

Берман • Клигман • Дженсон

ПЕДИАТРИЯ

по Нельсону

ТОМ
1



ELSEVIER



МЕДИЦИНСКОЕ
ИНФОРМАЦИОННОЕ
АГЕНТСТВО

ПЕДИАТРИЯ

по Нельсону

Том 1

Nelson

TEXTBOOK OF PEDIATRICS

Richard E. Behrman, MD

Executive Chair
Federation of Pediatric Organizations, Inc.
Pediatric Education Steering Committee
Palo Alto, California
and
Clinical Professor of Pediatrics
Stanford University School of Medicine
University of California, San Francisco, School of Medicine

Robert M. Kliegman, MD

Professor and Chair
Department of Pediatrics
Medical College of Wisconsin
Pediatrician in Chief
Pam and Les Muma Chair in Pediatrics
Children's Hospital of Wisconsin
Milwaukee, Wisconsin

Hal B. Jenson, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics
Director, Center for Pediatric Research
Eastern Virginia Medical School and Children's Hospital of The King's Daughters
Senior Vice President for Academic Affairs
Children's Hospital of The King's Daughters
Norfolk, Virginia

17th Edition

SAUNDERS

An Imprint of Elsevier

по Нельсону

ПЕДИАТРИЯ

Доктор наук **Ричард Э. Берман**

Глава Федерации педиатрических организаций, Инк.

Образовательного подготовительного комитета в сфере педиатрии

Пало Альто, Калифорния

и

Профессор педиатрии Медицинского факультета

Стэнфордского университета Медицинского факультета

Калифорнийского университета, г. Сан-Франциско

Доктор наук **Роберт М. Клизман**

Профессор и глава Медицинского колледжа штата Висконсин

Главный педиатр Детской больницы Висконсина

Милуоки, Висконсин

Доктор наук **Хол Б. Дженсон**

Директор центра по изучению проблем педиатрии

Медицинской школы Восточной Виржинии и детской больницы Королевских дочерей

Старший вице-президент по вопросам образования детской больницы Королевских дочерей

Норфолк, Виржиния

17-е издание

Перевод с английского под редакцией академика РАМН, профессора А.А. Баранова

Рид Элсивер

Москва

2009

УДК 616-053.2
ББК 57.3
П24

Данное издание представляет собой перевод с английского издания
Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition
авторов **Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson.**
Перевод опубликован по контракту с издательством Elsevier Inc.

Перевод с английского под редакцией председателя Исполкома Союза педиатров России, главного специалиста-эксперта педиатра Министерства здравоохранения и социального развития РФ, вице-президента РАМН, директора Научного центра здоровья детей РАМН, вице-президента Европейской педиатрической ассоциации ERA|UNEPSA, академика РАМН, профессора **А.А. Баранова.**

Перевод с английского, оформление и предпечатная подготовка выполнены издательством ООО «Медицинское информационное агентство»

П24 Берман Р.Э. Педиатрия по Нельсону: в 5 т.: пер. с англ. / Ричард Э. Берман, Роберт М. Клигман, Хал Б. Дженсон / Под ред. А.А. Баранова. — Т. 1. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. — 824 с.: ил. — Перевод изд. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition / Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson. — ISBN 978-5-91713-006-4 (в пер.).

Руководство по педиатрии представляет собой русский перевод 17-го издания известной книги «Nelson Textbook of Pediatrics», пользующегося заслуженной славой среди врачей всего мира. В 1 томе многотомного издания освещены актуальные вопросы педиатрии: рост и развитие ребенка, генетика человека, плод и новорожденный, заболевания подросткового возраста, влияние окружающей среды на здоровье ребенка, социальные вопросы в педиатрии (усыновление, опека, а также последствия насилия и жестокого обращения с детьми), болезни костей и суставов. Отдельная часть книги посвящена здоровью детей, требующих особого медицинского ухода. Книга хорошо иллюстрирована.

Для педиатров, терапевтов, врачей широкого профиля.

Предупреждение. Знания и практический опыт в области медицинской физиологии постоянно развиваются. Новые исследования и клинический опыт расширяют наши знания, поэтому может возникнуть необходимость в изменении методов диагностики, способов лечения и лекарственной терапии. В любом случае советуем читателям помимо этой книги обращаться к другим источникам информации. При назначении большим лекарственных средств необходимо ознакомиться с сопроводительной инструкцией, вложенной в упаковку, для уточнения рекомендованной дозы, способа и продолжительности применения, а также противопоказаний. Только профессионал, полагаясь на собственный опыт и знания о больном, отвечает за постановку диагноза, определение дозировки и наилучшей схемы лечения для каждого пациента. По закону ни издатель, ни автор не несут какой-либо ответственности за любой вред и/или ущерб, нанесенный людям или собственности в результате или в связи с любым использованием материала, содержащегося в этой книге.

Все права защищены. Не допускается воспроизведение или распространение в любой форме или любым способом (электронным или механическим, включая фотокопирование, видеозапись или любую систему хранения и поиска информации) без письменного разрешения издателя. Разрешение можно запросить непосредственно у Elsevier's Health Sciences Rights Department в Филадельфии, Пенсильвании, США: телефон: (+1) 215 239 3804, факс: (+1) 215 239 3805, e-mail: healthpermissions@elsevier.com или on-line на <http://www.elsevier.com>.

Copyright © 2004, 2000, 1996, 1992, 1987, 1983,
1979, 1975, 1969, 1964, 1959, Elsevier Science (USA).

All rights reserved

Copyright 1954, 1950, 1945, 1941, 1937, 1933 by W.B. Saunders Company

Copyright renewed 1992 by Waldo E. Nelson and Thomas Aceto, Jr.

Copyright renewed 1987, 1982, 1978, 1973 by Waldo E. Nelson

Copyright renewed 1969 by Mrs. A. Graeme Mitchell

© ООО «Рид Элсивер», перевод на русский язык, оформление русского издания, 2009.

ISBN 978-5-91713-006-4 (рус.)
ISBN 978-0-7216-9556-3 (англ.)

Мы посвящаем это издание всем тем, кто поставил целью своей жизни заботу о здоровье подрастающего поколения, кто обогащает эту науку новыми знаниями и работает о благополучии детей по всему миру. Их усилия в достижении этих целей невозможно переоценить, что поддерживает наши надежды на лучшее будущее.

СПИСОК СОАВТОРОВ

Jon S. Abramson, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, Wake Forest University School of Medicine; North Carolina Baptist Hospital, Winston-Salem, North Carolina
Streptococcus pneumoniae (Pneumococcus)

Mark J. Abzug, MD

Professor of Pediatrics (Pediatric Infectious Diseases), University of Colorado School of Medicine; The Children's Hospital, Denver, Colorado
Nonpolio Enteroviruses

William G. Adams, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts
Rabies

John J. Aiken, MD

Assistant Professor of Pediatric Surgery, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Inguinal Hernias

Hassan H. A-Kader, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Arizona, Tucson, Arizona
Cholestasis

Ramin Alemzadeh, MD

Associate Professor of Pediatrics, Section of Endocrinology and Diabetes, Medical College of Wisconsin; Director,

Diabetes Program, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Diabetes Mellitus in Children

Alia Y. Antoon, MD

Assistant Clinical Professor, Harvard Medical School; Chief of Pediatrics, Shriners Burns Hospital; Pediatrician, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts
Burn Injuries; Cold Injuries

Carola A. S. Arndt, MD

Associate Professor, Mayo Medical School; Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology-Oncology, Mayo Clinic and Foundation, Rochester, Minnesota
Soft Tissue Sarcomas; Neoplasms of Bone

Stephen S. Arnon, MD

Senior Investigator and Chief, Infant Botulism Treatment and Prevention Program, California Department of Health Services, Berkeley, California
Botulism (*Clostridium botulinum*); Tetanus (*Clostridium tetani*)

Stephen C. Aronoff, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, Temple University School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania

Candida; *Cryptococcus neoformans*; *Aspergillus*; *Histoplasmosis (Histoplasma capsulatum)*; *Blastomycosis (Blastomyces dermatitidis)*; *Paracoccidioides brasiliensis*; *Sporotrichosis (Sporothrix schenckii)*; *Zygomycosis*; Primary Amebic Meningoencephalitis; Nonbacterial Food Poisoning

David M. Asher, MD

Chief, Laboratory of Bacterial, Parasitic, and Unconventional Agents, Division of Emerging and Transfusion-Transmitted Diseases, Office of Blood Research and Review, Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, Kensington, Maryland
Transmissible Spongiform Encephalopathies

Joann L. Ater, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas
Brain Tumors in Childhood; Neuroblastoma

Dan Atkins, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Colorado Health Sciences Center; Director, Ambulatory Pediatrics, National Jewish Medical Research Center, Denver, Colorado
Diagnosis of Allergic Disease; Principles of Treatment of Allergic Disease

Marilyn Augustyn, MD

Assistant Professor, Boston University School of Medicine; Boston Medical Center, Boston, Massachusetts
Impact of Violence on Children

Ellis D. Avner, MD

The Gertrude Lee Chandler Tucker Professor and Chair, Department of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Chief Medical Officer, Rainbow Babies and Children's Hospital, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio
Glomerular Disease; Conditions Particularly Associated with Hematuria; Conditions Particularly Associated with Proteinuria; Tubular Function; Proximal (Type II) Renal Tubular Acidosis; Distal (Type I) Renal Tubular Acidosis; Hyperkalemic (Type IV) Renal Tubular Acidosis; Nephrogenic Diabetes Insipidus; Bartter/Gitelman Syndromes and Other Inherited Tubular Transport Abnormalities; Tubulointerstitial Nephritis; Toxic Nephropathy; Cortical Necrosis; Renal Failure

Parvin Azimi, MD

Clinical Professor of Pediatrics, University of California, San Francisco, School of Medicine; Director, Infectious Diseases, Children's Hospital and Research Center at Oakland, Oakland, California
Chancroid (*Haemophilus decreyi*); Syphilis (*Treponema pallidum*); Nonvenereal Treponemal Infections; Leptospirosis; Relapsing Fever (*Borrelia*)

William F. Balistreri, MD

Professor of Pediatrics, University of Cincinnati School of Medicine; Director, Division of Gastroenterology,

Hepatology, and Nutrition, Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio

Development and Function of the Liver and Biliary System; Manifestations of Liver Disease; Cholestasis; Metabolic Diseases of the Liver; Liver Abscess; Liver Disease Associated with Systemic Disorders; Reye Syndrome and the Mitochondrial Hepatopathies

Robert S. Baltimore, MD

Professor of Pediatrics and of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine; Associate Hospital Epidemiologist, Yale-New Haven Hospital; Attending Pediatrician, Yale-New Haven Children's Hospital, New Haven, Connecticut

Listeria monocytogenes; *Pseudomonas*, *Burkholderia*, and *Stenotrophomonas*

Fred F. Barrett, MD

Professor of Pediatrics, University of Tennessee Center for Health Sciences; Associate Medical Director, Le Bonheur Children's Medical Center, Memphis, Tennessee
Infection Associated with Medical Devices

Dorsey M. Bass, MD

Associate Professor of Pediatrics, Stanford University School of Medicine; Attending Physician, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Palo Alto, California
Rotavirus and Other Agents of Viral Gastroenteritis

Michael D. Bates, MD, PhD

Assistant Professor of Pediatrics, Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Division of Developmental Biology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio
Development and Function of the Liver and Biliary System

Mark L. Batshaw, MD

Professor and Chair of Pediatrics, George Washington University; Chief Academic Officer, Children's National Medical Center, Washington, DC
Mental Retardation

Howard Bauchner, MD

Professor of Pediatrics and Public Health, Boston University School of Medicine; Director, Division of General Pediatrics, Boston Medical Center, Boston, Massachusetts
Failure to Thrive

Richard E. Behrman, MD

Clinical Professor of Pediatrics, Stanford University School of Medicine and University of California, San Francisco, School of Medicine; Executive Chair,

Federation of Pediatric Organizations, Inc., Pediatric Education Steering Committee, Palo Alto, California
Overview of Pediatrics; Children at Special Risk

Daniel Bernstein, MD

Professor of Pediatrics, Stanford University School of Medicine; Chief, Division of Pediatric Cardiology, Co-Director, Children's Heart Center, Lucile Packard Children's Hospital, Palo Alto, California

Developmental Biology of the Cardiovascular System; Evaluation of the Cardiovascular System; Congenital Heart Disease; Acquired Heart Disease; Diseases of the Myocardium and Pericardium; Cardiac Therapeutics; Diseases of the Peripheral Vascular System

Ronald Blanton, MD

Associate Professor of Medicine, Case Western Reserve University School of Medicine; Wade Park Veteran's Administration Hospital, Cleveland, Ohio

Adult Tapeworm Infections; Cysticercosis; Echinococcosis (*Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis*)

Archie Bleyer, MD

Professor and Mosbacher Chair of Pediatrics, University of Texas; Director, Community Clinical Oncology Program, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Principles of Diagnosis; Principles of Treatment; The Leukemias

Steven Boas, MD

Associate Professor of Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Pediatric Pulmonologist, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Emphysema and Overinflation; α_1 -Antitrypsin Deficiency and Emphysema; Other Distal Airway Diseases; Skeletal Diseases Influencing Pulmonary Function

Thomas F. Boat, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine; Director, Research Foundation, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio

Chronic or Recurrent Respiratory Symptoms; Cystic Fibrosis

Mark Boguniewicz, MD

Professor of Pediatrics, Division of Allergy-Immunology, University of Colorado School of Medicine; National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado
Adverse Reactions to Drugs; Ocular Allergies

Melissa L. Bondy, PhD

Professor of Epidemiology, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas
Epidemiology of Childhood and Adolescent Cancer

Robert A. Bonomo, MD

Associate Professor of Medicine, Case Western Reserve University School of Medicine; Section Chief, Division of Infectious Diseases, Veterans Administration Medical Center, Cleveland, Ohio

African Trypanosomiasis (Sleeping Sickness; *Trypanosoma brucei* complex); American Trypanosomiasis (Chagas Disease; *Trypanosoma cruzi*)

Neil W. Boris, MD

Assistant Professor of Community Health Sciences, Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine; Co-Director, Child Psychiatry Consultation Service, Tulane University Hospital and Medical Center of Louisiana, New Orleans, Louisiana

The Clinical Interview (History); Psychiatric Considerations of Central Nervous System Injury; Psychosomatic Illness; Rumination Disorder; Pica; Enuresis (Bed-wetting); Encopresis; Habit Disorders; Anxiety Disorders; Mood Disorders; Suicide and Attempted Suicide; Disruptive Behavioral Disorders; Pervasive Developmental Disorders and Childhood Psychosis

Laurence A. Boxer, MD

Professor of Pediatrics, University of Michigan School of Medicine; Director, Pediatric Hematology/Oncology, C. S. Mott Children's Hospital, Ann Arbor, Michigan
Neutrophils; Eosinophils; Disorders of Phagocyte Function; Leukopenia; Leukocytosis

David T. Breault, MD, PhD

Clinical Fellow in Pediatrics, Harvard Medical School; Fellow in Endocrinology, Children's Hospital Boston, Boston, Massachusetts

Diabetes Insipidus; Other Abnormalities of Arginine Vasopressin Metabolism and Action

W. Ted Brown, MD, PhD

Chair, Department of Human Genetics, Director, George A. Jarvis Clinic, NYS Institute for Basic Research in Developmental Disabilities, Staten Island, New York
Progeria

Rebecca H. Buckley, MD

J. Buren Sidbury Professor of Pediatrics, Professor of Immunology, Duke University School of Medicine; Chief, Division of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Evaluation of the Immune System; The T-, B- and NK-Cell Systems

Cynthia Budek, MS

Pediatric Nurse Practitioner, Pulmonary Medicine, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Chronic Severe Respiratory Insufficiency

Brenda Bursch, PhD

Assistant Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences, Assistant Professor of Pediatrics, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles; Associate Director, Pediatric Pain Program, Mattel Children's Hospital at UCLA, Los Angeles, California
Pediatric Pain Management

Bruce M. Camitta, MD

Professor of Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Polycythemia (Erythrocytosis); The Spleen; The Lymphatic System

James T. Cassidy, MD

Professor of Pediatrics, Department of Child Health; Chief, Pediatric Rheumatology, University of Missouri, Columbia, Missouri
Treatment of Rheumatic Diseases; Juvenile Rheumatoid Arthritis; Postinfectious Arthritis and Related Conditions

Ellen Gould Chadwick, MD

Associate Professor of Pediatrics, Northwestern University Medical School; Co-Director, Division of Pediatrics, Adolescent and Maternal HIV Infection, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Acquired Immunodeficiency Syndrome (Human Immunodeficiency Virus)

Yuan-Tsong Chen, MD, PhD

Professor and Chief, Division of Medical Genetics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina; Director, Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, Taipei, Taiwan
Glycogen Storage Diseases; Defects in Galactose Metabolism; Defects in Fructose Metabolism; Defects in Intermediary Carbohydrate Metabolism Associated with Lactic Acidosis; Deficiency of Xylulose Dehydrogenase (Essential Benign Pentosuria)

Russell W. Chesney, MD

LeBonheur Professor and Chair of Pediatrics, University of Tennessee Health Sciences Center; Senior Vice President for Academic Affairs, LeBonheur Children's Medical Center, Memphis, Tennessee
Rickets Associated with Renal Tubular Acidosis; Metabolic Bone Disease

Joseph N. Chorley, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Sports Medicine, Baylor College of Medicine; Staff Member, Texas Children's Hospital, Houston, Texas
Sports Medicine

Robert D. Christensen, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, University of South Florida College of Medicine, St. Petersburg, Florida
Development of the Hematopoietic System

Robin B. Churchill, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Eastern Virginia Medical School; Attending Physician, Pediatric Infectious Diseases Division, Children's Hospital of The King's Daughters, Norfolk, Virginia
Blastomycosis (*Blastomyces dermatitidis*); *Paracoccidioides brasiliensis*; Sporotrichosis (*Sporothrix schenckii*); Zygomycosis

Theodore J. Cieslak, MD

Clinical Associate Professor, Uniformed Services University, Bethesda, Maryland; University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas; Chairman, San Antonio Military Pediatric Center, Brooke Army Medical Center, Fort Sam Houston, Texas
Biologic and Chemical Terrorism

Thomas G. Cleary, MD

Professor and Director, Division of Pediatric Infectious Diseases, University of Texas Health Science Center, Houston; Memorial Hermann Children's Hospital, Houston, Texas
Salmonella; *Shigella*; *Escherichia coli*

Pinchas Cohen, MD

Professor of Pediatrics, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles; Chief of Endocrinology, Mattel Children's Hospital, Los Angeles, California
Hyperpituitarism, Tall Stature, and Overgrowth Syndromes

F. Sessions Cole, MD

Park J. White, MD, Professor of Pediatrics, Washington University School of Medicine; Director, Division of Newborn Medicine, St. Louis Children's Hospital, St. Louis, Missouri
Pulmonary Alveolar Proteinosis; Inherited Disorders of Surfactant Protein Metabolism

John L. Colombo, MD

Professor of Pediatrics, Pediatric Pulmonology, University of Nebraska Medical Center; Attending Physician, Nebraska Health Systems and Children's Hospital of Omaha, Omaha, Nebraska
Aspiration Syndromes; Chronic Recurrent Aspiration; Gastroesophageal Reflux and Respiratory Disorders

Kenneth L. Cox, MD

Professor of Pediatrics, Chief, Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Stanford University School of Medicine; Medical Director, Pediatric Liver Transplant Program, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Palo Alto, California
Liver Transplantation

Richard Dalton, MD

Professor of Child and Adolescent Psychiatry, Clinical Professor of Pediatrics, Tulane University Health Sciences Center,
New Orleans; Medical Director, East Jefferson Mental Health Center, Metairie, Louisiana

Psychosocial Problems; Psychosomatic Illness; Rumination Disorder; Pica; Enuresis (Bed-wetting); Encopresis; Habit Disorders; Anxiety Disorders; Mood Disorders; Suicide and Attempted Suicide; Disruptive Behavioral Disorders; Sexual Behavior and Its Variations; Pervasive Developmental Disorders and Childhood Psychosis; Psychologic Treatment of Children and Adolescents; Separation and Loss

Alan D. D'Andrea, MD

Professor of Pediatrics, Harvard Medical School; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts
The Constitutional Pancytopenias

Gary L. Darmstadt, MD

Assistant Professor of International Health, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; Senior Research Advisor, Saving Newborn Lives Initiative, Save the Children Federation—USA, Washington, DC
The Skin

Jorge H. Daruna, PhD

Associate Professor of Psychiatry, Division of Child and Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry and Neurology, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Louisiana
The Clinical Interview (History); Psychiatric Considerations of Central Nervous System Injury

Toni Darville, MD

Associate Professor of Pediatrics and Microbiology/Immunology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas
Neisseria gonorrhoeae (Gonococcus)

Robert S. Daum, MD

Professor of Pediatrics, University of Chicago; University of Chicago Children's Hospital, Chicago, Illinois
Haemophilus influenzae

Ira D. Davis, MD

Associate Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Chief, Division of Pediatric Nephrology, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio
Glomerular Disease; Conditions Particularly Associated with Hematuria

Peter S. Dayan, MD

Assistant Professor of Clinical Pediatrics, Columbia University College of Physicians and Surgeons; Fellowship Director, Pediatric Emergency Division, Children's Hospital of New York-Presbyterian, New York, New York
Acute Care of the Multiple Trauma Victim

Dorr G. Dearborn, MD, PhD

Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Attending Pediatrician, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio
Pulmonary Hemosiderosis

Katherine MacRae Dell, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Attending Pediatric Nephrologist, Rainbow Babies and Children's Hospital, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio
Tubular Function; Proximal (Type II) Renal Tubular Acidosis; Distal (Type I) Renal Tubular Acidosis; Hyperkalemic (Type IV) Renal Tubular Acidosis; Nephrogenic Diabetes Insipidus; Bartter/Gitelman Syndromes and Other Inherited Tubular Transport Abnormalities; Tubulointerstitial Nephritis

Robert J. Desnick, MD, PhD

Professor of Human Genetics and Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine; Attending Physician, Pediatrics, Mount Sinai Hospital, New York, New York
Lipidoses; Mucopolidoses; Disorders of Glycoprotein Degradation and Structure

Joseph V. DiCarlo, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, California
Scoring Systems and Predictors of Mortality; Renal Stabilization; Nutritional Stabilization; Neurologic Stabilization; Acute (Adult) Respiratory Distress Syndrome (ARDS); Continuous Hemofiltration

Angelo M. DiGeorge, MD

Emeritus Professor of Pediatrics, Temple University School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania
Disorders of the Parathyroid

Patricia A. Donohue, MD

Professor of Pediatrics, Division of Endocrinology and Diabetes, University of Iowa, Roy J. and Lucille A. Carver College of Medicine, Iowa City, Iowa
Obesity

Mary K. Donovan, RN, MS, PNP

NP Preceptor, Northeastern University; Pediatric Nurse Practitioner, Shriners Burns Hospital, Boston, Massachusetts
Burn Injuries; Cold Injuries

M. Denise Dowd, MD, MPH

Associate Professor of Pediatrics, University of Missouri, Kansas City; Section Chief, Injury Prevention, Children's Memorial Hospital, Kansas City, Missouri
Emergency Medical Services for Children

Daniel A. Doyle, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania; A.I. duPont Hospital for Children, Wilmington, Delaware
Disorders of the Parathyroid

Anne Dubin, MD

Associate Professor of Pediatrics, Stanford University School of Medicine; Arrhythmia Service, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Palo Alto, California
Cardiac Arrhythmias

J. Stephen Dumler, MD

Associate Professor, Division of Medical Microbiology, Department of Pathology, Graduate Program in Cellular and Molecular Medicine, Department of Molecular Microbiology and Immunology, The Johns Hopkins University School of Medicine, The Bloomberg School of Public Health; Director, Laboratory of Parasitology, Co-Director, Molecular Microbiology Laboratory, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland
Rickettsial Infections

Paul H. Dworkin, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, University of Connecticut School of Medicine; Physician-in-Chief, Connecticut Children's Medical Center; Director and Chair, Department of Pediatrics, St. Francis Hospital and Medical Center, Hartford, Connecticut
Child Care

Jack S. Elder, MD

Carter Kissell Professor of Urology,
Professor of Pediatrics,

Case Western Reserve University School of Medicine; Director, Pediatric Urology, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio
Urologic Disorders in Infants and Children

Jonathan D. Finder, MD

Assistant Professor of Pediatrics, University of Pittsburgh; Pediatric Pulmonologist, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
Bronchomalacia and Tracheomalacia; Congenital Disorders of the Lung

Margaret C. Fisher, MD

Professor of Pediatrics, Drexel University College of Medicine, Philadelphia; Chair, Department of Pediatrics, Monmouth Medical Center, Long Branch, New Jersey
Clostridium difficile-Associated Diarrhea; Other Anaerobic Infections; Infection Control and Prophylaxis

Patricia M. Flynn, MD

Professor of Pediatrics, University of Tennessee Center for Health Sciences; Member, Department of Infectious Diseases, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee
Infection Associated with Medical Devices; Spore-Forming Intestinal, Protozoa

J. Julio Pérez Fontán, MD

Alumni Endowed Professor of Pediatrics and Professor of Anesthesiology, Washington University School of Medicine; Director, Division of Pediatric Critical Care Medicine and Pediatric Intensive Services, St. Louis Children's Hospital, St. Louis, Missouri

Development of the Respiratory System; Respiratory Pathophysiology; Defense Mechanisms and Metabolic Functions of the Lung

Joel A. Forman, MD

Vice-Chair for Education, Assistant Professor of Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine; Director, Pediatric Residency Program, Mount Sinai Hospital, New York, New York
Chemical Pollutants

Marc A. Forman, MD

Emeritus Professor of Psychiatry and Pediatrics, Tulane University School of Medicine, New Orleans; Senior Medical Consultant for Clinical Research, SARAH Network of Hospitals of the Locomotor System, Brasilia, Brazil

Assessment and Interviewing; Psychiatric Considerations of Central Nervous System Injury; Mood Disorders; Pervasive Developmental Disorders and Childhood Psychosis

Norman Fost, MD, MPH

Professor of Pediatrics and History of Medicine,
University of Wisconsin; Director, Program in Bioethics,
University of Wisconsin Hospital, Madison, Wisconsin
Ethics in Pediatric Care

Lorry R. Frankel, MD

Associate Professor of Pediatrics, Stanford University
School of Medicine; Director, Critical Care Services,
Lucile Salter Packard Children's Hospital, Palo Alto,
California

Pediatric Critical Care: An Overview; Interfacility Transfer of
the Critically Ill Infant and Child; Effective Communication
with Families in the PICU; Monitoring Techniques for the
Critically Ill Infant and Child; Scoring Systems and Predictors
of Mortality; Pediatric Emergencies and Resuscitation; Shock;
Respiratory Distress and Failure; Mechanical Ventilation;
Neurologic Stabilization; Acute (Adult) Respiratory Distress
Syndrome (ARDS); Transplantation Issues in the PICU;
Withdrawal or Withholding of Life Support, Brain Death, and
Organ Procurement

James French, MD

Children's Medical Center, Dayton, Ohio
The Spleen

Madelyn Freundlich, MSW, MPH, JD

Policy Director, Children's Rights, New York, New York
Adoption; Foster Care

Peter Gal, PharmD

Clinical Professor, School of Pharmacy, University of
North Carolina at Chapel Hill; Director, Pharmacy
Division, Greensboro Area Health Education Center,
Director, Neonatal Pharmacotherapy Fellowship,
Women's Hospital of Greensboro, Moses Cone Health
System, Greensboro, North Carolina
Principles of Drug Therapy; Medications

Manuel Garcia-Careaga, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Stanford University
School of Medicine; Lucile Salter Packard Children's
Hospital, Palo Alto, California
Malabsorptive Disorders

Paula Gardiner, MD

Tufts University School of Medicine, Boston; Resident,
Hallmark Family Health Center, Malden, Massachusetts
Herbal Medicines

Luigi Garibaldi, MD

Director, Pediatric Endocrinology, Saint Barnabas
Medical Center, Livingston, New Jersey; Children's

Hospital of New Jersey at Newark Beth Israel Medical
Center, Newark, New Jersey

Physiology of Puberty; Disorders of Pubertal Development

Abraham Gedalia, MD

Professor and Head, Division of Pediatric Rheumatology,
Department of Pediatrics, Louisiana State University
Health Sciences Center; Head, Division of Pediatric
Rheumatology, Children's Hospital, New Orleans,
Louisiana

Behet Disease; Sjögren Syndrome; Familial Mediterranean Fever;
Amyloidosis

Michael A. Gerber, MD

Professor of Pediatrics, University of Cincinnati College
of Medicine; Attending Physician, Division of Infectious
Diseases, Cincinnati Children's Hospital Medical Center,
Cincinnati, Ohio

Group A Streptococcus; Non-Group A or B Streptococci

Fayez K. Ghishan, MD

Professor of Clinical Pediatrics and Physiology,
University of Arizona; Head, Department of Pediatrics,
Director, Steele Memorial Children's Research Center,
Tucson, Arizona

Chronic Diarrhea

Gerald S. Gilchrist, MD

Helen C. Levitt Professor Emeritus, Mayo Foundation,
Mayo Medical School; Formerly Chair, Department of
Pediatric and Adolescent Medicine and Consultant in
Pediatric Hematology/Oncology, Mayo Clinic, Rochester,
Minnesota

Lymphoma

Charles M. Ginsburg, MD

Marilyn R. Corrigan Distinguished Chair of Pediatric
Research, Professor of Pediatrics, Associate Dean for
Faculty Development, University of Texas Southwestern
Medical Center, Dallas, Texas

Animal and Human Bites

Bertil Glader, MD, PhD

Professor of Pediatrics, Stanford University School of
Medicine; Attending Hematologist, Lucile Salter Packard
Children's Hospital, Palo Alto, California

The Anemias; Anemias of Inadequate Production

Donald A. Goldmann, MD

Professor of Pediatrics, Harvard Medical School;
Epidemiologist, Children's Hospital Boston, Boston,
Massachusetts

Diagnostic Microbiology

Denise Goodman, MD

Assistant Professor, Feinberg School of Medicine of Northwestern University; Attending Physician, Pediatric Intensive Care Unit, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Inflammatory Disorders of the Small Airways

Collin S. Goto, MD

Assistant Clinical Professor of Pediatrics, University of California, San Diego; Attending Physician, Division of Emergency Medicine and Toxicology, Children's Hospital and Health Center, The California Poison Control System, San Diego, California

Heavy Metal Intoxication

David Gozal, MD

Children's Foundation Chair for Pediatric Research, Professor of Pediatrics, Pharmacology, and Toxicology, University of Louisville; Director, Division of Sleep Medicine, Kosair Children's Hospital, Louisville, Kentucky

Neuromuscular Diseases with Pulmonary Consequences

Michael Green, MD, MPH

Professor of Pediatrics and Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine; Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

Infections in Immunocompromised Persons

Thomas P. Green, MD

Chair, Department of Pediatrics, Women's Board Centennial Professor, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Physician-in-Chief, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Disorders of the Lungs and Lower Airways; Congenital Disorders of the Lungs, Pulmonary Edema; Pulmonary Hemorrhage, Embolism, and Infection

Larry A. Greenbaum, MD, PhD

Associate Professor of Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Attending Physician, Children's Hospital of Wisconsin,

Milwaukee, Wisconsin

Pathophysiology of Body Fluids and Fluid Therapy

David Grossman, MD, MPH

Professor of Pediatrics, University of Washington; Director, Harborview Injury Prevention and Research Center, Seattle, Washington

Injury Control

Linda Saylor Gudas, PhD

Assistant Clinical Professor, Harvard Medical School; Assistant in Psychiatry, Department of Psychology, Children's Hospital, Boston, Massachusetts

Grief and Bereavement

James G. Gurney, PhD

Associate Professor of Pediatrics, Division of Epidemiology and Clinical Research, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

Epidemiology of Childhood and Adolescent Cancer

Gabriel G. Haddad, MD

Professor of Pediatrics and Neuroscience, University Chair, Department of Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine; Pediatrician-in-Chief, Children's Hospital at Montefiore, Bronx, New York

Development of the Respiratory System; Regulation of Respiration; Respiratory Pathophysiology; Defense Mechanisms and Metabolic Functions of the Lung; Diagnostic Approach to Respiratory Disease; Obstructive Sleep Apnea and Hypoventilation; Primary Ciliary Dyskinesia (Immotile Cilia Syndrome)

Joseph Haddad Jr., MD

Associate Professor and Vice Chair, Department of Otolaryngology/Head and Neck Surgery, Columbia University College of Physicians and Surgeons; Lawrence Savetsky Chair and Director, Pediatric Otolaryngology, Children's Hospital of New York-Presbyterian, New York, New York

Congenital Disorders of the Nose; Acquired Disorders of the Nose; Nasal Polyps; Clinical Manifestations; Hearing Loss; Congenital Malformations; Diseases of the External Ear; The Inner Ear and Diseases of the Bony Labyrinth; Traumatic Injuries of the Ear and Temporal Bone; Tumors of the Ear and Temporal Bone

Judith G. Hall, MD

Professor of Pediatrics and Medical Genetics, University of British Columbia; British Columbia's Children's Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada

Chromosomal Clinical Abnormalities; Genetic Counseling

Scott B. Halstead, MD

Adjunct Professor of Preventive Medicine and Biometrics, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland

Arboviral Encephalitis in North America; Arboviral Encephalitis Outside North America; Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever; Yellow Fever; Other Viral Hemorrhagic Fevers; Hantaviruses

Margaret R. Hammerschlag, MD

Professor of Pediatrics and Medicine, Director, Division of Pediatric Infectious Diseases, SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, New York
Chlamydial Infections

Aaron Hamvas, MD

Professor of Pediatrics, Washington University School of Medicine; Medical Director, Neonatal Intensive Care Unit, St. Louis Children's Hospital, St. Louis, Missouri
Pulmonary Alveolar Proteinosis; Inherited Disorders of Surfactant Protein Metabolism

James C. Harris, MD

Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences, Professor of Pediatrics, The Johns Hopkins University School of Medicine; Director, Developmental Neuro-Psychiatry, Johns Hopkins University Hospital, Baltimore, Maryland
Disorders of Purine and Pyrimidine Metabolism

Gary E. Hartman, MD

Professor of Surgery and Pediatrics, George Washington University School of Medicine; Chief, Pediatric Surgery, Children's National Medical Center, Washington, DC
Acute Appendicitis; Diaphragmatic Hernia; Epigastric Hernia

David B. Haslam, MD

Assistant Professor of Pediatrics and Molecular Microbiology, Washington University School of Medicine; St. Louis Children's Hospital, St. Louis, Missouri
Enterococcus

Robert H. A. Haslam, MD

Emeritus Professor and Chair, Department of Pediatrics, Professor of Medicine (Neurology), University of Toronto; Emeritus Pediatrician-in-Chief and Staff Neurologist, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada
Neurologic Evaluation; Headaches; Neurocutaneous Syndromes; Brain Abscess; Pseudotumor Cerebri; Spinal Cord Disorders

Fern R. Hauck, MD

Associate Professor and Director of Research, Department of Family Medicine, University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia
Sudden Infant Death Syndrome

Paul R. Haut, MD

Associate Professor of Pediatrics, Indiana University School of Medicine; Director of Pediatric Stem Cell

Transplantation, James Whitcomb Riley Hospital for Children, Indianapolis, Indiana
Pulmonary Tumors

Gregory F. Hayden, MD

Professor of Pediatrics, Director, Center for the Advancement of Generalist Medicine, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia
The Common Cold; Acute Pharyngitis

Jacqueline T. Hecht, PhD

Professor of Pediatrics, Director, Genetic Counseling Program, University of Texas-Houston, Houston, Texas
General Considerations; Disorders Involving Cartilage Matrix Proteins; Disorders Involving Transmembrane Receptors; Disorders Involving Ion Transporter; Disorders Involving Transcription Factors; Disorders Involving Defective Bone Resorption; Disorders for Which Defects Are Poorly Understood or Unknown

William C. Heird, MD

Professor of Pediatrics, Baylor College of Medicine; Children's Nutrition Research Center, Houston, Texas
Nutritional Requirements; The Feeding of Infants and Children; Food Insecurity, Hunger, and Undernutrition; Vitamin Deficiencies and Excesses

J. Owen Hendley, MD

Professor of Pediatrics, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia
Sinusitis; Retropharyngeal Abscess, Lateral Pharyngeal (Parapharyngeal) Abscess, and Peritonsillar Cellulitis/Abscess

Fred M. Henretig, MD

Professor of Pediatrics and Emergency Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine; Director, Section of Clinical Toxicology, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania
Biologic and Chemical Terrorism

Gloria P. Heresi, MD

Associate Professor of Pediatric Infectious Diseases, University of Texas-Houston Health Science Center; Memorial Hermann Children's Hospital, Houston, Texas
Cholera (*Vibrio cholerae*); *Campylobacter*; *Yersinia*; *Aeromonas* and *Plesiomonas*

Albert C. Hergenroeder, MD

Professor of Pediatrics, Baylor College of Medicine; Chief, Adolescent Medicine Service and Sports Medicine Clinic, Texas Children's Hospital, Houston, Texas
Sports Medicine

Cynthia E. Herzog, MD

Associate Professor, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Retinoblastoma; Gonadal and Germ Cell Neoplasms; Neoplasms of the Liver; Benign Vascular Tumors; Rare Tumors

Lauren D. Holinger, MD

Professor of Otolaryngology/Head and Neck Surgery, Northwestern University; Paul H. Holinger, MD, Professor, Head, Division of Pediatric Otolaryngology and Department of Communicative Disorders, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Congenital Anomalies of the Larynx; Foreign Bodies of the Airway; Laryngotracheal Stenosis, Subglottic Stenosis; Congenital Anomalies of the Trachea and Bronchi; Neoplasms of the Larynx, Trachea, and Bronchi

Steve Holve, MD

Clinical Professor of Pediatrics, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; Chief, Department of Pediatrics, Tuba City Indian Medical Center, Tuba City, Arizona

Envenomations

Jeffrey D. Hord, MD

Associate Professor of Pediatrics, Northwestern Ohio Universities College of Medicine; Director, Pediatric Hematology/Oncology, Children's Hospital Medical Center, Akron, Ohio

The Acquired Pancytopenias

William A. Horton, MD

Professor of Molecular and Medical Genetics, Oregon Health Sciences University; Director of Research, Shriners Hospital for Children, Portland, Oregon

General Considerations; Disorders Involving Cartilage Matrix Proteins; Disorders Involving Transmembrane Receptors; Disorders Involving Ion Transporter; Disorders Involving Transcription Factors; Disorders Involving Defective Bone Resorption; Disorders for Which Defects Are Poorly Understood or Unknown

Peter Hotez, MD, PhD

Professor and Chair, Department of Microbiology and Tropical Medicine, The George Washington University Medical Center, Washington, DC

Hookworms (*Ancylostoma* and *Necator americanus*)

Michelle S. Howenstine, MD

Associate Professor of Clinical Pediatrics, Indiana University School of Medicine; James Whitcomb Riley Hospital for Children, Indianapolis, Indiana

Interstitial Lung Diseases

Eugene E. Hoyme, MD

Professor and Chief, Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine; Chief, Genetics Service, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Stanford, California

The Molecular Basis of Genetic Disorders; Molecular Diagnosis of Genetic Diseases; Patterns of Inheritance

Vicki Huff, PhD

Associate Professor of Molecular Genetics/Cancer Genetics, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas

Neoplasms of the Kidney

Walter T. Hughes, MD

Professor of Pediatrics, University of Tennessee College of Medicine; Emeritus Member, Department of Infectious Diseases, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee

Pneumocystis carinii

Carl E. Hunt, MD

Adjunct Professor of Pediatrics, Uniformed Services University of the Health Sciences; Director, National Center on Sleep Disorders Research, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Sudden Infant Death Syndrome

Sunny Zaheed Hussain, MD

Fellow in Pediatric Gastroenterology, University of Pittsburgh School of Medicine; Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

The Esophagus

Jeffrey Hyams, MD

Professor of Pediatrics, University of Connecticut School of Medicine; Head, Division of Digestive Diseases and Nutrition, Connecticut Children's Medical Center, Hartford, Connecticut

Inflammatory Bowel Disease; Food Allergy (Food Hypersensitivity); Eosinophilic Gastroenteritis; Malformations; Ascites; Peritonitis

Richard F. Jacobs, MD

Horace C. Cabe Professor of Pediatrics, University of Arkansas for Medical Sciences; Chief, Pediatric Infectious Diseases, Arkansas Children's Hospital, Little Rock, Arkansas

Actinomyces; *Nocardia*; Tularemia (*Francisella tularensis*); *Brucella*

Norman Jaffe, MD

Professor of Pediatrics, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas
Neoplasms of the Kidney

Renée R. Jenkins, MD

Professor and Chair of Pediatrics, Howard University College of Medicine; Chair, Department of Pediatrics and Child Health, Howard University Hospital, Washington, DC

The Epidemiology of Adolescent Health Problems; Delivery of Health Care to Adolescents; Depression; Suicide; Violent Behavior; Substance Abuse; The Breast; Menstrual Problems; Contraception; Pregnancy; Sexually Transmitted Diseases

Hal B. Jenson, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, Director, Center for Pediatric Research, Eastern Virginia Medical School and Children's Hospital of The King's Daughters; Senior Vice President for Academic Affairs, Children's Hospital of The King's Daughters, Norfolk, Virginia

Chronic Fatigue Syndrome; Epstein-Barr Virus; Lymphocytic Choriomeningitis Virus; Polyomaviruses; Human T-Cell Lymphotropic Viruses Types I and II

Chandy C. John, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Division of Pediatric Infectious Diseases, Co-Director, Rainbow Center for International Child Health, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio

Amebiasis; Trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*); Health Advice for Children Traveling Internationally

Charles F. Johnson, MD

Professor of Pediatrics, The Ohio State University; Children's Hospital, Columbus, Ohio

Abuse and Neglect of Children

Michael V. Johnston, MD

Professor of Neurology and Pediatrics, Kennedy Krieger Institute and The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Congenital Anomalies of the Central Nervous System; Seizures in Childhood; Conditions that Mimic Seizures; Movement Disorders; Encephalopathies; Neurodegenerative Disorders of Childhood; Acute Stroke Syndromes

Richard B. Johnston, Jr., MD

Professor of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine; National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado

Monocytes and Macrophages; The Complement System

Kenneth Lyons Jones, MD

Professor of Pediatrics, University of California, San Diego, School of Medicine; UCSD Medical Center, San Diego, California

Dysmorphology

Harry J. Kallas, MD

Associate Professor of Pediatric Critical Care Medicine, Pediatric Medical Director, Life Flight, University of California, Davis, School of Medicine; UC Davis Children's Hospital, Sacramento, California

Drowning and Near-Drowning

Lewis J. Kass, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine; Children's Hospital at Montefiore, Bronx, New York

Obstructive Sleep Apnea and Hypoventilation

Mark A. Kay, MD, PhD

Departments of Pediatrics and Genetics, Stanford University, Stanford, California

Gene Therapy

Allesandra N. Kazura, MD

Assistant Professor of Psychiatry and Human Behavior, Brown University School of Medicine; Brown University Centers for Behavioral and Preventive Medicine, Providence, Rhode Island

Psychosomatic Illness

James W. Kazura, MD

Professor of Medicine, International Health, and Pathology, Case Western Reserve University School of Medicine; Attending Physician, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio

Ascariasis (*Ascaris lumbricoides*); Trichuriasis (*Trichuris trichiura*); Enterobiasis (*Enterobius vermicularis*); Strongyloidiasis (*Strongyloides stercoralis*); Lymphatic Filariasis (*Brugia malayi*, *Brugia timori*, and *Wuchereria bancrofti*); Other Tissue Nematodes; Toxocariasis (Visceral and Ocular Larva Migrans); Trichinosis (*Trichinella spiralis*)

Desmond P. Kelly, MD

Clinical Associate Professor of Pediatrics, University of North Carolina School of Medicine; Director, Clinical Programs, All Kinds of Minds, Chapel Hill, North Carolina

Patterns of Development and Function

Kathi J. Kemper, MD, MPH

Professor of Pediatrics, Wake Forest University School of Medicine; Brenner Children's Hospital

Herbal Medicines

John A. Kerner, MD

Professor of Pediatrics, Director of Nutrition, Director of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Fellowship, Stanford University School of Medicine; Director, Nutrition Support Team, Medical Director, Children's Home Pharmacy, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Palo Alto, California
Malabsorptive Disorders

Seema Khan, MD

Assistant Professor of Pediatric Gastroenterology, University of Pittsburgh School of Medicine; Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
The Esophagus

Charles H. King, MD

Associate Professor of Medicine and International Health, Case Western Reserve School of Medicine; Attending Physician, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio
Schistosomiasis (*Schistosoma*); Flukes (Liver, Lung, and Intestinal)

Stephen Kinsman, MD

Assistant Professor of Pediatrics and Neurology, Director of Pediatric Neurology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland
Congenital Anomalies of the Central Nervous System

Bruce L. Klein, MD

Associate Professor of Pediatrics and Emergency Medicine, The George Washington University School of Medicine and Health Sciences; Medical Director, Pediatric Transport Service, Children's National Medical Center, Washington, DC
Acute Care of the Multiple Trauma Victim

Marisa S. Klein-Gitelman, MD, MPH

Assistant Professor of Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Interim Head, Division of Immunology/Rheumatology, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Systemic Lupus Erythematosus

Robert M. Kliegman, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Pediatrician in Chief, Pam and Les Muma Chair in Pediatrics, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Mucopolysaccharidoses; Overview of Mortality and Morbidity; The Newborn Infant; High-Risk Pregnancies; The Fetus; The High-Risk Infant; Clinical Manifestations of Diseases in the

Newborn Period; Nervous System Disorders; Delivery Room Emergencies; Respiratory Tract Disorders; Digestive System Disorders; Blood Disorders; Genitourinary System; The Umbilicus; Metabolic Disturbances; The Endocrine System

William C. Koch, MD

Associate Professor of Pediatrics, Virginia Commonwealth University; Division of Infectious Diseases, Medical College of Virginia, Richmond, Virginia
Parvovirus B19

Steve Kohl, MD

Clinical Professor of Pediatrics, Oregon Health and Sciences University, Portland, Oregon
Herpes Simplex Virus

Gerald P. Koocher, PhD

Dean, Graduate School for Health Studies, Simmons College, Boston, Massachusetts
Grief and Bereavement

Jill E. Korbin, PhD (Anthropology)

Professor of Anthropology, Associate Dean, College of Arts and Sciences, Case Western Reserve University; Co-Director, Schubert Center for Child Development, Cleveland, Ohio
Cultural Issues in Pediatric Care

Peter J. Krause, MD

Professor of Pediatrics, University of Connecticut School of Medicine; Director, Infectious Diseases, Connecticut Children's Medical Center, Hartford, Connecticut
Malaria (*Plasmodium*); Babesiosis (*Babesia*)

Marzena Krawiec, MD

Assistant Professor of Pediatrics, University of Wisconsin Medical School, Madison, Wisconsin
Wheezing in Infants

John F. Kuttesch, Jr., MD, PhD

Associate Professor of Pediatric Hematology/Oncology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee
Brain Tumors in Childhood

Catherine S. Lachenauer, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Harvard Medical School; Assistant in Medicine, Children's Hospital, Boston, Massachusetts
Group B *Streptococcus*

Stephan Ladisch, MD

Professor of Pediatrics and Biochemistry/Molecular Biology, The George Washington University School of Medicine; Scientific Director, Children's Research Institute, Children's National Medical Center, Washington, DC

Histiocytosis Syndromes of Childhood

Stephen LaFranchi, MD

Professor of Pediatrics, Oregon Health and Sciences University; Staff Physician, Doernbecher Children's Hospital, Portland, Oregon

Disorders of the Thyroid Gland

Oren Lakser, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Northwestern University; Attending Physician, Division of Pulmonary Medicine, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Parenchymal Disease with Prominent Hypersensitivity, Eosinophilic Infiltration, or Toxin-Mediated Injury; Slowly Resolving Pneumonia; Bronchiectasis; Pulmonary Abscess

Richard M. Lampe, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, Texas Tech University School of Medicine, Lubbock, Texas

Osteomyelitis and Suppurative Arthritis

Philip J. Landrigan, MD

Ethel H. Wise Professor and Chair, Department of Community and Preventive Medicine, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York

Chemical Pollutants

Charles T. Leach, MD

Professor of Pediatrics, Chief, Division of Infectious Diseases, University of Texas Health Science Center at San Antonio; Attending Physician, Christus Santa Rosa Children's Hospital and University Hospital, San Antonio, Texas

Roseola (Human Herpesviruses 6 and 7); Human Herpesvirus 8

Margaret W. Leigh, MD

Professor of Pediatrics, University of North Carolina; Attending Physician, University of North Carolina Hospitals, Chapel Hill, North Carolina

Sarcoidosis

Robert F. Lemanske, Jr., MD

Professor of Pediatrics and Medicine, University of Wisconsin School of Medicine, Madison, Wisconsin

Wheezing in Infants

Steven Lestrud, MD

Professor of Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Attending Physician, Pediatric Pulmonary and Critical Care, Chicago, Illinois

Bronchopulmonary Dysplasia

Donald Y. M. Leung, MD, PhD

Professor of Pediatrics, University of Colorado Health Sciences Center; Head, Division of Pediatric Allergy-Immunology, National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado

Allergy and the Immunologic Basis of Atopic Disease; Diagnosis of Allergic Disease; Principles of Treatment of Allergic Disease; Allergic Rhinitis; Childhood Asthma; Atopic Dermatitis (Atopic Eczema); Urticaria and Angioedema (Hives); Anaphylaxis; Serum Sickness; Insect Allergy; Adverse Reactions to Foods

Lenore S. Levine, MD

Professor of Pediatrics, College of Physicians and Surgeons, Columbia University; Attending Pediatrician, New York Presbyterian Hospital, New York, New York

Disorders of the Adrenal Glands

Stephen Liben, MD

Associate Professor of Pediatrics, McGill University; Director, Palliative Care Program, The Montreal Children's Hospital of the McGill University Health Center, Montreal, Quebec, Canada

Pediatric Palliative Care: The Care of Children with Life-Limiting Illness

Iris F. Litt, MD

Marron and Mary Elisabeth Kendrick Professor of Pediatrics, Stanford University School of Medicine; Director, Division of Adolescent Medicine, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Palo Alto, California

Anorexia Nervosa and Bulimia

Andrew H. Liu, MD

Associate Professor of Pediatric Allergy and Immunology, Training Program Director, National Jewish Medical and Research Center, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado

Childhood Asthma

Sarah S. Long, MD

Professor of Pediatrics, Drexel University College of Medicine; Chief, Section of Infectious Diseases, St. Christopher's Hospital for Children, Philadelphia, Pennsylvania

Diphtheria (*Corynebacterium diphtheriae*); Pertussis (*Bordetella pertussis* and *B. parapertussis*)

Daniel J. Lovell, MD, MPH

Professor of Pediatrics, University of Cincinnati Medical Center; Associate Director, Division of Pediatric Rheumatology, Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, Ohio

Treatment of Rheumatic Diseases

Reid G. Lyon, PhD

Branch Chief, Child Development and Behavior, National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Rockville, Maryland

Specific Reading Disability (Dyslexia)

Joseph A. Majzoub, MD

Professor of Pediatrics, Harvard Medical School; Chief, Division of Endocrinology, Children's Hospital Boston, Boston, Massachusetts

Diabetes Insipidus; Other Abnormalities of Arginine Vasopressin Metabolism and Action

Yvonne Maldonado, MD

Associate Professor of Pediatrics, Stanford University School of Medicine; Attending Physician, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Stanford, California

Measles; Rubella; Mumps

John C. Marini, MD, PhD

Chief, Heritable Disorders Branch, National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Osteogenesis Imperfecta

Morri Markowitz, MD

Professor of Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine; Attending Physician, Pediatrics, Division of Environmental Sciences, Children's Hospital at Montefiore, Montefiore Medical Center, Bronx, New York

Lead Poisoning

Reuben K. Matalon, MD

Professor of Pediatrics and Genetics, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas

Aspartic Acid (Canavan Disease)

Lawrence H. Mathers, MD, PhD

Assistant Professor of Pediatrics and Anatomy, Stanford University School of Medicine; Attending Physician, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Stanford, California

Effective Communication with Families in the PICU; Pediatric Emergencies and Resuscitation; Shock; Transplantation Issues in the PICU; Withdrawal or Withholding of Life Support, Brain Death, and Organ Procurement

Nancy J. Matyunas, PharmD

Assistant Clinical Professor of Pediatrics, Adjunct Instructor in Pharmacology and Toxicology, University of Louisville, Louisville, Kentucky

Poisonings: Drugs, Chemicals, and Plants

Robert Mazor, MD

Fellow, Department of Pediatrics, Division of Cardiology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Pulmonary Edema

Paul L. McCarthy, MD

Professor of Pediatrics, Yale University School of Medicine; Director, Division of General Pediatrics, Children's Hospital at Yale-New Haven, New Haven, Connecticut

The Well Child; Evaluation of the Sick Child in the Office and Clinic

Susanna A. McColley, MD

Associate Professor of Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Director, Cystic Fibrosis Center, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Disorders of the Lungs and Lower Airways; Pulmonary Tumors; Extrapulmonary Diseases with Pulmonary Manifestations

Margaret M. McGovern, MD, PhD

Associate Professor of Human Genetics and Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine; Attending Physician, Pediatrics, Mount Sinai Hospital, New York, New York

Lipidoses; Mucopolysaccharidoses; Disorders of Glycoprotein Degradation and Structure

Kenneth McIntosh, MD

Professor of Pediatrics, Harvard Medical School; Senior Associate in Medicine, Children's Hospital Boston, Boston, Massachusetts

Respiratory Syncytial Virus; Adenoviruses; Rhinoviruses

Rima McLeod, MD

Jules and Doris Stein Research to Prevent Blindness Professor, University of Chicago, Visual Sciences and Ophthalmology Department, Chicago, Illinois

Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*)

Peter C. Melby, MD

Associate Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases, The University of Texas Health Science Center; Staff Physician, Department of Veterans Affairs Medical

Center, South Texas Veterans Health Care System, San Antonio, Texas

Leishmaniasis (*Leishmania*)

Fred A. Mettler, Jr., MD, MPH

Professor and Chair, Department of Radiology, University of New Mexico, Albuquerque, New Mexico
Pediatric Radiation Injuries

Marian G. Michaels, MD, MPH

Associate Professor of Pediatrics and Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine; Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
Infections in Immunocompromised Persons

Henry Milgrom, MD

Professor of Pediatrics, University of Colorado Health Sciences Center; Senior Faculty Member, National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado
Allergic Rhinitis

Michael L. Miller, MD

Associate Professor of Pediatrics, Northwestern University Medical School; Children's Memorial Medical Center, Chicago, Illinois

Evaluation of Suspected Rheumatic Disease; Treatment of Rheumatic Diseases; Juvenile Rheumatoid Arthritis; Ankylosing Spondylitis and Other Spondyloarthropathies; Postinfectious Arthritis and Related Conditions; Systemic Lupus Erythematosus; Scleroderma; Vasculitis Syndromes; Musculoskeletal Pain Syndromes; Miscellaneous Conditions Associated with Arthritis

Robert R. Montgomery, MD

Professor of Pediatrics and Vice Chair of Research, Medical College of Wisconsin; Senior Investigator, Blood Center of Southeastern Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Hemorrhagic and Thrombotic Diseases

Anna-Barbara Moscicki, MD

Professor of Pediatrics, University of California, San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California
Human Papillomaviruses

Hugo W. Moser, MD

Professor of Neurology and Pediatrics, Kennedy Krieger Institute, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland
Disorders of Very Long Chain Fatty Acids

Joseph L. Muenzer, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina
Mucopolysaccharidoses

Flor M. Munoz, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Baylor College of Medicine; Texas Children's Hospital, Houston, Texas
Tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*)

James R. Murphy, PhD

Pediatric Infectious Diseases, University of Texas Health Science Center, Houston, Texas
Cholera (*Vibrio cholerae*); *Campylobacter*; *Yersinia*; *Aeromonas* and *Plesiomonas*

Martin G. Myers, MD

Professor of Pediatrics, University of Texas Medical Branch; Children's Hospital, Galveston, Texas
Varicella-Zoster Virus

Robert D. Needlman, MD

Adjunct Associate Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Attending Physician, MetroHealth Medical Center, Cleveland, Ohio
Growth and Development

Leonard B. Nelson, MD

Associate Professor of Ophthalmology and Pediatrics, Jefferson Medical College; Co-Director, Department of Pediatric Ophthalmology, Wills Eye Hospital, Philadelphia, Pennsylvania
Disorders of the Eye

Robert M. Nelson, MD, PhD

Associate Professor of Anesthesia and Pediatrics, University of Pennsylvania School of Medicine; Chair, Committees for the Protection of Human Subjects, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania
Ethics in Pediatric Care

Vicky Lee Ng, MD

Assistant Professor of Pediatrics, University of Toronto; Staff Physician, Division of Gastroenterology and Nutrition, Pediatric Academic Multi-Organ Transplant (PAMOT) Program, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada
Manifestations of Liver Disease

John F. Nicholson, MD

Associate Professor of Pediatrics and Pathology, Columbia University; Associate Attending Pediatrician, Children's Hospital of New York-Presbyterian Hospital, New York, New York
Laboratory Testing in Infants and Children; Reference Ranges for Laboratory Tests and Procedures

Zehava Noah, MD

Associate Professor in Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Attending Physician, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Chronic Severe Respiratory Insufficiency

Lawrence M. Noguee, MD

Associate Professor of Pediatrics, The Johns Hopkins University School of Medicine; Attending Neonatologist, Johns Hopkins Children's Center, Baltimore, Maryland
Pulmonary Alveolar Proteinosis; Inherited Disorders of Surfactant Protein Metabolism

Theresa J. Ochoa, MD

University of Texas-Houston Health Science Center; Pediatric Disease Fellow, Memorial Hermann Children's Hospital, Houston, Texas

Escherichia coli

Robin K. Ohls, MD

Associate Professor of Pediatrics, Division of Neonatology, University of New Mexico School of Medicine; Department of Pediatrics/Neonatology, Children's Hospital of New Mexico, Albuquerque, New Mexico
Development of the Hematopoietic System

Scott E. Olitsky, MD

Associate Professor of Ophthalmology, University of Missouri at Kansas City; Chief of Ophthalmology, The Children's Mercy Hospital, Kansas City, Missouri
Disorders of the Eye

Karen Olness, MD

Professor of Pediatrics, Family Medicine, and International Health, Case Western Reserve University School of Medicine; Director, Rainbow Center for International Child Health, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio
Child Health in the Developing World

Susan Orenstein, MD

Professor and Chief, Pediatric Gastroenterology, University of Pittsburgh School of Medicine; Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
The Esophagus

Gary D. Overturf, MD

Department of Pediatrics, University of New Mexico Medical Center, Albuquerque, New Mexico
Streptococcus pneumoniae (Pneumococcus)

Judith A. Owens, MD, MPH

Associate Professor of Pediatrics, Brown Medical School; Director, Pediatrics Sleep Disorders Clinic, Hasbro Children's Hospital, Providence, Rhode Island
Sleep Disorders

Lauren M. Pachman, MD

Professor of Pediatrics, Division of Immunology/Rheumatology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Interim Division Head, Disease Pathogenesis Program, Children's Memorial Institute of Education and Research (CMIER), Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Juvenile Dermatomyositis; Vasculitis Syndromes

Regina M. Palazzo, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Yale University School of Medicine; Director, Cystic Fibrosis Center, Attending Physician, Yale-New Haven Children's Hospital, New Haven, Connecticut
Diagnostic Approach to Respiratory Disease

Demosthenes Pappagianis, MD, PhD

Professor, Department of Medical Microbiology and Immunology, University of California, Davis, School of Medicine, Davis, California
Coccidioidomycosis (*Coccidioides immitis*)

Diane E. Pappas, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia
Sinusitis; Retropharyngeal Abscess, Lateral Pharyngeal (Parapharyngeal) Abscess, and Peritonsillar Cellulitis/Abscess

Jack L. Paradise, MD

Professor of Pediatrics, Family Medicine, and Clinical Epidemiology, Professor of Otolaryngology, University of Pittsburgh School of Medicine; Attending Staff, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
Otitis Media

John S. Parks, MD, PhD

Professor of Pediatrics, Emory University School of Medicine; Director, Pediatric Endocrinology, Egleston Children's Hospital, Atlanta, Georgia
Hormones of the Hypothalamus and Pituitary; Hypopituitarism

Sheral S. Patel, MD

Assistant Professor of Pediatric Infectious Diseases, Case Western Reserve University School of Medicine; Attending Physician, Rainbow Babies and Children's

Hospital, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio

Ascariasis (*Ascaris lumbricoides*); Trichuriasis (*Trichuris trichiura*); Enterobiasis (*Enterobius vermicularis*); Strongyloidiasis (*Strongyloides stercoralis*); Lymphatic Filariasis (*Brugia malayi*, *Brugia timori*, and *Wuchereria bancrofti*); Other Tissue Nematodes; Toxocariasis (Visceral and Ocular Larva Migrans); Trichinosis (*Trichinella spiralis*)

Alberto Pena, MD

Professor of Surgery, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York; Chief, Pediatric Surgery, Schneider Children's Hospital, North Shore Long Island Jewish Health System, New Hyde Park, New York

Surgical Conditions of the Anus, Rectum, and Colon

James M. Perrin, MD

Professor of Pediatrics, Harvard Medical School; Director, Division of General Pediatrics, Director, Center for Child and Adolescent Health Policy, Massachusetts General Hospital for Children, Boston, Massachusetts

Developmental Disabilities and Chronic Illness; Chronic Illness in Childhood

Michael A. Pesce, PhD

Columbia University College of Physicians and Surgeons; Director, Specialty Laboratory, New York-Presbyterian Hospital at Columbia Medical Center, New York, New York

Laboratory Testing in Infants and Children; Reference Ranges for Laboratory Tests and Procedures

Georges Peter, MD

Professor of Pediatrics, Vice Chair for Faculty Affairs, Brown Medical School; Director, Division of Pediatric Infectious Diseases, Rhode Island Hospital, Providence, Rhode Island

Immunization Practices

John Peters, DO

Assistant Professor of Pediatric Gastroenterology, University of Pittsburgh School of Medicine; Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania

The Esophagus

Ross E. Petty, MD, PhD

Professor and Head of Pediatrics, University of British Columbia; British Columbia Children's Hospital, Vancouver, Canada

Ankylosing Spondylitis and Other Spondyloarthropathies

Larry K. Pickering, MD

Professor of Pediatrics, Emory University School of Medicine; Senior Advisor to the Director, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

Giardiasis and Balantidiasis; Child Care and Communicable Diseases; Gastroenteritis; Viral Hepatitis

Dwight A. Powell, MD

Professor of Pediatrics, The Ohio State University College of Medicine and Public Health; Chief, Section of Pediatric Infectious Diseases, Children's Hospital, Columbus, Ohio

Hansen Disease (*Mycobacterium leprae*); Nontuberculous Mycobacteria; Mycoplasmal Infections

Keith R. Powell, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, Northeastern Ohio Universities College of Medicine; Vice President and Dr Noah Miller Chair of Medicine, Children's Hospital Medical Center, Akron, Ohio

Fever; Fever Without a Focus; Sepsis and Shock

Charles G. Prober, MD

Professor of Pediatrics, Medicine, Microbiology, and Immunology, Associate Chair of Pediatrics; Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Pneumonia; Central Nervous System Infections

Keith Quirolo, MD

Associate Clinical Professor, Children's Hospital Oakland, Oakland, California

Hemoglobin Disorders

Daniel J. Rader, MD

Associate Professor of Medicine and Pathology, University of Pennsylvania School of Medicine; Director, Preventive Cardiovascular Medicine and Lipid Clinic, Philadelphia, Pennsylvania

Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport

Robert Rapaport, MD

Professor of Pediatrics, Director, Endocrinology and Diabetes, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York

Disorders of the Gonads

Michael D. Reed, PharmD

Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Director, Pediatric Clinical Pharmacology and Toxicology, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio

Principles of Drug Therapy; Medications

Jack S. Remington, MD

Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases and Geographic Medicine, Stanford University School of Medicine; Marcus A. Krupp Research Chair and Chairman, Department of Immunology and Infectious Diseases Research Institute, Palo Alto Medical Foundation, Palo Alto, California
Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*)

Iraj Rezvani, MD

Professor of Pediatrics, Temple University School of Medicine; Chief, Section of Pediatric Endocrinology and Metabolism, Temple University Children's Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania

An Approach to Inborn Errors of Metabolism; Phenylalanine; Tyrosine; Methionine; Cysteine/Cystine; Tryptophan; Valine; Leucine, Isoleucine, and Related Organic Acidemias; Glycine; Serine; Proline and Hydroxyproline; Glutamic Acid; Urea Cycle and Hyperammonemia (Arginine, Citrulline, Ornithine); Histidine; Lysine

Frederick P. Rivara, MD, MPH

George Adkins Professor of Pediatrics, Adjunct Professor of Epidemiology, Head, General Pediatrics, University of Washington, Seattle, Washington
Injury Control; Emergency Medical Services for Children

Kent A. Robertson, MD, PhD

Director, Stem Cell Transplantation, Royal Children's Hospital, Brisbane, Australia
Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Luther K. Robinson, MD

Associate Professor of Pediatrics, State University of New York at Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences; Director, Dysmorphology and Clinical Genetics, Buffalo, New York
Marfan Syndrome

George C. Rodgers, Jr., MD, PhD

Professor of Pediatrics and Pharmacology/Toxicology, University of Louisville; Associate Medical Director, Kentucky Regional Poison Center, Kosair Children's Hospital, Louisville, Kentucky
Poisonings: Drugs, Chemicals, and Plants

Genie E. Roosevelt, MD, MPH

Assistant Professor of Pediatrics, University of Colorado Health Sciences; Attending Physician, The Children's Hospital, Denver, Colorado
Acute Inflammatory Upper Airway Obstruction

Carol L. Rosen, MD

Associate Professor of Pediatrics, Divisions of Clinical Epidemiology, Pulmonology, and Neurology, Case Western Reserve University School of Medicine; Director, Pediatric Sleep Services, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio
Obstructive Sleep Apnea and Hypoventilation

David S. Rosenblatt, MDCM

Professor of Human Genetics, Medicine, Pediatrics, and Biology, McGill University; Royal Victoria Hospital, Montreal, Quebec, Canada
Methionine; Valine, Leucine, Isoleucine, and Related Organic Acidemias

Anne H. Rowley, MD

Professor of Pediatrics and of Microbiology/Immunology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Attending Physician, Division of Infectious Diseases, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Kawasaki Disease

Ranna A. Rozenfeld, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Attending Physician, Pediatric Critical Care Medicine, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Atelectasis

Jeffrey A. Rudolph, MD

Research Instructor, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio
Metabolic Diseases of the Liver; Reye Syndrome and the Mitochondrial Hepatopathies

Robert A. Salata, MD

Professor and Vice-Chair, Department of Medicine, Chief, Division of Infectious Diseases, Case Western Reserve University School of Medicine; Attending Physician and Consultant, University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio
Amebiasis; Trichomoniasis (*Trichomonas vaginalis*); African Trypanosomiasis (Sleeping Sickness; *Trypanosoma brucei* complex); American Trypanosomiasis (Chagas Disease; *Trypanosoma cruzi*); Health Advice for Children Traveling Internationally

Denise A. Salerno, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Temple University School of Medicine; Attending Pediatrician, Temple University Children's Medical Center, Temple University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania
Nonbacterial Food Poisoning

Hugh A. Sampson, MD

Professor of Pediatrics and Immunobiology, Mount Sinai School of Medicine; Attending Staff, Mount Sinai Hospital, New York, New York

Anaphylaxis; Adverse Reactions to Foods

Joseph S. Sanfilippo, MD

Professor of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Vice-Chair, Reproductive Sciences, University of Pittsburgh School of Medicine; Magee-Women's Hospital, Pittsburgh, Pennsylvania

Gynecologic Problems of Childhood

Harvey B. Sarnat, MD

Professor of Pediatrics (Neurology) and Pathology (Neuropathology), University of California, Los Angeles, School of Medicine; Director, Division of Pediatric Neurology, Neuropathologist, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California

Neuromuscular Disorders

Shigeru Sassa, MD, PhD

Head, Laboratory of Biochemical Hematology, The Rockefeller University, New York, New York

The Porphyrrias

Robert Schechter, MD

Clinical Director, Infant Botulism Treatment and Prevention Program, California Department of Health Services, Berkeley; Staff Physician, Children's Hospital, Oakland, California

Botulism (*Clostridium botulinum*)

Gordon E. Schutze, MD

Professor of Pediatrics and Pathology, University of Arkansas for Medical Sciences; Pediatric Residency Program Director, Arkansas Children's Hospital, Little Rock, Arkansas

Actinomyces; *Nocardia*; Tularemia (*Francisella tularensis*); *Brucella*

Jeffrey Schwimmer, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, University of California, San Diego, School of Medicine; Attending Physician, Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Children's Hospital and Health Center, San Diego, California

Liver Abscess; Liver Disease Associated with Systemic Disorders

J. Paul Scott, MD

Professor of Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Investigator, Blood Center of Southeastern Wisconsin,

Milwaukee, Wisconsin

Hemorrhagic and Thrombotic Diseases

Theodore C. Sectish, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Stanford University School of Medicine; Director, Residency Training Program in Pediatrics, Director, Pediatric Clerkship, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Palo Alto, California

Preventive Pediatrics; Pneumonia

George B. Segel, MD

Professor of Pediatrics and Medicine, Vice-Chair, Department of Pediatrics, University of Rochester Medical Center, Rochester, New York

Definitions and Classification of Hemolytic Anemias; Hereditary Spherocytosis; Hereditary Elliptocytosis; Hereditary Stomatocytosis; Other Membrane Defects; Enzymatic Defects; Hemolytic Anemias Resulting from Extracellular Factors; Hemolytic Anemias Secondary to Other Extracellular Factors

Jane F. Seward, MBBS, MPH

Chief, Viral Vaccine Preventable Diseases Branch, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

Varicella-Zoster Virus

Bruce K. Shapiro, MD

Associate Professor of Pediatrics, The Johns Hopkins University School of Medicine; Vice-President, Training, Kennedy Krieger Institute, Baltimore, Maryland

Mental Retardation

Eugene D. Shapiro, MD

Professor of Pediatrics, Epidemiology, and Investigative Medicine, Yale University School of Medicine, Children's Clinical Research Center; Attending Pediatrician, Children's Hospital at Yale-New Haven, New Haven, Connecticut

Lyme Disease (*Borrelia burgdorferi*)

Bennett A. Shaywitz, MD

Professor of Pediatrics, Neurology, and Child Study Center; Co-Director, Yale Center for the Study of Learning and Attention, Department of Pediatrics, New Haven, Connecticut

Specific Reading Disability (Dyslexia)

Sally E. Shaywitz, MD

Professor of Pediatrics and Child Study Center; Co-Director, Yale Center for the Study of Learning and Attention, Department of Pediatrics,

New Haven, Connecticut

Specific Reading Disability (Dyslexia)

Joel Shilyansky, MD

Assistant Professor of Surgery, Division of Pediatric Surgery, Medical College of Wisconsin; Pediatric Surgeon, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Tumors of the Digestive Tract

Benjamin L. Shneider, MD

Associate Professor of Pediatrics, Chief, Division of Pediatric Hepatology, Mount Sinai School of Medicine; Deputy Director, Pediatric Liver Transplantation, Mount Sinai Medical Center, New York, New York
Autoimmune (Chronic) Hepatitis

Stanford T. Shulman, MD

Professor of Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University; Head, Division of Infectious Diseases, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois
Kawasaki Disease

Scott H. Sicherer, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Jaffe Food Allergy Institute, Division of Pediatric Allergy and Immunology, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York
Serum Sickness; Insect Allergy

Robert Sidbury, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Division of Dermatology, University of Washington School of Medicine; Children's Hospital and Regional Medical Center, Seattle, Washington
The Skin

Mark D. Simms, MD, MPH

Professor of Pediatrics, Chief, Section of Developmental Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Medical Director, Child Development Center, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Adoption; Foster Care

Eric A. F. Simoes, MD, DCh

Professor of Pediatrics, Section of Infectious Diseases, University of Colorado School of Medicine; Professor of Pediatric Infectious Diseases and Tropical Child Health, Imperial College, London, United Kingdom; The Children's Hospital, Denver, Colorado
Polioviruses

Daniel Sloniewsky, MD

Assistant Professor of Pediatrics, State University of New York, Stony Brook; Stony Brook University Hospital, Stony Brook, New York
Pulmonary Hemorrhage, Embolism, and Infarction

John D. Snyder, MD

Professor of Pediatrics, University of California, San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California
Gastroenteritis; Viral Hepatitis

Joseph D. Spahn, MD

Associate Professor of Pediatrics, National Jewish Medical and Research Center, University of Colorado Health Sciences Center; Staff Physician, National Jewish Medical and Research Center, Denver, Colorado
Childhood Asthma

Mark A. Sperling, MD

Professor of Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine; Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
Hypoglycemia

Brian Stafford, MD, MPH

Assistant Professor of Psychiatry and Pediatrics, Section of Infant, Child, and Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry and Neurology, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Louisiana
Anxiety Disorders

Sergio Stagno, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, University of Alabama at Birmingham; Physician-in-Chief, Children's Hospital of Alabama, Birmingham, Alabama
Cytomegalovirus

Lawrence R. Stanberry, MD, PhD

Professor and Chair of Pediatrics, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas
Varicella-Zoster Virus

Charles A. Stanley, MD

Professor of Pediatrics, University of Pennsylvania; Chief, Division of Endocrinology/Diabetes, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania
Disorders of Mitochondrial Fatty Acid Oxidation

Jeffrey R. Starke, MD

Professor of Pediatrics, Baylor College of Medicine; Chief, Pediatrics, Ben Taub General Hospital, Houston, Texas
Tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*)

Madelyn M. Stazzone, MD

Assistant Professor of Pediatric Radiology, University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, New Mexico
Pediatric Radiation Injuries

Barbara W. Stechenberg, MD

Professor of Pediatrics, Tufts University School of Medicine, Boston; Director, Pediatric Infectious Diseases, Baystate Medical Center Children's Hospital, Springfield, Massachusetts
Bartonella

Barbara J. Stoll, MD

Professor of Pediatrics, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia

Overview of Mortality and Morbidity; The Newborn Infant; High-Risk Pregnancies; The Fetus; The High-Risk Infant; Clinical Manifestations of Diseases in the Newborn Period; Nervous System Disorders; Delivery Room Emergencies; Respiratory Tract Disorders; Digestive System Disorders; Blood Disorders; Genitourinary System; The Umbilicus; Metabolic Disturbances; The Endocrine System; Infections of the Neonatal Infant

Anne Stormorken, MD

Assistant Professor of Pediatrics, Northeastern Ohio Universities College of Medicine; Associate Medical Director, Pediatric Intensive Care Unit, Children's Hospital Medical Center, Akron, Ohio
Sepsis and Shock

Ronald G. Strauss, MD

Professor of Pathology and Pediatrics, University of Iowa College of Medicine; Medical Director, DeGowin Blood Center, University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, Iowa

Risks of Blood Component Transfusions

Frederick J. Suchy, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, Mount Sinai School of Medicine; Pediatrician-in-Chief, Mount Sinai Hospital, New York, New York

Autoimmune (Chronic) Hepatitis; Drug- and Toxin-Induced Liver Injury; Fulminant Hepatic Failure; Cystic Diseases of the Biliary Tract and Liver; Diseases of the Gallbladder; Portal Hypertension and Varices

Francisco A. Sylvester, MD

Assistant Professor, University of Connecticut School of Medicine; Pediatric Gastroenterologist, Connecticut Children's Medical Center, Hartford, Connecticut
Peptic Ulcer Disease

Andrew M. Tershakovec, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Pennsylvania School of Medicine; Associate Physician, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania
Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport

George H. Thompson, MD

Professor of Orthopedic Surgery and Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Director, Pediatric Orthopedics, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio

Growth and Development; Evaluation of the Child; The Foot and Toes; Torsional and Angular Deformities; Leg-Length Discrepancy; The Knee; The Hip; The Spine; The Neck; The Upper Limb; Arthrogyposis; Common Fractures

Norman Tinanoff, DDS

Professor and Chair, Department of Pediatric Dentistry, University of Maryland Dental School, Baltimore, Maryland
The Oral Cavity

James K. Todd, MD

Professor of Pediatrics, Microbiology, and Preventive Medicine/Biometrics, University of Colorado School of Medicine; Children's Hospital of Denver, Denver, Colorado
Staphylococcus

Lucy Tompkins, MD, PhD

Professor of Medicine (Infectious Diseases) and Microbiology and Immunology, Chief, Division of Infectious Diseases and Geographic Medicine, Stanford University School of Medicine; Director, Hospital Epidemiology and Infection Control Program, Stanford Hospital and Clinics

Legionella

Kristine Torjesen, MD, MPH

Adjunct Assistant Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Program Director, Laos Training Project, Health Frontiers, Cleveland, Ohio
Child Health in the Developing World

David G. Tubergen, MD

Professor of Pediatrics, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center; Medical Director, M. D. Anderson Physicians Network, Houston, Texas
The Leukemias

Ronald B. Turner, MD

Professor of Pediatrics, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia
The Common Cold; Acute Pharyngitis

Rodrigo E. Urizar, MD

Professor of Pediatrics, Nephrology, Director of Pediatric Dialysis Services, Albany Medical College, Union University; Attending Pediatric Nephrologist, Children's Hospital, Albany Medical Center, Albany, New York
Renal Transplantation

Charles P. Venditti, MD, PhD

Fellow, Human Genetics and Molecular Biology, University of Pennsylvania School of Medicine; Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania
Disorders of Mitochondrial Fatty Acid Oxidation

Elliott Vichinsky, MD

Adjunct Professor, University of California, San Francisco, School of Medicine; Director, Hematology/Oncology, Children's Hospital and Research Center, Oakland, California
Hemoglobin Disorders

Beth A. Vogt, MD

Associate Professor of Pediatrics, Case Western Reserve University School of Medicine; Attending Pediatric Nephrologist, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio
Conditions Particularly Associated with Proteinuria; Toxic Nephropathy; Cortical Necrosis; Renal Failure

Martin E. Weisse, MD

Professor of Pediatrics, Director, Pediatric Residency Program, Chief, Pediatric Infectious Diseases, West Virginia University, Morgantown, West Virginia
Candida; *Malassezia*; Primary Amebic Meningoencephalitis

Steven L. Werlin, MD

Professor of Pediatrics, Medical College of Wisconsin; Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Exocrine Pancreas

Michael R. Wessels, MD

Professor of Pediatrics, Harvard Medical School; Chief, Division of Infectious Diseases, Children's Hospital, Boston, Massachusetts
Group B Streptococcus

Ralph F. Wetmore, MD

Professor of Otorhinolaryngology/Head and Neck Surgery, University of Pennsylvania School of Medicine; Associate Surgeon, Children's Hospital of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania
Tonsils and Adenoids

Randall C. Wetzel, MB, BS, MBA

Professor of Pediatrics and Anesthesiology, Keck School of Medicine, University of Southern California; Chair, Anesthesiology Critical Care Medicine, Children's Hospital Los Angeles, Los Angeles, California
Anesthesia and Perioperative Care

Perrin C. White, MD

Professor of Pediatrics, University of Texas Southwestern; Director, Pediatric Endocrinology, Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, Texas
Disorders of the Adrenal Glands

Glenna B. Winnie, MD

Associate Professor of Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine; Chief, Pulmonary Division, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
Emphysema and Overinflation; α_1 -Antitrypsin Deficiency and Emphysema; Pleurisy; Pneumothorax; Pneumomediastinum; Hydrothorax; Hemothorax; Chylothorax

Charles R. Woods, MD

Associate Professor of Pediatrics, Wake Forest University School of Medicine; Brenner Children's Hospital, Winston-Salem, North Carolina
Neisseria meningitidis (Meningococcus)

Laura L. Worth, MD, PhD

Assistant Professor of Pediatrics and Cancer Biology, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas
Molecular and Cellular Biology of Cancer

Peter Wright, MD

Professor of Pediatrics, Microbiology and Immunology, and Pathology, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee
Influenza Viruses; Parainfluenza Viruses

David T. Wyatt, MD

Professor of Pediatrics, Section of Endocrinology and Diabetes, Medical College of Wisconsin; Chief, Pediatric Endocrinology, Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin
Diabetes Mellitus in Children

Robert Wyllie, MD

Chair, Department of Pediatric Gastroenterology, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio
Clinical Manifestations of Gastrointestinal Disease; Normal Development, Structure, and Function; Pyloric Stenosis and Congenital Anomalies of the Stomach; Intestinal Atresia, Stenosis, and Malrotation; Intestinal Duplications, Meckel Diverticulum, and Other Remnants of the Omphalomesenteric Duct; Motility Disorders and Hirschsprung Disease; Ileus, Adhesions, Intussusception, and Closed-Loop Obstructions; Foreign Bodies and Bezoars; Recurrent Abdominal Pain of Childhood

Ram Yogev, MD

Professor of Pediatrics, Northwestern University Medical School; Director, Section on Pediatrics, Adolescent and Maternal HIV Infection, Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Acquired Immunodeficiency Syndrome (Human Immunodeficiency Virus)

Nader Youssef, MD

Fellow, Pediatric Gastroenterology, University of Pittsburgh School of Medicine; Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania
The Esophagus

Anita K. M. Zaidi, MBBS, SM

Associate Professor of Pediatrics and Microbiology, Aga Khan University; Consultant, Pediatric Infectious Diseases, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan

Diagnostic Microbiology

Lonnie K. Zelter, MD

Professor of Pediatrics, Anesthesiology and Psychiatry and Biobehavioral Sciences, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles; Director, Pediatric Pain Program, Mattel Children's Hospital at UCLA, Los Angeles, California

Pediatric Pain Management

Barry Zuckerman, MD

Professor and Chair, Department of Pediatrics, Boston University School of Medicine; Boston Medical Center, Boston, Massachusetts

Impact of Violence on Children

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие..... 38

Список сокращений..... 40

ЧАСТЬ I

ОБЛАСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ПЕДИАТРИИ 42

Глава 1. Общее представление
о педиатрии..... 42

Ричард Э. Берман (Richard Behrman)

Глава 2. Этика в педиатрии 51

*Роберт М. Нельсон (Robert M. Nelson),
Норман Фост (Norman Fost)*

Глава 3. Вопросы культуры в педиатрии ... 60

Джил Э. Корбин (Jill E. Korbin)

Глава 4. Здоровье ребенка
в развивающихся странах.....63

*Кристин Торйесен (Kristine Torjesen),
Карен Олнесс (Karen Olness)*

Глава 5. Профилактика в педиатрии..... 68

Теодор К. Сектисш (Theodore C. Sectish)

Глава 6. Здоровый ребенок..... 78

Пол Л. Маккарти (Paul L. McCarthy)

ЧАСТЬ II

РОСТ И РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА 84

Роберт Д. Нидлман (Robert D. Needlman)

Глава 7. Обзор и оценка вариабельности
роста и развития детей 84

Глава 8. Рост и развитие плода..... 92

Глава 9. Новорожденный 96

Глава 10. Первый год..... 99

Глава 11. Второй год..... 109

Глава 12. Дошкольный возраст 117

Глава 13. Средний детский возраст 128

Глава 14. Подростковый возраст 132

Глава 15. Оценка физического
развития..... 142

Глава 16. Оценка развития ребенка..... 148

ЧАСТЬ III**СОЦИАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ 156**

Глава 17. Усыновление 156

*Марк Д. Симмс (Mark D. Simms),
Маделин Френдлих (Madelyn Freundlich)*

Глава 18. Опека 158

*Марк Д. Симмс (Mark D. Simms),
Маделин Френдлих (Madelyn Freundlich)*

Глава 19. Уход за детьми 160

Пол Х. Дворкин (Paul H. Dworkin)

Глава 20. Разлука, утрата, лишение
родителей 162

20.1. Разлука и утрата 162

Ричард Далтон (Richard Dalton)

20.2. Печаль и реакция утраты 164

*Линда Сайлер Гудас (Linda Saylor Gudas),
Джеральд П. Кучер (Gerald P. Koocher)*

Глава 21. Влияние насилия на детей 169

*Мэрилин Августин (Marilyn Augustyn),
Барри Цукерман (Barry Zuckerman)*

Глава 22. Жестокое обращение с детьми
и оставление их без ухода
и надзора 171

Чарльз Ф. Джонсон (Charles F. Johnson)

22.1. Сексуальное насилие 179

22.2. Задержка физического развития,
не связанная с органическими
нарушениями 186

22.3. Родительский синдром Мюнхгаузена.... 187

ЧАСТЬ IV**ДЕТИ, МЕДИЦИНСКОЕ
ОБСЛУЖИВАНИЕ КОТОРЫХ
ТРЕБУЕТ ОСОБОГО ПОДХОДА 191**Глава 23. Задержка физического
развития 191

Говард Бохнер (Howard Bauchner)

Глава 24. Задержка развития
и хронические заболевания 194

Джеймс М. Перрин (James M. Perrin)

24.1. Хронические заболевания у детей 196

Джеймс М. Перрин (James M. Perrin)

24.2. Умственная отсталость 201

*Брюс К. Шапиро (Bruce K. Shapiro),
Марк Л. Бэтшоу (Mark L. Batshaw)*

Глава 25. Паллиативное лечение
в педиатрии: помощь
детям, страдающим
неизлечимыми заболеваниями,
резко сокращающими
продолжительность жизни 210

Стефен Либен (Stephen Liben)

Глава 26. Дети групп риска 218

Ричард Э. Берман (Richard E. Behrman)

ЧАСТЬ V**ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА 225**Глава 27. Молекулярные основы
наследственных заболеваний 225

Х. Юджин Хоим (H. Eugene Hoyme)

Глава 28. Молекулярная диагностика
генетических заболеваний 234

Х. Юджин Хоим (H. Eugene Hoyme)

Глава 29. Типы наследования 241

Х. Юджин Хоим (H. Eugene Hoyme)

Глава 30. Хромосомные нарушения 251

Джудит Г. Холл (Judith G. Hall)

30.1. Хромосомные аномалии 254

30.2. Унипарентальная дисомия 263

30.3. Импринтинг 264

Глава 31. Генная терапия 266

Марк А. Кей (Mark A. Kay)

Глава 32. Медико-генетическое
консультирование 273

Джудит Г. Холл (Judith G. Hall)

ЧАСТЬ VI

ПЛОД И НОВОРОЖДЕННЫЙ..... 278

Раздел 1. Неинфекционные
заболевания..... 278Глава 33. Обзор заболеваемости
и смертности 278

*Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Кliegман (Robert M. Kliegman)*

Глава 34. Новорожденный 285

*Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Кliegман (Robert M. Kliegman)*

34.1. Анамнез..... 285

34.2. Физикальное обследование 285

34.3. Обязательные манипуляции сразу
после рождения 292

34.4. Сестринский уход..... 295

34.5. Формирование эмоциональной связи
родителей и ребенка 296Глава 35. Беременность высокого
риска 300

*Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Кliegман (Robert M. Kliegman)*

Глава 36. Плод 307

*Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Кliegман (Robert M. Kliegman)*

36.1. Рост и созревание 307

36.2. Внутриутробная гипоксия 308

36.3. Воздействие на плод болезней матери ... 313

36.4. Воздействие на плод токсинов
и принимаемых беременной
лекарственных средств 314

36.5. Тератогенные факторы 316

36.6. Ионизирующее излучение 317

36.7. Антенатальная диагностика
заболеваний плода 31736.8. Лечение и профилактика
внутриутробных заболеваний 322

Глава 37. Новорожденные группы риска... 324

*Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Кliegман (Robert M. Kliegman)*

37.1. Многоплодная беременность..... 327

37.2. Недоношенность и задержка
внутриутробного развития..... 330

37.3. Перенесенные дети 345

37.4. Масса тела при рождении больше
соответствующей гестационному
возрасту 346

37.5. Транспортировка новорожденного..... 346

Глава 38. Клинические проявления
заболеваний у новорожденных... 347

*Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Кliegман (Robert M. Kliegman)*

Глава 39. Поражения нервной системы..... 351

*Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Кliegман (Robert M. Kliegman)*

39.1. Череп и мягкие ткани головы..... 352

39.2. Внутричерепные и желудочковые
кровоизлияния. Перивентрикулярная
лейкомаляция 353

39.3. Позвоночник и спинной мозг 357

39.4. Родовая травма периферических
нервов..... 357

39.5. Гипоксия и ишемия 359

39.6. Внутриутробные инфекции 364

Глава 40. Экстренная помощь
новорожденному
в родильном зале 366

*Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Кliegман (Robert M. Kliegman)*

40.1. Дыхательные расстройства
и дыхательная недостаточность 366

40.2. Родовая травма.....	370	43.2. Гемолитическая болезнь новорожденных.....	421
Глава 41. Поражения дыхательных путей.....	371	43.3. Полицитемия новорожденных.....	429
<i>Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll), Роберт М. Клизман (Robert M. Kliegman)</i>		43.4. Кровотечения у новорожденных.....	430
41.1. Переход к легочному дыханию.....	372	Глава 44. Мочеполовая система.....	433
41.2. Апноэ.....	373	<i>Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll), Роберт М. Клизман (Robert M. Kliegman)</i>	
41.3. Болезнь гиалиновых мембран (респираторный дистресс-синдром).....	375	Глава 45. Пупок.....	434
41.4. Транзиторное тахипноэ новорожденных.....	389	<i>Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll), Роберт М. Клизман (Robert M. Kliegman)</i>	
41.5. Аспирационный синдром и аспирационная пневмония.....	389	Глава 46. Метаболические расстройства... ..	436
41.6. Аспирация мекония.....	390	<i>Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll), Роберт М. Клизман (Robert M. Kliegman)</i>	
41.7. Стойкая легочная гипертензия у новорожденного (сохранение внутриутробного типа кровообращения).....	392	Глава 47. Эндокринная система.....	442
41.8. Синдромы утечки воздуха: пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема легких.....	396	<i>Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll), Роберт М. Клизман (Robert M. Kliegman)</i>	
41.9. Кровоизлияние в легкие.....	398	47.1. Новорожденные от матерей с сахарным диабетом.....	443
Глава 42. Нарушения пищеварительной системы.....	399	47.2. Гипогликемия.....	445
<i>Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll), Роберт М. Клизман (Robert M. Kliegman)</i>		Глава 48. Пороки развития.....	449
42.1. Мекониевая непроходимость при муковисцидозе.....	401	<i>Кеннет Лайнс Джоунз (Kenneth Lyons Jones)</i>	
42.2. Некротический энтероколит.....	402	Раздел 2. Инфекции новорожденных.....	460
42.3. Желтуха и гипербилирубинемия новорожденных.....	405	<i>Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll)</i>	
42.4. Билирубиновая энцефалопатия.....	412	Глава 49. Патогенез и эпидемиология.....	460
Глава 43. Гематологические нарушения....	418	49.1. Пути передачи и патогенез.....	461
<i>Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll), Роберт М. Клизман (Robert M. Kliegman)</i>		49.2. Иммунитет.....	464
43.1. Анемия новорожденных.....	418	49.3. Этиология инфекций плода и новорожденного.....	465
		49.4. Эпидемиология ранних и поздних инфекций новорожденных.....	467
		49.5. Клинические проявления трансплацентарных внутриутробных инфекций.....	472
		49.6. Диагностика.....	476
		49.7. Лечение.....	482
		49.8. Осложнения и прогноз.....	486
		49.9. Профилактика.....	487

ЧАСТЬ VII**БОЛЕЗНИ И ПРОБЛЕМЫ****ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА.....490**

Глава 50. Эпидемиология заболеваний
в подростковом возрасте..... 490
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Глава 51. Оказание медицинской
помощи подросткам..... 493
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

51.1. Юридические вопросы..... 495

51.2. Процедура обследования..... 497

51.3. Улучшение здоровья..... 499

Глава 52. Депрессия..... 500
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Глава 53. Суицид..... 502
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Глава 54. Асоциальное поведение 504
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Глава 55. Нервно-психическая анорексия
и булимия..... 508
Айрис Ф. Лумм (Iris F. Litt)

Глава 56. Наркотики и злоупотребление
медикаментами..... 511
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

56.1. Алкоголь 517

56.2. Марихуана..... 518

56.3. Табак..... 519

56.4. Летучие вещества..... 520

56.5. Галлюциногены 521

56.6. Кокаин 522

56.7. Амфетамины 523

56.8. Опиаты..... 524

56.9. Анаболические стероиды 525

Глава 57. Молочные железы..... 526
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Глава 58. Нарушения менструального
цикла..... 528
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

58.1. Аменорея 530

58.2. Аномальное маточное кровотечение..... 533

58.3. Дисменорея 534

58.4. Предменструальный синдром 535

Глава 59. Контрацепция..... 535
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

59.1. Барьерные методы 537

59.2. Спермициды 537

59.3. Комбинированные методы..... 538

59.4. Гормональные методы..... 538

59.5. Неотложная контрацепция..... 540

59.6. Внутриматочные средства..... 542

Глава 60. Беременность..... 542
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Глава 61. Заболевания, передающиеся
половым путем 545
Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Глава 62. Синдром хронической
усталости..... 552
Хол Б. Дженсон (Hal B. Jenson)

ЧАСТЬ VIII**ОПАСНЫЕ ДЛЯ****ЗДОРОВЬЯ ФАКТОРЫ****ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ..... 558**

Глава 63. Лучевые повреждения у детей... 558
*Фред А. Меттлер-мл. (Fred A. Mettler Jr.),
Маделин М. Стаццоне (Madelyn M. Stazzone)*

Глава 64. Химические загрязнения 565
*Филип Дж. Лэндриган (Philip J. Landrigan),
Джозел А. Форман (Joel A. Forman)*

Глава 65. Отравление тяжелыми
металлами 569
Коллин С. Гото (Collin S. Goto)

- Глава 66. Отравление свинцом.....574
Морри Марковитц (Morri Markowitz)
- Глава 67. Отравления лекарственными средствами, другими химическими веществами и растениями.....582
*Джордж С. Роджерс-мл. (George C. Rodgers Jr.),
Нэнси Дж. Мэтиунас (Nancy J. Matyunas)*
- 67.1. Эпидемиология и подходы к лечению... 582
- 67.2. Ацетаминофен..... 589
- 67.3. Салицилаты 592
- 67.4. Ибупрофен 593
- 67.5. Антидепрессанты 594
- 67.6. Клонидин..... 595
- 67.7. Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов)..... 596
- 67.8. Железо 597
- 67.9. Едкие вещества..... 598
- 67.10. Метиловый спирт и этиленгликоль 599
- 67.11. Углеводороды 601
- 67.12. Инсектициды — ингибиторы холинэстеразы 602
- 67.13. Ядовитые газы 603
- 67.14. Растения 604
- Глава 68. Небактериальные пищевые отравления.....606
*Денис А. Салерно (Denise A. Salerno),
Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)*
- 68.1. Отравления грибами 606
- 68.2. Отравление соланином 608
- 68.3. Отравление морепродуктами 609
- Глава 69. Биологический и химический терроризм.....611
*Теодор Дж. Кислак (Theodore J. Cieslak),
Фред М. Хенретиг (Fred M. Henretig)*
- Глава 70. Укусы животных и человека625
Чарльз М. Гинзбург (Charles M. Ginsburg)
- Глава 71. Воздействие ядов животных 628
Стив Холв (Steve Holve)
- ЧАСТЬ IX**
- БОЛЕЗНИ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ 636**
- Раздел 1. Ортопедические нарушения..... 636**
- Глава 72. Рост и развитие скелета 636
Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)
- Глава 73. Обследование детей.....637
Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)
- Глава 74. Стопа и пальцы ног.....642
Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)
- 74.1. Приведение плюсны..... 642
- 74.2. Вальгусное искривление пятки..... 643
- 74.3. Косолапость..... 644
- 74.4. Врожденная вертикальная таранная кость..... 645
- 74.5. Гипермобильное плоскостопие 645
- 74.6. Синостоз предплюсны 646
- 74.7. Полая стопа..... 646
- 74.8. Остеохондроз..... 647
- 74.9. Колотая рана стопы 647
- 74.10. Деформация пальцев ног..... 648
- 74.11. Боль в стопе 650
- 74.12. Обувь..... 650
- Глава 75. Торсионные и угловые деформации 652
Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)
- 75.1. Нормальное положение нижних конечностей в процессе развития 652
- 75.2. Внутренняя ротация бедер..... 655

75.3. Внутренняя ротация голеней	657	79.2. Врожденный сколиоз	683
75.4. Наружная ротация бедер	657	79.3. Нервно-мышечный сколиоз, наследственные синдромы и компенсаторный сколиоз	684
75.5. Наружная ротация голеней	658	79.4. Кифоз (сутулость)	685
75.6. Варусное (О-образное) искривление ног	658	79.5. Боль в спине	686
75.7. Вальгусное (Х-образное) искривление ног	660	79.6. Спондилолиз и спондилолистез	687
75.8. Врожденная угловая деформация большеберцовой и малоберцовой костей	662	79.7. Инфекция межпозвоночного диска	688
Глава 76. Разная длина ног	663	79.8. Грыжа межпозвоночного диска	689
<i>Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)</i>		79.9. Опухоли	689
Глава 77. Коленный сустав	666	Глава 80. Шея	691
<i>Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)</i>		<i>Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)</i>	
77.1. Дисковидный латеральный мениск	667	80.1. Кривошея	691
77.2. Подколенная киста	667	80.2. Болезнь Клиппеля–Фейля (синдром короткой шеи)	693
77.3. Рассекающий остеохондрит	667	80.3. Нестабильность атлантоосевого сустава	693
77.4. Остеохондропатия бугристости большеберцовой кости (болезнь Осгуда–Шлаттера)	668	Глава 81. Верхние конечности	695
77.5. Синдром идиопатической боли по передней поверхности коленного сустава у подростков	668	<i>Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)</i>	
77.6. Подвывих и вывих надколенника	668	81.1. Плечи	695
Глава 78. Тазобедренный сустав	669	81.2. Локти	695
<i>Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)</i>		81.3. Запястье	696
78.1. Врожденный вывих бедра	670	81.4. Кисть и пальцы	697
78.2. Транзиторный синовит тазобедренного сустава	674	Глава 82. Артрогрипоз	698
78.3. Болезнь Легга–Кальве–Пертеса	675	<i>Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)</i>	
78.4. Остеохондропатия (соскальзывание) головки бедренной кости	677	Глава 83. Наиболее частые переломы	701
Глава 79. Позвоночник	679	<i>Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)</i>	
<i>Джордж Г. Томпсон (George H. Thompson)</i>		83.1. Переломы у детей	701
79.1. Идиопатический сколиоз	680	83.2. Перелом ключицы	703
		83.3. Проксимальный перелом плеча	703
		83.4. Дистальный перелом плеча	703
		83.5. Дистальный перелом лучевой и локтевой костей	704
		83.6. Перелом фаланг пальцев	704

83.7. Переломы детей, начинающих ходить ...	704	Глава 87. Травмы головы и шеи.....	733
83.8. Латеральный перелом лодыжки	704	Глава 88. Тепловые повреждения	735
83.9. Перелом плюсны.....	705	Глава 89. Девушки-спортсменки: нарушения менструального цикла и риск остеопении	737
83.10. Перелом фаланг пальцев ног	705	Глава 90. Допинг	738
83.11. Хирургическое лечение переломов	705	Глава 91. Повреждения, характерные для отдельных видов спорта.....	739
Глава 84. Остеомиелит и гнойный артрит	707	Раздел 3. Хондродисплазии.....	745
<i>Ричард М. Лампе (Richard M. Lampe)</i>		Глава 92. Общие сведения.....	745
Раздел 2. Спортивная медицина	714	<i>Уильям А. Хортон (William A. Horton), Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)</i>	
<i>Альберт К. Хергенродер (Albert C. Hergenroeder), Джозеф Н. Чорли (Joseph N. Chorley)</i>		Глава 93. Дефекты белков хрящевого матрикса	751
Глава 85. Эпидемиология и профилактика травматизма	714	<i>Уильям А. Хортон (William A. Horton), Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)</i>	
Глава 86. Лечение костно-мышечных повреждений	721	Глава 94. Дефекты трансмембранных рецепторов	757
86.1. Механизмы повреждений	721	<i>Уильям А. Хортон (William A. Horton), Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)</i>	
86.2. Первичное обследование травмированной конечности	721	Глава 95. Дефекты транспортеров ионов.....	760
86.3. Постепенный возврат к спортивным занятиям	722	<i>Уильям А. Хортон (William A. Horton), Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)</i>	
86.4. Дифференциальная диагностика костно-мышечной боли	723	Глава 96. Дефекты факторов транскрипции	762
86.5. Травма зоны роста.....	723	<i>Уильям А. Хортон (William A. Horton), Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)</i>	
86.6. Травма плеча	724	Глава 97. Нарушение резорбции костей....	763
86.7. Травма локтевого сустава	725	<i>Уильям А. Хортон (William A. Horton), Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)</i>	
86.8. Травма спины.....	726	Глава 98. Неизвестные дефекты.....	765
86.9. Травма бедер и таза.....	728	<i>Уильям А. Хортон (William A. Horton), Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)</i>	
86.10. Травма коленного сустава	729	Глава 99. Несовершенный остеогенез.....	768
86.11. Синдром «расколотой голени» и усталостные переломы костей нижних конечностей	731	<i>Джон К. Марини (John C. Marini)</i>	
86.12. Травма голеностопного сустава	731		
86.13. Травма стопы	733		

Глава 100. Синдром Марфана.....772 <i>Лютер К. Робинсон (Luther K. Robinson)</i>	Глава 106. Семейная гипофосфатемия (витамин D-резистентный рахит, X-сцепленная гипофосфатемия).....783
Раздел 4. Метаболические поражения костей.....776 <i>Рассел У. Чесни (Russel W. Chesney)</i>	Глава 107. Витамин D-зависимый рахит (псевдодефицит витамина D, гипокальциемический витамин D-резистентный рахит)785
Глава 101. Строение, рост и гормональная регуляция костной ткани776	Глава 108. Онкогенный рахит (первичный гипофосфатемический рахит при опухолях).....785
Глава 102. Первичная хондродистрофия (метафизарная дисплазия)780	Глава 109. Остеопороз786
Глава 103. Идиопатическая гиперкальциемия780	Предметный указатель.....788
Глава 104. Гипофосфатазия781	
Глава 105. Гиперфосфатазия782	

ПРЕДИСЛОВИЕ

Дорогие друзья!

Перед вами одно из самых необычных медицинских изданий — «Педиатрия по Нельсону».

В чем его необычность? Это 17-е издание Руководства, которое выходит в свет более 60 лет. Каждое новое издание дополняется последними научными достижениями и установленными фактами. Это, скорее, компактная энциклопедия, чем просто Руководство. Каждый раздел содержит главы по анатомии и физиологии, как нормальной, так и патологической, лабораторным, функциональным и инструментальным методам обследования, лекарственным и немедикаментозным методам лечения.

Хотя Руководство называется «Педиатрия по Нельсону», оно включает в себя сведения практически для всех специалистов, работающих с детьми от рождения до 18 лет — детских оториноларингологов, офтальмологов, аллергологов-иммунологов, гастроэнтерологов, инфекционистов, кардиологов, ревматологов, эндокринологов, психоневрологов, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, хирургов, урологов, гинекологов, гематологов, онкологов, ортопедов, стоматологов, пульмонологов, дерматологов и многих других.

Вы найдете здесь и труднодоступную информацию — по трансплантации органов и тканей, тропическим и паразитарным заболеваниям, редким наследственным болезням и порокам развития.

Подробно представлены также вопросы этики и деонтологии, гигиены детей и подростков (в том числе, оценки физического развития детей), социальной педиатрии (сведения о заболеваемости и смертности, проблемы лишения родительской опеки, жестокого обращения с детьми и еще множество проблем, возникающих у детей в современном обществе), организации медицинской помощи детям на разных этапах.

Конечно, Руководство отличается от отечественной литературы по педиатрии своей необычной структурой, терминологией, подходами к терапии и другим. Выявляются и несоответствия классификации болезней МКБ-10. При подготовке издания на русском языке предприняты попытки приблизить Руководство к существующим в нашей стране требованиям и стандартам. Для удобства использования издатели разделили руководство на 5 томов, поэтому изменилось и оглавление.

Редакция не сомневается, что при чтении и изучении Руководства у читателей возникнут замечания, и заранее выражает признательность за все указания, которые будут сделаны в ваших письмах или на нашем сайте.

Не пожалейте времени для прочтения или хотя бы знакомства с «Педиатрией по Нельсону». Врача «делают» не только базовое образование и практический опыт, но и расширение профессионального кру-

гозора. Другая, не совпадающая с вашей, точка зрения или теория не обязательно должна быть принята вами во внимание, но о ней надо хотя бы знать.

Дети больше всех заслуживают того, чтобы мы с вами сделали все, что в наших силах, для защиты их жизни и здоровья.

Желаю вам увлекательного чтения и профессиональных успехов!

*Председатель Исполкома Союза педиатров России,
главный специалист-эксперт педиатр
Министерства здравоохранения
и социального развития РФ,
вице-президент РАМН,
директор Научного центра здоровья детей РАМН,
вице-президент Европейской педиатрической ассоциации ЕРА|UNEPSA,
академик РАМН, профессор
А.А. Баранов*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- 25(OH)D — 25-гидроксивитамин D
AAMR — American Association on Mental Retardation (Американская ассоциация умственной отсталости)
BE — дефицит оснований
FISH — метод флюоресцентной гибридизации *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization)
HLA — человеческий лейкоцитарный антиген (human leukocyte antigen)
NBAS — Newborn Behavior Assessment Scale (Шкала оценки поведения новорожденного)
NCANDS — The National Child Abuse and Neglect Data System (Национальная система регистрации случаев жестокого обращения с детьми и оставления их без помощи)
NK-клетки — натуральные киллеры
OMIM — On-line Mendelian Inheritance in Man (база Интернета)
SD — стандартное отклонение
TORCH — токсоплазмоз (ТOxoplasmosis), краснуха (Rubella), цитомегаловирус (Cy-tomegalovirus) и герпес (Herpes)
- ААП — Американская академия педиатрии
АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АЛАТ — аланинаминотрансфераза
АПФ — ангиотензин-превращающий фермент
- АсАТ — аспаратаминотрансфераза
БДГ — билирубин диглюкуронид
БЛ — булимия
БЛД — бронхолегочная дисплазия
БМГ — билирубин моноглюкуронид
ВИЧ-1 — вирус иммунодефицита человека типа 1
ВМС — внутриматочные средства
ВПГ — вирус простого герпеса
ВТО — воспаление тазовых органов
Г-6-ФДГ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ГНС — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
ГГТ — γ -глутамилтрансфераза
Г-КСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
ГМ-КСФ — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ГХ — газовая хроматография
ДВС-синдром — диссеминированного внутрисосудистого свертывания синдром
ДДТ — дихлордифенилтрихлорэтан
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЗППП — заболевания, передающиеся половым путем
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин
ИМТ — индекс массы тела
ИФА — иммуноферментный анализ
ИФР — инсулиноподобный фактор роста
КСФ — колониестимулирующий фактор
КТ — компьютерная томография

ЛГ	— лютеинизирующий гормон	СКВ	— системная красная волчанка
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности	СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности	СМЖ	— спинномозговая жидкость
ЛСД	— диэтиламид лизергиновой кислоты	СПКЯ	— синдром поликистозных яичников
М-FISH	— многоцветная FISH	СПР	— стадия полового развития
МДМА	— метилendioксиметамфетамин	СТГ	— соматотропный гормон
мРНК	— матричная (информационная) РНК	ТАНК	— тесты амплификации нуклеиновых кислот
МРТ	— магнитно-резонансная томография	ТГК	— тетрагидроканнабинол
МС	— масс-спектрометрия	тРНК	— транспортная РНК
мтДНК	— митохондриальная ДНК	ТСХ	— тонкослойная хроматография
НК	— неотложная контрацепция	ТТГ	— тиреотропный гормон
НПА	— нервно-психическая анорексия	УЗИ	— ультразвуковое исследование
НФ	— нейрофиброматоз	ФНО	— фактор некроза опухоли
ОК	— оральные контрацептивы	ФОЕ	— функциональная остаточная емкость
ОННЗР	— обусловленная неорганическими нарушениями задержка развития	ФСГ	— фолликулостимулирующий гормон
ПВ	— протромбиновое время	ФЦЛ	— фенциклидин
ПДКВ	— положительное давление в конце выдоха	ХГЧ	— хорионический гонадотропин человека
ПТСР	— посттравматическое стрессовое расстройство	ЦМВ	— цитомегаловирус
ПЦР	— полимеразная цепная реакция	ЧСС	— частота сердечных сокращений
РПЗП	— руководство по профилактике заболеваний у подростков	ЧТВ	— частичное тромбластиновое время
РСМ	— родительским синдромом Мюнхгаузена	ЭДТА	— этилендиаминтетрауксусная кислота
СГГ	— сравнительная геномная гибридизация	ЭКГ	— электрокардиограмма
СГДВ	— синдром гиперактивности и дефицита внимания	ЭКМО	— экстракорпоральная мембранная оксигенация
		ЭхоКГ	— эхокардиография
		ЭЭГ	— электроэнцефалограмма

Глава 1**Общее представление
о педиатрии***Ричард Э. Берман (Richard Behrman)*

Педиатрия занимается вопросами здоровья новорожденных, детей более старшего возраста и подростков, их ростом и развитием, а также их возможностью достигнуть потенциала взрослого человека. В качестве врачей, которые взяли на себя ответственность за физическое, умственное и эмоциональное развитие детей с момента зачатия до совершеннолетия, педиатры должны изучать не только заболевания отдельных систем органов и нарушение биологических процессов, но также влияние социальных факторов и окружающей среды — важных аспектов здоровья и благополучия детей и их семей. Маленькие дети часто являются одними из самых уязвимых членов общества, поэтому их потребности требуют особого внимания.

**Сфера применения и история
педиатрии и статистики
естественного движения населения**

Педиатрию выделили в отдельную специальность более столетия назад в связи с растущим убеждением медицинского сообщества в том, что болез-

ни детей отличаются от таковых у взрослых и что ответная реакция ребенка на заболевание и стресс с возрастом меняется. Значение и сфера изучения педиатрии продолжают изменяться, но приведенные в этой главе основные наблюдения сохраняют свою актуальность и поныне.

Заболевания детей и подростков существенно разнятся в зависимости от их национальности в связи с рядом факторов, которые нередко взаимодействуют. Эти факторы включают:

- 1) распространенность и экологию возбудителей инфекционных заболеваний и их хозяев;
- 2) климат и географию;
- 3) сельскохозяйственные ресурсы и деятельность;
- 4) образовательные, экономические, социальные и культурные аспекты;
- 5) уровень индустриализации и урбанизации;
- 6) во многих случаях — распространенность генов тех или других заболеваний.

В отдельных странах мира различаются не только заболевания, но и отношение к ним, что отражает местные заботы, потребности и деятельность. Оценка состояния здоровья любого сообщества должна начинаться с описания распространенности заболеваний и проведения научных исследований, оценивающих изменение заболеваемости с течением времени, а также в ответ на внедрение профилактических программ, выявление групп риска, лечение и адекватное диспансерное наблюдение. По мере исследований и решения одних проблем здравоохранения им на смену приходят другие,

привлекая внимание педиатров и исследователей. Естественно, с течением времени относительная значимость различных причин осложнений и детской смертности подвергается существенным изменениям.

В конце XIX в. в США из каждой тысячи рожденных живых детей около 200 могли погибнуть в течение первого года от таких заболеваний, как дизентерия, пневмония, корь, дифтерия и коклюш. Усилия педиатров, исследователей и пионеров общественного здравоохранения привели к лучшему пониманию происхождения и лечения многих заболеваний детского возраста, что позволило за последние 50 лет снизить детскую смертность с 75:1000 живых новорожденных в 1925 г. до 6,9:1000 в 2000 г. Большого снижения показателей смертности удалось добиться как у новорожденных (до 1 мес.), так и у младенцев (1–11 мес.). Вместе с тем основное снижение заболеваемости было достигнуто начиная с 1970 г. и обусловлено улучшением ухода за детьми с малой массой тела; при этом профилактики их рождения не проводилось. Большинство смертельных исходов у детей до года приходится на первые 28 дней жизни; в этот период большинство случаев смерти происходит в первые 7 дней жизни, а из 7 дней — в первый день жизни. В то же время все больше детей с тяжелыми заболеваниями и очень низкой массой тела выживают в период новорожденности, но погибают позднее от осложнений. В табл. 1.1 и 1.2 представлено стойкое несоответствие между крайне высоким показателем

смертности в первый год жизни по сравнению с остальными детьми.

Детская смертность в 2000 г. в США составила 2,3:1000 живых новорожденных (4,7:1000 для афроамериканцев и 1,9:1000 для детей белой расы). Основные причины смерти в этой возрастной группе сводятся к синдрому внезапной детской смерти, а также врожденным порокам, перинатальным патологическим состояниям, заболеваниям дыхательной системы, несчастным случаям и инфекционным болезням. К факторам риска у матери, которые коррелируют с повышенным риском рождения детей с малой массой тела, а также с числом осложнений и смертельных исходов по прошествии периода новорожденности, относят отсутствие мужа, подростковый возраст, большое количество детей в семье и менее 12 классов образования.

В развитых странах уже в начале XX в. предпринимались попытки борьбы с инфекционными заболеваниями, связанные с улучшением условий питания детей. Современные достижения в этой области привели к открытию публичных клиник для здоровых детей из малообеспеченных семей. Помимо острых инфекций и хронических состояний, связанных с недостатком энергии, витаминов, микроэлементов и белков, особое внимание должны привлекать острые нарушения питания и метаболические заболевания, сопровождающиеся диареей.

В середине XX в. произошла революция в детском здравоохранении — были открыты антибак-

Таблица 1.1

Смертность* детей от всех причин в зависимости от возраста, пола, расы: США 1960–1999 гг.

Возраст	1960		1970		1980		1990		1999	
	Белые	Негры	Белые	Негры	Белые	Негры	Белые	Негры	Белые	Негры
<i>Лица мужского пола</i>										
< 1 года	2694	5307	2113	4299	1230	2587	896	2112	658	1694
1–4 года	105	209	84	151	66	111	46	86	34	66
5–14 лет	53	75	48	67	35	47	26	41	20	35
15–24 года	144	212	171	321	167	209	131	252	90	139
<i>Лица женского пола</i>										
< 1 года	2008	4162	1615	3369	963	2124	690	1736	533	1403
1–4 года	85	173	66	129	49	84	36	68	27	52
5–14 лет	35	54	30	44	23	31	18	28	15	23
15–24 года	55	108	62	112	56	71	46	69	41	46

* Смертность выражена в количестве случаев на 100 000 населения.

Lanham M. D. Statistical Abstract of the United States 1993 (table 119), 113th ed. Berman Press, 1993: Deaths. Final data for 1999. National Vital Statistical Reports 2001; 49 (8).

Таблица 1.2

Смертность* детей США в зависимости от возраста, пола и расы за 1999 год**

Возраст	Белые без латиноамериканцев	Негры без латиноамериканцев	Латиноамериканцы	Американские индейцы	Выходцы из Азии и с островов Тихого океана
<i>Лица мужского пола</i>					
< 1 года	637	1,773	655	840	403
1–4 года	33	70	34	59	27
5–9 лет	17	34	16	19	11
10–14 лет	23	39	23	27	15
15–19 лет	86	145	99	152	53
<i>Лица женского пола</i>					
< 1 года	506	1,469	566	773	373
1–4 года	126	54	30	43	19
5–9 лет	14	25	13	25	11
10–14 лет	15	23	17	19	12
15–19 лет	42	48	33	57	26

* Смертность выражена в числе случаев на 100 000 населения.

** Таблица заимствована с изменениями из следующего издания: Deaths: Final data for 1999. National Vital Statistics Reports 2001; 49 (8).

териальные химиотерапевтические средства и антибиотиков. По мере значительных достижений в профилактике и лечении инфекционных заболеваний, связанных также с научными и техническими достижениями, педиатры обратили внимание на широкий спектр других состояний, каждое из которых наблюдалось у немногих детей. К ним относят потенциально смертельные состояния и те заболевания, которые приводят к временной или постоянной инвалидизации и умственной отсталости: лейкозы, муковисцидоз, заболевания новорожденных, врожденные пороки сердца, умственная отсталость, генетические дефекты, ревматические заболевания, болезни почек, метаболические и эндокринные расстройства.

Последнее двадцатилетие XX в. ознаменовалось успехами в понимании патогенеза и создании новых способов лечения многих заболеваний благодаря достижениям молекулярной биологии, генетики и иммунологии. Кроме того, особое внимание было обращено на поведение и социальные аспекты детского здоровья, что привело к изменению некоторых особенностей ухода за детьми, а также внедрению обширных программ по профилактике жестокого обращения и плохого ухода за детьми и лечению их последствий. Психологи детского развития, детские психиатры, неврологи, социологи, антропологи, этнологи и прочие специалисты позволили нам по-новому взглянуть на возмож-

ности человека и оценить значимость таких факторов, как условия окружающей среды во время беременности, родов и детей младшего школьного возраста. Вместе с тем в последние годы XX в. в развитых странах был отмечен новый всплеск заболеваемости инфекционных заболеваний, особенно туберкулеза и сифилиса, появление новых возбудителей (например, ВИЧ) и заболеваний, связанных с современными методами лечения. Кроме того, в развивающихся странах сохраняются многие заболевания XX в., которые оказались практически изжиты в остальном мире; к способствующим факторам относят войну и голод.

В табл. 1.3 представлены ведущие причины смерти детей различных возрастных групп за 1999 г. (эти причины для детей США по сравнению с детьми предыдущего поколения существенно изменились), а также приведены показатели насильственной смерти в общей структуре летальности среди детей старшего возраста, подростков и молодых взрослых.

В табл. 1.1, 1.2 и 1.4 показано, что негров и выходцев из Азии, а также других расовых и этнических групп детей США не коснулась та динамика улучшения показателей детской смертности за последний век, какая отмечена в популяции американских детей в целом, из-за низкого социально-экономического положения этих семей, несмотря на усилия многих людей, включая педиатров,

Таблица 13

Причины смерти на различных этапах развития ребенка

Возраст (место по частоте) ¹	Причина	Место по частоте в пределах группы	Показатель ²
До 1 года: все случаи			688
1	Перинатальные патологические состояния		
	Недоношенный/с малой массой тела новорожденный	1	
	Нарушение плацентарного кровотока, патология пуповины или плодного пузыря, осложнения беременности	2	
	Болезнь гиалиновых мембран	3	
	Инфекции	4	
	Внутриутробная гипоксия/асфиксия новорожденного	5	
2	Врожденные пороки развития, деформации или хромосомные нарушения		
3	Синдром внезапной детской смерти		
4	Травмы или побочные эффекты		
5	Инфекции/заболевания сердечно-сосудистой системы ³		
1-4 года: все случаи			33
1	Травмы (неумышленные)		
2	Врожденные пороки развития, деформации или хромосомные нарушения		
3	Злокачественные новообразования		
4	Убийство		
5	Заболевания сердца ³		
5-9 лет: все случаи			17
1	Травмы (неумышленные)		
2	Злокачественные новообразования		
3	Врожденные пороки развития, деформации или хромосомные нарушения		
4	Убийство		
5	Заболевания сердца ³		
10-14 лет: все случаи			21
1	Травмы (неумышленные)		
2	Убийство		
3	Суицид		
4	Злокачественные новообразования		
5	Заболевания сердца ³		
15-19 лет: все случаи			68
1	Травмы (неумышленные)		
2	Убийство		
3	Суицид		
4	Злокачественные новообразования		
5	Заболевания сердца ³		

¹ Заимствовано из: Centers for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics, 1999-2000 National Vital Statistics System, mortality (unlinked file).

² Смертность выражена в количестве случаев на 100 000 населения по каждой группе.

³ За исключением врожденных пороков сердца.

Таблица 1.4

Число смертей среди детей (новорожденные и прочие), а также показатели смертности в зависимости от расы или национального происхождения матери ребенка (США, 1999)

Раса матери	Число живых новорожденных	Число смертей			Смертность на 1000 новорожденных		
		Младенцы	Новорожденные	Прочие	Младенцы	Новорожденные	Прочие
Все расы	3 959 417	27 864	18 700	9164	7,0	4,7	2,3
Белые	3 132 501	18 136	12 186	5950	5,8	3,9	1,9
Негры	605 970	8480	5739	2741	14,0	9,5	4,5
Американские индейцы ²	40 170	373	202	171	9,3	5,0	4,3
Выходцы из Азии или с островов Тихого океана	180 776	876	574	302	4,8	3,2	1,7
Китайцы	28 853	85	51	34	2,9	1,8	1,2
Японцы	8722	30	24	6	3,4	2,8	1
Гавайцы	6093	43	30	13	7,1	4,9	1
Филиппинцы	30 677	179	120	59	5,8	3,9	1,9
Другие выходцы из Азии и с островов Тихого океана	106 431	539	348	190	5,1	3,3	1,8

¹ Данные не соответствуют стандартам достоверности; абсолютное значение смертей составляет менее 20.

² Включая алеутов и эскимосов.

National Vital Statistics Reports 2002; 50 (9).

в устранении неравенства. Сходное неравенство между расами и этническими группами отмечается и по другим показателям здравоохранения, например по заболеваниям сердечно-сосудистой системы и насильственной смерти.

Существующие в США программы по решению проблем детского здравоохранения не доступны для всех нуждающихся семей в связи с невозможностью родителей оплачивать эти услуги. Необходимые услуги нередко либо вовсе отсутствуют, либо отрывочно распределены между различными программами, агентствами или страховыми полисами. Программы часто плохо скоординированы друг с другом, а сбор информации не соответствует предъявляемым требованиям. Те средства, которые доступны для охраны здоровья матери и ребенка, нередко также недостаточны. Описанные сведения отражают необходимость продолжения пересмотра и изменения системы здравоохранения как в США, так и в других странах, при этом особое внимание должно уделяться охране здоровья детей.

Эти проблемы приобрели особую актуальность в связи с социальными и демографическими изменениями в США. К 1999 г. 27 % всех детей в возрасте до 18 лет жили в неполных семьях — этот показатель более чем в 2 раза превышает аналогичные данные 1970 г. Из общего числа детей в неполных

семьях 85 % жили с матерью. Среди детей из неполных семей отмечено следующее расовое распределение: 56 % — афроамериканцы, 32 % — латиноамериканцы, 22 % — белые и 36 % — североамериканские индейцы. В 1997 г. 57 % женщин с ребенком до 3 лет, 64 % с ребенком до 6 лет и 74 % с детьми в возрасте 6–17 лет работали все время или часть времени вне дома. В 1994 г. дети до 5 лет работающих матерей находились в следующих условиях: 29 % — в дошкольных детских учреждениях, 20 % — с неродственными людьми дома и 43 % — с родственниками в домашних условиях. В 1996 г. реформа социального обеспечения побудила женщин с низким доходом искать работу и получать поддержку по вопросам ухода за детьми.

Здоровье и благополучие детей напрямую зависит от дохода в семье. Дети из бедных семей гораздо чаще испытывают недостаток в одежде и пище; они чаще болеют и гибнут, имеют более низкие показатели стандартизованных тестов, чаще остаются на второй год обучения в школе, бросают школу, рожают детей вне брака, становятся объектом преступлений и представителями низших слоев населения в зрелом возрасте. В 1998 г. 18 % всех детей США жили в бедноте: из них 14 % приходилось на представителей белой расы, 36 % — на негров и 34 % — на латиноамериканцев; 8 % детей США

жили в крайней нищете (в семьях с доходом менее 50% от средневзвешенного порога бедности¹). Многие из этих детей живут в бедноте на протяжении всего детского возраста. У детей из неполных семей с родителями, имеющими определенные факторы риска (молодой возраст, низкое образование, принадлежность к национальным меньшинствам, нетрудоспособность), больше шансов жить в бедноте по сравнению с остальными детьми.

Вышеупомянутые сведения позволили выделить три группы задач здравоохранения. Первая группа включает стремление обеспечить доступность адекватной медицинской помощи во время родов, на протяжении дошкольного возраста ребенка и по вопросам планирования семьи; эффективную координацию руководящей деятельности на государственном и местном уровне; попытку обеспечить доступность медицинской помощи в группах риска; устранение непреодолимых или условных финансовых барьеров для оказания медицинской помощи; обеспечение непрерывной медицинской помощи с момента обследования беременной женщины до подросткового возраста ребенка; обеспечение доступности всех необходимых услуг для каждой семьи; внедрение услуг по контролю развития ребенка, а также стоматологической, генетической и психиатрической помощи. Вторая группа задач направлена на снижение числа несчастных случаев и факторов риска окружающей среды, обеспечение потребности в питании, а также на повышение грамотности населения по вопросам детского здравоохранения и изменение образа жизни. Третья группа задач связана с необходимостью биомедицинских и поведенческих исследований, фундаментального изучения аспектов биологии человека, а также важнейших проблем матери и ребенка.

Неразрешенные проблемы психического и социального здравоохранения в обществе можно проиллюстрировать с помощью анализа несоответствия по показателям заболеваемости, травматизма и насильственных действий среди белых, негроидных и латиноамериканских детей. Основной причиной смерти среди подростков стали убийства. Частота убийств повысилась и среди детей самого младшего возраста, хотя возможным объяснением данного факта стала большая раскрываемость этих

случаев (см. гл. 22). Кроме того, эти данные могут быть связаны с неразрешенными социальными проблемами между подростками, эпидемией наркомании (особенно связанной с употреблением кокаина и крэка — дешевого порошкового кокаина), предрассудками и насилием, которое процветает в нашем обществе. Некоторые эти проблемы обсуждаются в гл. 21, 26, 608 (т. 5) и части VII.

Особенности системы здравоохранения

Дети (от 0 до 21 года) составляют чуть меньше $\frac{1}{3}$ популяции жителей США. Рождаемость растет с 1976 г.; ожидается, что такая динамика продолжится и составит 1–2% в год. В 1999 г. на свет появилось 3 959 417 новорожденных. В табл. 1.5 указано распределение детей в популяции по возрасту. С 1950 г. популяция детей увеличивается. Вместе с тем доля детей относительно взрослого населения снижается. Отмечается существенное увеличение расовых, этнических и культурных различий среди детей.

В 1999 г. дети до 15 лет совершили 117 млн посещений врача, при этом 15 млн визитов — в амбулаторные отделения клиник. Молодые люди 15–24 лет совершили 60 млн посещений врача, при этом амбулаторные отделения клиник посетили 8 млн раз. Основные причины 40% обращений сводились к обследованию здорового ребенка (15%), инфекционным заболеваниям среднего уха (12%) и травмам (10%). По мере взросления ребенка частота амбулаторных посещений врача снижается; у взрослых имеет место обратная картина. В отличие от большого числа детей, обследованных амбулаторно, в 1999 г. в клиники США было госпитализировано 2 258 000 детей до 15 лет по неотложным показаниям. Негры и выходцы из Азии гораздо чаще посещают амбулаторные отделения клиник, тогда как в структуре обследования здоровых детей доля представителей белой расы почти на 80% больше по сравнению с неграми.

Клиники, особенно в городских условиях, обеспечивают плановое и интенсивное лечение детей, а варианты вмешательств варьируют от иммунизации и консультирования по вопросам развития ребенка до открытых операций на сердце и трансплантации почек. Клинические условия для оказания неотложной помощи обычно имеются в университетских клиниках регионального масштаба.

¹ Средневзвешенный порог бедности в США г. 1998 г. составил 16 530 дол. США на семью из четырех человек в год.

Таблица 1.5

Распределение детей США по возрасту на ноябрь 1998 г. (постоянное население × 1000)

Возраст (лет)	Общее число	Белые	Негры	Американские индейцы/эскимосы/алеуты	Выходцы из Азии и с островов Тихого океана
< 1	3795	3016	558	41	89
1	3777	3015	545	40	87
2	3771	3005	522	39	86
3	3824	3027	581	40	87
4	3923	3090	618	42	85
0-4	19 090	15 153	2855	201	434
5	3985	3137	629	43	85
6	4022	3175	631	42	85
7	4087	3205	643	46	83
8	3805	3002	611	47	71
9	3960	3105	648	49	77
5-9	19 838	15 624	3 162	226	400
10	3902	3079	622	48	74
11	3794	3009	589	47	72
12	3836	3036	596	48	77
13	3775	2994	575	49	78
14	3783	2996	579	49	79
10-14	19 090	15 113	2960	240	380
15	3910	3091	608	49	80
16	3753	2978	575	46	75
17	4029	3197	629	47	77
18	3754	2990	86	41	68
19	3827	3044	596	41	72
15-19	19 273	15 300	2994	224	372
20	3811	3042	585	39	72
21	3580	2859	533	38	74
0-21	84 682	67 091	13089	968	1732
22-85 и более	184 500	155 307	1141	1374	8481
Общее число	269 182	222 398	34 230	2342	10 213

Бюро переписи населения США.

Частота госпитализации детей (за исключением детей первого года жизни) ниже по сравнению с взрослыми людьми до 65 лет. В 1999 г. эти показатели в расчете на 1000 человек были следующие: дети до 1 года — 208,5; дети 1-4 лет — 46,6; дети 5-14 лет — 22,2; дети 15-19 лет — 60 (за исключением случаев госпитализации, связанных с беременностью). Частота и продолжительность госпитализации как детей, так и взрослых существенно снизились за последнее десятилетие. Среди общего числа выписанных людей из отделений неотложной помощи дети составляют всего 8%; более 70%

случаев госпитализации детей связано с хроническими состояниями, 10-12% из них — с врожденными пороками и генетическими заболеваниями.

Планирование и внедрение системы медицинской помощи

Лечащих врачей все чаще привлекают по вопросам консультирования детей и подростков с поведенческими расстройствами либо нарушением взаимоотношений с родителями, учителями и обществом. Педиатры начинают принимать активное участие

в лечении психических заболеваний и в социальных проблемах детей. Все большее внимание привлекает различное применение современных достижений здравоохранения в разных группах детей. По аналогии с другими развивающимися странами многие существующие недостатки здравоохранения в США можно было бы устранить, если бы все достижения и стремления современной науки были реализованы в сфере педиатрии. Медицинские проблемы детского возраста часто неразрывно связаны с состоянием психического и социального здоровья. Очень высокий риск заболеваемости продолжает сохраняться в группах национальных меньшинств, а в обязанности педиатра входит активное участие в программах по подобным проблемам.

В связи с описанной сферой проблем в педиатрии следует сделать один вывод: право каждого человека сводится к тому, чтобы получить доступ по крайней мере к начальному уровню качественной медицинской помощи, связанной с контролем состояния здоровья и лечением заболеваний. Наличие медицинской страховки у детей в США определяет доступность первичной помощи. Невозможность обеспечить медицинскую помощь всем нуждающимся в ней людям привела к пересмотру структуры системы здравоохранения во многих странах мира. Вместе с тем в большинстве систем остаются нерешенными некоторые проблемы: неправильное распределение врачей по регионам, невосприимчивость медицинских учреждений к потребностям пациента, несоответствие медицинских услуг нуждам и удобству пациентов, недостаточная просвещенность населения в вопросах здравоохранения. Поиски более действенного обеспечения населения медицинской помощью привели к идее создания новой категории медицинских работников — специалистов по оказанию медицинской помощи детям среднего возраста, а также новых организаций для обеспечения ухода за детьми.

Новый взгляд на нужды педиатрии изменил систему оказания детской медицинской помощи другими способами. Растущее понимание специалистами необходимости особых вариантов стимуляции и ухода за грудными детьми привело к пересмотру принципов здравоохранения новорожденных (см. гл. 9 и 34) и процедур их усыновления (см. гл. 17, 18). Крупные централизованные учреждения для детей-инвалидов были в последние годы заменены на общественные более мелкие структу-

ры, предоставляющие этим детям больше возможности достичь своего максимального потенциала. Педиатры принимали активное участие в создании этих и других учреждений; их мнение и участие требуются и сегодня.

Стоимость здравоохранения

Развитие высоких технологий, повышение числа пожилых людей (старше 65 лет), перестройка учреждений здравоохранения (в первую очередь с учетом требования персонала), рост общественной потребности в медицинской помощи, а также избранный способ оплаты медицинских услуг привели к тому, что стоимость медицинской помощи в США достигла существенной доли от валового национального продукта. И хотя дети до 18 лет составляют около $\frac{1}{3}$ населения, на их долю приходится лишь 14% расходов персонального здравоохранения, что соответствует 60% расходов взрослого населения. Усилия, направленные на ограничение стоимости здравоохранения, привели к пересмотру способа оплаты услуг врачам и больницам. Были установлены пределы на стоимость отдельных услуг, предоплату услуг, ограничены разнообразные системы здравоохранения и программы компенсации по клинико-затратным группам, основанные в первую очередь на диагнозе пациента, а не на реальных предоставленных услугах; была учреждена оплата по шкале относительной стоимости в зависимости от вида медицинских услуг. Эти и другие изменения в системе финансирования здравоохранения привели к возникновению важных этических и профессиональных вопросов в деятельности педиатра (см. гл. 2).

Оценка здравоохранения

Изменение системы здравоохранения в соответствии с требованиями детей и их семей требует точных статистических данных и принятия сложных решений при выборе приоритетов. Помимо растущих вопросов, связанных со структурой и стоимостью систем здравоохранения, а также стремлением к справедливому распределению медицинских услуг, все чаще возникает вопрос оценки качества медицинской помощи, ее продуктивности и эффективности. Отмечены существенные региональные различия между сходными популяциями детей по показателям использования определенных проце-

дур и технологий и частоте госпитализации. Эти различия требуют непрерывного контроля и объяснения, связанного с реальным влиянием терапевтической и хирургической помощи на состояние здоровья и исход заболевания пациентов.

Углубление специализации

Количество информации, которой оперирует врач-педиатр, стремительно растет, поэтому ни один человек не может стать специалистом во всех сферах педиатрии. Педиатры все чаще зависят друг от друга с целью обеспечить максимальное качество помощи своим пациентам. В США распространена групповая врачебная практика; большинство педиатров являются врачами первичного медицинского обслуживания, а около 25% имеют специализацию.

Углубление специализации в педиатрии происходит в различных направлениях: особый интерес в отношении здоровья *возрастных групп* детей привел к появлению неонатологии и педиатрии подросткового возраста; специализация по *органам и системам* предопределила развитие детской кардиологии, неврологии, аллергологии, гематологии, нефрологии, гастроэнтерологии, психиатрии, пульмонологии и эндокринологии, а также наличие специалистов в сфере развития ребенка, нарушений обмена веществ и генетических заболеваний. Разделение педиатрии на основании *системы оказания помощи* привело к созданию службы амбулаторной помощи и неотложной терапии. Наконец, вокруг проблемы *детей-инвалидов* стала образовываться отдельная группа узких специалистов — педиатров, неврологов, психиатров, психологов, специалистов по трудовой терапии и физиотерапевтов, педагогов, логопедов, фониастров и диетологов. Углубление специализации особенно заметно в университетских отделениях и детских медицинских центрах.

Необходимость продолжения самообразования

Информационный взрыв привел нас к необходимости непрерывного обучения. Ранее эта аксиома ощущалась менее отчетливо, поскольку любую новую информацию в медицине можно было почерпнуть с помощью сравнительно небольшого числа журналов, учебников или монографий. В настоящее время необходимая информация настолько

широко рассеяна среди огромного числа публикуемых журналов, что для адекватного обновления знаний приходится пользоваться электронными системами данных. Интернет предоставил неограниченную помощь в поиске информации врачами и пациентами, но при ее анализе следует критично относиться к ее качеству, клиническому значению и надлежащему применению. Появились новые образовательные аудио- и видеоматериалы, а также курсы повышения квалификации, посредством которых педиатры способны обновить свои знания в различных сферах науки о здоровье детей. Американская аттестационная комиссия по педиатрии и Американская академия педиатрии (AAP) создали систему непрерывного обучения и сертификации терапевтов.

Не существует четкого критерия, по которому педиатр может сделать вывод о том, что его непрерывное обучение соответствует современным стандартам и что он находится на переднем крае научных достижений в интересующей его сфере. Вместе с тем педиатр, принимая на себя ответственность за здоровье маленького пациента, всегда должен основывать свои клинические решения на последних научных достижениях. Для этого специалист должен занимать *активную* жизненную позицию и принимать участие в образовательной деятельности студентов и врачей-ординаторов. Стремление к самообучению воспитывают и сложные клинические случаи, которые заставляют врача обратиться к литературе, коллегам и консультантам. Подобная работа нередко приводит к разрешению несоответствий и выявлению противопоказаний, которые ранее были неизвестны специалисту. Большинство информации врач получает при общении с пациентом, но это не значит, что он должен иметь стандартный подход к каждому, пусть даже самому простому случаю.

Те инструменты, которые может использовать педиатр при работе с проблемами детей и их семей, делятся на три основные категории: *когнитивные сведения* (современная фактическая информация о диагностике и лечении заболевания, которую специалист хорошо помнит или может легко почерпнуть в доступных источниках, а затем связать с патологической физиологией конкретного клинического случая в рамках индивидуальной биологической изменчивости); *межличностное общение или практические навыки* (способность врача наладить продуктивное общение с пациентом, при-

менить информативные методы физикального обследования, выполнить венепункцию либо реанимационные мероприятия новорожденного ребенка с признаками угнетения сердечно-сосудистой деятельности и дыхания); *отношение и настрой специалиста* (бескорыстное стремление применить все свои силы и умения во имя пользы ребенка и его семьи; проявление сочувствия и заботы). С точки зрения последней категории очень важно, чтобы в рамках своих возрастных способностей и с учетом характера заболевания ребенок вместе с родителями принимал информированное решение о своем лечении.

Повседневная деятельность ежедневно сталкивает педиатра с необходимостью владеть разнообразными навыками и умением. Специалист первичной помощи должен хорошо разбираться в вопросах развития ребенка и иметь возможность организовать эффективную непрерывную систему контроля и обеспечения здравоохранения на протяжении всего периода развития ребенка. Чаще всего эти врачи редко прибегают к высокотехнологичным методам обследования или помощи узких специалистов. Вместе с тем при возникновении такой потребности консультанты и лечащий врач должны учесть все противоречивые точки зрения, проявить гибкость и вынести единственное решение, которое в максимальной степени соответствует потребностям конкретного пациента.

На любом уровне профессиональной деятельности (первичная, квалифицированная и специализированная помощь), в любом качестве (студент, средний медицинский персонал, работник стационара, педиатр, семейный врач или узкий специалист) медицинский работник должен понимать свою роль в каждый конкретный момент времени и степень участия в разрешении той или иной проблемы, связанной с больным ребенком. Каждый специалист должен давать правдивый ответ на вопрос, достаточна ли его квалификация и возможности для адекватного оказания помощи конкретному ребенку, нуждается ли он в помощи коллег. Каждый, а особенно молодой специалист, должен иметь под рукой общие руководства, монографии по отдельным, более узким областям, специальные журналы, аудио-, видеоматериалы, доступ к интернету, а также коллег, владеющих дополнительным опытом и навыками. Хорошие взаимоотношения на всех описанных уровнях позволяют нам приблизиться к той цели, когда все дети

будут иметь возможность достичь своего максимального потенциала.

Литература

- 1999 National hospital discharge summary with detailed diagnosis and procedure data. Vital and Health Statistics 2001, Series 13, Number 151.
- Births: Final data for 1999. National Vital Statistics Reports 2001; 49: 1–100.
- Deaths: Final data for 1999. National Vital Statistics Reports 2001; 49: 1–116.
- Health, United States, 2001. Urban and Rural Health Chartbook. Department of Health and Human Services, 2001, DHHS Publication No. (PHS) 01-1232-1.
- Hoyer D. L., Freedman M. A., Strobino D. M. et al. Annual summary of vital statistics: 2000. Pediatrics 2001; 108: 1241–55.
- McCormick M. C., Wernick R. M., Elixhauser A. et al. Annual report on access to and utilization of health care for children and youth in the United States-2000. Ambulatory Pediatrics 2001; 1: 3–15.
- National Ambulatory Medical Care Survey: 1999 summary. Advanced Data 2001; 322: 1–36.
- Trends in the well-being of America's children and youth 2001. U.S. Department of Health and Human Services.
- Trends in hospital emergency department utilization: United States, 1992–99. Vital and Health Statistics 2001, Series 13, Number 150.

Глава 2

Этика в педиатрии

Роберт М. Нельсон (Robert M. Nelson),
Норман Фост (Norman Fost)

Принятие того или иного решения родителями ограничено в первую очередь интересами ребенка, а также появляющимся желанием к обособлению и самоопределению в старшем детском и подростковом возрасте. Кроме того, педиатры имеют независимое профессиональное обязательство «работать во имя пользы ребенка», что создает предпосылки для конфликта между ребенком, родителями и педиатром. Этические вопросы в практике педиатра должны включать уважительное отношение к ответственности родителей за жизнь и здоровье ребенка, а также к стремлению ребенка обеспечить собственную независимость в принятии решений. Дополнительные сложности обусловлены разно-

образными социальными, культурными и религиозными особенностями в распределении семейных ролей, во взгляде на авторитет родителей, методы воспитания, совершеннотет и альтернативный подход к здравоохранению.

Информированное согласие, родительское разрешение и одобрение ребенком

Дееспособные взрослые пациенты после консультации с врачом имеют право решать, какое медицинское вмешательство они будут использовать, а какое — нет. Это право самоопределения, основанное на личных предпочтениях и ценностях, отражено в доктрине добровольного и информированного согласия. Вместе с тем эта доктрина имеет ограниченное непосредственное применение к детям и подросткам, которые лишены права принимать решение и законных полномочий давать информированное согласие на медицинскую помощь. Информированное согласие в сфере здравоохранения основывается в первую очередь на возможности понимать и общаться, аргументировать и совещаться, а также анализировать спорные вопросы, связанные с принятием решения, на основании личных ценностей. Возраст, при котором дееспособный пациент имеет законное право давать добровольное информированное согласие на медицинскую помощь, варьирует в зависимости от штата и может быть ограничен определенными условиями (наличие заболевания, передающегося половым путем, алкоголизм или наркомания, консультирование по вопросам планирования семьи).

В отличие от права принимать решения, связанные с собственным лечением, возможности родителей в отношении своих детей более ограничены. Они сдерживаются как интересами здоровья ребенка, так и независимым обязательством врачей действовать в рамках этих интересов, даже если это приведет к конфликту с родителями. Принятие такого совместного решения в педиатрии определяется понятием родительского разрешения (а не согласия). Принятие конкретного решения о том, какое именно действие будет соответствовать интересам здоровья ребенка, нередко весьма затруднительно, особенно в случае различных точек зрения на воспитание и благополучие ребенка. Родителям дается большая свобода в методах воспитания детей. Вместе с тем в случае риска причинения вреда

здоровья моральные принципы должны основываться на интересах ребенка, а не на родительском праве принятия решений.

В отношении с детьми следует учитывать их ранимость, а также степень развития. Важно относиться с уважением как к родительскому разрешению, направленному на защиту ребенка, так и одобрению детей. Иногда врачу приходится не принимать во внимание возражения ребенка, например, когда предложенное медицинское вмешательство имеет большое значение для благополучия маленького пациента. В других случаях следует получить одобрение ребенком предстоящей процедуры, а при отказе отнестись к нему с уважением. Чтобы получить одобрение ребенка, врач должен помочь ему осознать характер болезни, рассказать о том, чего ребенку следует ожидать в дальнейшем, оценить глубину его понимания данной проблемы и понять, не подвергался ли ребенок давлению в принятии такого решения.

Оказание неотложной педиатрической помощи

Большинство детей, нуждающихся в неотложной помощи, впоследствии выздоравливают и возвращаются к нормальной жизни. Вместе с тем в некоторых случаях мероприятия, направленные на поддержание жизни, оказываются безуспешными и с течением времени, которое варьирует от минут до нескольких лет, развивается смертельный исход (см. гл. 25). В подобных обстоятельствах неминуемо возникает ряд вопросов. Следует ли начинать и продолжать лечение, поддерживающее жизнь ребенка? Каким образом принять такое решение? Какой объем лечения должен быть оказан в рамках паллиативной терапии? Есть ли какие-либо различия в порядке начала и прекращения лечения, поддерживающего жизнь ребенка? Каковы особенности выполнения некоторых специфических процедур — сердечно-легочной реанимации, инфузионной терапии и искусственного питания? Должен ли измениться порядок оказания медицинской помощи при их выполнении?

Переход от лечения к уходу. Начало мероприятий, направленных на поддержание жизни, подразумевает, что ожидаемая польза от такого лечения (возвращение к нормальной жизни или последующий переход к приемлемому качеству жизни) оправдывает его выполнение. Если веро-

ятность благоприятного исхода резко снижается либо расходы на обеспечение такой помощи становятся непосильными, мы задаемся вопросом: а есть ли смысл в продолжении этих мероприятий? Ответ затруднителен; он включает рассмотрение различных вариантов исхода, комплексную оценку вероятности того или иного исхода, значения его для ребенка и родителей, а также правила поведения в случае неуверенности и сохранении надежды. Применение современных медицинских технологий и других вариантов лечения оправдано лишь в том случае, если польза от лечения превышает все затраты, особенно в отношении детей с угрожающим жизни или терминальным состоянием.

Понятие *тщетности* позволяет медикам отказаться от начала или продолжения терапии, направленной на поддержание жизни, даже в случае возражений пациента и его семьи. На первый взгляд очевидно, что специалист не должен оказывать бесполезную медицинскую помощь, однако применение этого принципа на практике сопряжено с множеством сложностей (особенно при наличии возражений пациента и его семьи). К понятию тщетности прибегают лишь в том случае, когда желаемого физиологического исхода действительно невозможно достичь. Этот принцип не следует использовать для того, чтобы сократить полный цикл обследования и возможного лечения больных в терминальном состоянии.

Лечение, направленное на поддержание жизни, или паллиативная терапия? Твердо различить лечение, направленное на поддержание жизни, и паллиативную терапию (см. гл. 25) в отдельных случаях очень сложно; нередко желательна интеграция этих понятий. Под лечением, направленным на поддержание жизни, в широком смысле понимают такие вмешательства, которые могут prolongировать жизнь пациента либо нарушить естественный патологический процесс, ведущий к смерти. Это трансплантация органов, искусственная вентиляция легких, гемодиализ, применение вазоактивных препаратов либо более привычное лечение — назначение антибиотиков, химиотерапии, инфузионная терапия и искусственное питание. Специалисты по паллиативной терапии ставят своей целью устранить те симптомы и патологические состояния, которые ухудшают качество жизни пациента (и его семьи) независимо от влияния на основной патологический процесс. Назначение анальгетиков и других препаратов, которые воздействуют

на психологическую и духовную составляющую больного человека, находящегося в терминальном состоянии, обычно расценивают как паллиативную терапию; последнюю нередко сочетают с лечением, направленным на поддержание жизни. Некоторые мероприятия по поддержанию жизни могут быть уместны в рамках паллиативной терапии умирающего ребенка (см. гл. 25).

Прекращение и воздержание от лечения, направленного на поддержание жизни (см. гл. 129). План паллиативной терапии включает доступные диагностические и лечебные меры, позволяющие улучшить качество жизни пациентов, находящихся в терминальном или угрожающем жизни состоянии. Некоторые мероприятия, которые были назначены ранее, можно отменить, другие не назначать вовсе. Несмотря на существующую точку зрения о том, что морального различия между прекращением и воздержанием от лечения, не имеющего медицинских показаний, не существует, многие врачи сходятся в другом мнении: отменить неэффективное лечение гораздо проще, чем отказать в назначении нового вмешательства, которое могло бы помочь. Иногда врачи объясняют свое решение о воздержании от назначения лечения тем, что отмена этого препарата в будущем может привести к худшим последствиям при условии его достаточной эффективности. Прекращение лечения, направленного на поддержание жизни, с психологической точки зрения гораздо тяжелее, чем отказ от его начала. Кроме того, следует учитывать, что по мере лечения ребенка связанные с ним моральные принципы врача изменяются.

Решение об отсутствии необходимости начала сердечно-легочной реанимации — это нередко первый вопрос, который обсуждает врач с родителями ребенка, находящегося в угрожающем жизни или терминальном состоянии. Письменный отказ от реанимации может стать признаком успеха врача в преодолении препятствий со стороны родителей, связанных с их желанием начать лечение по поддержанию жизни. Этот отказ не означает, что больной лишается любой другой медицинской помощи — оксигенотерапии, аспирации содержимого дыхательных путей, назначения анальгетиков и т. д. Кроме того, такое решение не является необратимым. Письменный отказ от реанимации может быть лишь одним из этапов всестороннего плана лечения больного, который подлежит периодическому пересмотру и должен учитывать все этапы

ухода за ребенком, включая его образование. Распространение действия отказа и на период амбулаторного лечения пациентов — важный компонент предоставления всесторонней медицинской помощи. Механизмы и законодательные акты, которые регламентируют отказ от реанимации, должны применяться как в школах, так и на догоспитальном этапе оказания неотложной медицинской помощи.

Один из более сложных вопросов прекращения или воздержания от лечения, направленного на поддержание жизни, — это обеспечение инфузионной терапии и искусственного питания. Любой человек, который не способен к самообслуживанию, может погибнуть, если ему не дадут воды и пищи. Некоторые авторы возражают, что в обсуждаемых здесь случаях необходимо искусственное питание пациентов (через гастростому или парентерально), которое должно рассматриваться в рамках других мероприятий, направленных на поддержание жизни. Кажется, более убедительны те авторы, которые говорят, что отношение к питанию и обеспечению ребенка жидкостью не должно зависеть от способа кормления. В некоторых штатах требуют четких и убедительных данных о желании пациента прекратить терапию, направленную на поддержание жизни, в случае потери им дееспособности или перехода к так называемому вегетативному состоянию. Такое замещенное решение не может быть принято в отношении детей или лиц, которые потеряли дееспособность, прежде чем изъявили свою волю. И хотя существуют прецеденты, когда кормление и снабжение водой были прекращены на законной основе в интересах больного, все эти правила относятся к взрослым пациентам, а правомерность их применения в педиатрической практике не решена.

Решение о прекращении или воздержании от лечения вовсе не означает, что врач намерен ускорить смерть больного. Человек волен решать, как ему жить в ожидании смерти, даже если смерть — ожидаемый исход выбора человека. Адекватную седацию и обезболивание для облегчения тяжелых прогрессирующих симптомов (боль или одышка) не следует рассматривать как желание ускорить смерть больного.

Если было принято решение, что продолжение терапии, направленное на поддержание жизни, не соответствует интересам больного, становится неважным, каким образом он умер — от прекращения

такой терапии либо от введения специального препарата. В самом деле, смертельная инъекция может быть предпочтительнее, поскольку она снижает страдания. Однако причины отказа от этого метода лишь частично связаны с заботой об интересах больного. Возражения основаны, к примеру, на стремительности и необратимости действия препарата, что препятствует изменению хода развития событий в том случае, если решение окажется ошибочным. Но основное беспокойство связано с эффектом «скользящего склона»: снижение барьеров перед убийством одного пациента развязывает врачам руки в отношении других больных; границы понятия «действие в интересах больного» окажутся размыты, и это повлечет вред для определенной категории пациентов. Современный опыт Нидерландов позволяет поддержать эту точку зрения. Кроме того, добровольный уход больного из жизни с помощью врача может иметь и другие последствия: например, это затруднит оказание паллиативной терапии из-за страха больных, связанного с законным правом врача просто изменить дозу седативных препаратов или наркотических средств.

Терапия, направленная на поддержание жизни новорожденных-инвалидов. В 1982 г. родители новорожденного с синдромом Дауна и атрезией пищевода имели право согласиться на смерть ребенка в течение 6 дней. Аналогичная позиция сохранялась и в отношении детей с иными заболеваниями, к примеру, с сочетанием синдрома Дауна и позвоночной расщелины. Как оказалось, многие из этих детей имели хорошую перспективу для продолжительной счастливой жизни, а следовательно, такое решение не соответствовало интересам больного. В двух крупных опросах педиатры поддержали необходимость переложить принятие такого сложного решения на родителей; некоторые специалисты возражали, мотивируя это тем, что они обязаны служить интересам больного ребенка, а не его родителей. Эта проблема имеет еще один важный аспект: зачастую решения основываются на ошибочных медицинских представлениях и ложном пессимистическом прогнозе о качестве жизни ребенка.

Как следствие этих споров в США были провозглашены специальные правила в рамках закона о жестоком обращении с детьми, которые запрещают отказывать в медицинской помощи новорожденным-инвалидам, за исключением некоторых определенных состояний. Последние включают стой-

кую утрату сознания ребенка, тщетность лечения или вероятную тщетность его (при условии, если ребенок тяжело переносит такую терапию). Эти правила упраздняют одно из главных оснований для отмены терапии, направленной на поддержание жизни, а именно — высокую вероятность того, что длительное биологическое существование не будет соответствовать интересам больного (например, если степень инвалидности такова, что отрицательные последствия лечения будут превалировать над положительным эффектом). Одно из непреднамеренных последствий внедрения таких правил связано с тем, что они предопределяют переход от недостаточного лечения к избыточному, т. е. назначение терапии, которая увеличивает продолжительность жизни, но не служит интересам больного. Вместе с тем эти правила включают положения о праве финансировать этот проект из бюджета штата, поэтому для их реального вступления в силу требуется соответствующее изменение законодательства каждого штата. При последующих случаях рождения детей с расщелиной позвоночника и другими пороками развития за родителями сохранялось право отказаться от начала терапии по поддержанию жизни новорожденного.

Этические комитеты учреждений (больниц)

Противоречия, связанные с отказом от начала терапии, направленной на поддержание жизни новорожденных-инвалидов, привело к созданию «Детских комитетов биоэтики» — предшественников современных этических комитетов учреждений в сфере педиатрии. Чаще всего такие комитеты на добровольной основе предоставляют консультацию, которая включает тщательное обсуждение каких-либо вопросов или разрешение конфликтов. При принятии большинства сложных решений, связанных с лечением детей (в том числе отказ от начала терапии, направленной на поддержание жизни), врачи и родители добровольно обращаются за помощью в такие комитеты. Кроме того, в подобных случаях следует принимать во внимание и мнение ребенка, особенно при тяжелом характере лечения и неопределенном либо отдаленном его эффекте.

Этические комитеты выполняют по меньшей мере три функции: 1) составляют и контролируют выполнение стандартов по таким вопросам, как письменный отказ от реанимации или от начала

терапии, направленной на поддержание жизни; 2) обучают специалистов, пациентов и их семьи этическим вопросам здравоохранения; 3) консультируют по сложным этическим вопросам всех нуждающихся в этом людей. И хотя консультация по каждому конкретному случаю может варьировать в широких пределах, оптимальная тактика сводится к объединению всех доступных и имеющих отношение к данному случаю фактов, а также учету чувств вовлеченных людей и гармоничному учету интересов обеих сторон. Наличие таких комитетов или альтернативных организаций является обязательным требованием Объединенной комиссии по аккредитации лечебных учреждений; основная задача комитета — обеспечить консультативную помощь в случае несоответствия мнений родителей и медицинского персонала. В настоящее время суды штатов пришли к пониманию важности участия этих организаций в процессе принятия сложных медицинских решений.

Скрининговое обследование и медико-генетическое консультирование

Скрининговым обследованием называют поиск бессимптомных заболеваний в определенной популяции людей; в большинстве случаев оно проводится для последующего лечения, реже — с целью консультирования или научного исследования. Одни из самых значимых побед современной педиатрии связаны с внедрением некоторых программ (к примеру, программы скринингового обследования новорожденных на наследственные нарушения обмена веществ — фенилкетонурию и гипотиреоз). Успех этих программ иногда скрывает серьезные этические вопросы, связанные с целесообразностью скрининга некоторых заболеваний с неустановленной стоимостью, риском и пользой. Достижения генетики привели к существенному увеличению числа состояний, которые могут быть выявлены с помощью методов скрининга. Вместе с тем целесообразность внедрения повсеместного скрининга большинства таких заболеваний не установлена.

Внедрять скрининговые тесты следует с большой осторожностью, учитывая затраты (финансовые, медицинские и психологические) и пользу (эффективность протоколов последующего наблюдения и лечения). Новые программы следует рассматривать в качестве экспериментальных до тех

пор, пока не будут определены их риск и польза. Скрининговые тесты, которые подразумевают последующее лечение выявленных больных, должны показать адекватные показатели чувствительности, специфичности и предсказательной ценности; в ином случае ложноположительные результаты приведут к назначению возможного токсического лечения и развитию стресса у здоровых людей. По мере создания таких тестов родителям будут давать возможность выбора — подписать информированное согласие о проведении теста или отказаться от него. Подобные меры предосторожности не всегда использовались в программах скрининга, что причиняло серьезный вред без заметной пользы. К знаковым примерам можно отнести непрерывную регистрацию частоты сердечных сокращений (ЧСС) плода, которая привела к резкому повышению числа случаев кесарева сечения, а также скрининговое обследование недоношенных новорожденных на ацидоз, которое приводило к неоправданному назначению большого количества раствора бикарбоната натрия, обладающего токсическим свойством, до адекватной оценки риска состояния.

К постоянным этическим вопросам относят характер назначения скринингового исследования — должно ли оно назначаться по желанию, в плановом порядке с возможностью отказа, либо обязательно? Добровольный подход сводится к подписанию родителями информированного согласия. Некоторые специалисты высказывают мнение, что по этическим соображениям не стоит предлагать родителям подписывать информированное согласие по поводу определенных скрининговых исследований, обладающих доказанной целесообразностью (например, обследование на фенилкетонурию), ведь отказ будет приравнен к плохому уходу за ребенком. Обследование в плановом порядке с возможностью отказа подразумевает, что его проводят большинству детей, и если родители не желают такого обследования, они должны четко заявить об этом медицинскому персоналу. Этическим обоснованием для обязательных скрининговых исследований является утверждение об обязательствах общества способствовать благополучию детей путем раннего выявления и лечения отдельных состояний; от таких обязательств нельзя отказаться лишь на основании частного родительского мнения. Однако информированное согласие родителей на скрининг новорожденного позволяет быстрее и эффективнее начать лечение

в случае положительного результата, а также способствовать внедрению экспериментальных тестов в утвержденные программы скрининга. Несмотря на необходимость дополнительных исследований, одно клиническое испытание показало, информированное согласие не требует дополнительных временных или финансовых затрат и не вызывает отрицательной реакции родителей, а потому его следует предлагать для подписания повсеместно.

Те же два этических принципа (преимущество пользы над риском и необходимость подписания информированного согласия) применимы к генетическому исследованию болезней с поздним началом. Если человек знает о повышенном риске того или иного заболевания, он может изменить свой образ жизни и снизить тем самым как число осложнений, так и риск смертельного исхода. С другой стороны, эти сведения могут спровоцировать эмоциональную и психологическую реакцию и даже привести к дискриминации. Многие взрослые люди не соглашаются на генетическое скрининговое обследование, поэтому мы не можем предположить, что ребенок пожелает или будет иметь пользу от сходного обследования. Таким образом, обследование детей и подростков на наследственное заболевание с поздним началом обычно не проводится, за исключением тех случаев, когда своевременная диагностика и адекватное лечение в детском возрасте приведут к снижению числа осложнений и смертности. В противном случае эти исследования предлагают лишь в том возрасте, когда человек может сделать осознанный добровольный выбор и подписать информированное согласие.

Здравоохранение подростков

Многие подростки более напоминают взрослых, чем детей по своей правомочности давать согласие на медицинскую помощь. Такая правомочность не является всеобъемлющим правом: подростки не могут обеспечить оплату своего лечения, но имеют право давать согласие на него. Кроме того, существуют факторы общественного здравоохранения, которые позволяют подросткам принимать решение, связанное с половым здоровьем, например по применению средств контрацепции, выполнению аборт или лечению заболеваний, передающихся половым путем. Необходимость присутствия родителей может заставить многих подростков отказаться от обращения за медицинской помощью,

что серьезно повлияет на их здоровье и интересы всего общества.

На другой чаше весов находятся законные интересы родителей, которые отвечают за все сферы жизни своего ребенка, включая его воспитание и стремление влиять на половые отношения и повседневную жизнь. Другие специалисты в связи с этим вопросом высказывают иное мнение: общественная помощь по таким видам лечения, особенно в связи с контрацепцией и абортами, стимулирует сексуальные отношения между подростками, приводя к обострению данной проблемы. Аналогичное мнение лежит в основе протеста общества в отношении акций по распространению стерильных шприцов среди наркоманов, которые преследуют целью снизить распространение вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции. Критики высказываются следующим образом: «Подобные программы несут в молодежные массы мысль, что незаконное употребление наркотиков поддерживается властями штата при условии соблюдения мер безопасности». Такое мнение существует даже после того, как было доподлинно установлено, что свободный доступ к стерильным шприцам резко снижает риск заражения ВИЧ-инфекцией. Роль и поведение педиатра в таких спорах будет зависеть от его моральных убеждений и способности сопоставить противоположные факты и аргументы. Вместе с тем педиатры должны понимать, что их позиция моралистов может отпугнуть подростков от самостоятельного обращения за медицинской помощью или консультацией.

Исследовательская работа

Основное различие врача и исследователя с этической точки зрения сводится к обязательству исследователя создавать новые знания, которые в будущем принесут пользу пациентам и обществу, а также к ответственности исследователя перед пациентом, который становится субъектом исследования. Научная работа определена в федеральных законах как систематическая исследовательская деятельность, направленная на развитие или способствующая созданию новых знаний. Любое исследование должно стремиться к максимальному сокращению риска испытуемых, а также соответствию риска возможной пользе исследования и важности получаемой информации. Вследствие того, что дети обычно не могут дать добровольного

информированного согласия на участие в исследовании, на риск исследования накладываются дополнительные ограничения, которые включают условия, когда родители имеют моральное и законное право разрешать ребенку участвовать в исследовании.

В исследованиях, не связанных с лечением, ожидаемая непосредственная польза для испытуемого отсутствует, что может способствовать неблагоприятному соотношению риск/польза. Некоторые специалисты говорят о том, что дети, равно как и некоторые категории взрослых пациентов (например, инвалиды), не могут участвовать в исследованиях, не связанных с лечением, поскольку человек не может рассматриваться лишь как объект научной работы. Более широко распространено мнение, согласно которому дети могут принимать участие в исследованиях с *минимальным риском*, хотя это подвергается непрерывным обсуждениям. Некоторые специалисты высказываются, что дети обязаны способствовать социальному благополучию, хотя федеральные правила не позволяют насильно привлекать взрослого человека к исследованию на основании этого довода. Другие авторы возражают, что участие в исследовании позволит воспитать в детях альтруизм и чувство гражданского долга. Федеральные правила позволяют здоровым детям принимать участие в исследованиях с минимальным риском; такое решение основано на аналогии с риском повседневной жизни, который определяют для детей их родители. Законодательство также гласит, что дети с заболеваниями могут принимать участие в исследованиях, которые не связаны с лечением и имеют несколько более высокий риск по сравнению с минимальным, при условии, что такое исследование не приведет к изменению повседневной жизни ребенка и поможет получить новые сведения, которые окажутся жизненно важными для изучения патогенеза или поиска лечения указанного заболевания. Категория «несколько более высокий риск по сравнению с минимальным» имеет массу противоречий.

Основные противоречия в отношении исследований, не связанных с лечением, сводятся к широкой интерпретации понятия минимального риска. Федеральные законы определяют минимальный риск как такой, который встречается в повседневной жизни, а также во время выполнения повседневных физических и физиологических исследований или тестов. Некоторые специалисты относят

к этой категории те процедуры, которые выполняет врач при первичном осмотре пациента, но другие пытаются причислить сюда и инвазивные процедуры, например биопсию печени, при условии, что в руках опытного специалиста этот риск по эмпирическому опыту не выше риска обычного посещения врача либо если эта процедура выполняется при любом посещении данного специалиста. Вынесенное определение минимального риска сначала относилось к жизни здорового ребенка. Федеральные законы, которые не учли этот аспект, стали препятствовать научным исследованиям, что способствовало широкому толкованию определения минимального риска. Вместе с тем даже сейчас многие специалисты ратуют за то, чтобы вставить словосочетание «здорового ребенка» в определение минимального риска, поскольку научные исследования имеют право проводиться с риском, который несколько превышает минимальный. Как и предполагалось ранее, понятие минимального риска играет роль ограничителя родительской власти при участии здоровых детей в научных исследованиях, не связанных с лечением. Но для того чтобы соответствовать этой этической и моральной роли, минимальный риск должен получить подтверждение в ходе статистических исследований (с оценкой вероятности и значимости). Риск каждого вмешательства или процедуры, выполненной с научной целью, должен оцениваться отдельно с учетом возможной пользы для испытуемого или важности получаемых сведений.

Термин «*лечебное исследование*» может ввести в заблуждение, поскольку не все вмешательства или процедуры, включенные в исследование, имеют перспективу непосредственной пользы для испытуемого. Вполне вероятно, что исследование будет включать аспекты, которые не связаны с лечением, например повторное исследование крови или рентгенографию грудной клетки. Как уже было сказано выше, те части исследования, которые не связаны с лечением, не должны выходить за рамки риска, который несколько превышает минимальный риск, поскольку не могут быть оправданы ожидаемой пользой других этапов всего научного исследования. Риск вмешательства, имеющего непосредственную пользу, может быть выше, чем минимальный. Вместе с тем этот риск оправдывается вероятной пользой, а соотношение пользы и риска должно быть не хуже, чем в других альтернативных методах. Принятие решения об участии ребенка в

научном исследовании не должно ставить его в невыгодное положение.

Инновационной терапией называют новые и не получившие одобрения вмешательства, которые выполняют в первую очередь для пользы пациента, а не с целью получить новую информацию. Такие вмешательства могут оказаться более опасными, а их применение с этической точки зрения более затруднительно по сравнению с обычным исследованием; причины тому — отсутствие контрольных испытаний и систематической оценки токсичности. Этот вид лечения нередко подвергается критике, поскольку в его определении мысль о намерении, что осложняет попытки опровергнуть или доказать ошибочность такого лечения. И хотя к новым терапевтическим и хирургическим методам лечения не относятся исследовательские правила, некоторые специалисты настаивают, чтобы врачи имели моральное обязательство формально оценивать новые методы лечения.

Законодательные акты США по защите субъектов исследования среди людей основываются на двух главных положениях: 1) наличие добровольного и информированного согласия; 2) независимый контроль рисков исследования. Стандарты информированного согласия в научных исследованиях существенно выше, чем в клинической практике, поскольку соотношение риска и пользы в них менее очевидно, исследователь имеет конфликт интересов. Кроме того, на протяжении длительного времени испытуемые подвергались несанкционированному риску, пока не были приняты строгие требования для информированного согласия испытуемых.

Полноправные подростки в ряде случаев могут решать вопрос своего участия в научных исследованиях. В научных кругах принято, что детям следует дать возможность выразить свое *несогласие*, особенно при участии в исследовании, не связанном с лечением, когда нельзя определенно заключить, что оно проводится в интересах пациента. Национальные нормативные акты в США определяют: необходимо предпринять рациональные усилия, чтобы по крайней мере информировать ребенка, который достиг определенного уровня понимания, что участие в этом исследовании не связано с его лечением, а поэтому он волен отказаться от участия. Помимо защиты, которую обеспечивает информированное согласие, практически все научные исследования у людей, которые проводят

на территории США, контролируются экспертным советом организаций. Это правило обязательно для тех учреждений, которые финансируются из федеральных источников, а также для исследований под эгидой Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA). В настоящее время неясно, необходим ли законный контроль за теми исследованиями, которые не финансируются из государственных фондов (например, за исследованиями в частных клиниках). Принципы этически оправданного принятия решений привели общество к необходимости участия этических комитетов во всех исследованиях у детей независимо от источника их финансирования.

Общий этический принцип заключается в том, что на первом этапе об участии в исследовании следует спросить тех лиц, которые способны дать добровольное и информированное согласие. Именно по этой причине большинство допущенных на рынок США лекарственных препаратов не одобрено для использования у детей. Педиатры стоят перед серьезным выбором: использовать неодобренный препарат и повысить тем самым риск токсичности (снизить эффективность его применения) либо просто отказаться от использования такого средства и лишить ребенка возможности улучшить свое состояние. Для решения этой проблемы конгресс США одобрил законопроект о программе, согласно которой истекший патент на лекарственный препарат может быть продлен еще на 6 мес. при условии, что компания — владелец патента — изучит возможности применения препарата в педиатрии. Это привело к одобрению использования многих важных препаратов в педиатрии. Новые показания к использованию того или иного препарата у детей должны быть основаны на данных специальных исследований, за исключением случаев отказа.

Благополучие и лечение плода

По мере расширения наших знаний о факторах, влияющих на развитие и благополучие плода, все чаще возникают дискуссии о том, как правильно обеспечить баланс интересов матери и плода, когда поведение беременной женщины влияет на благополучие ее плода. Проводимые в настоящее время вмешательства направлены в первую очередь на определенные патологические состояния плода, включая и хирургические состояния, но не забо-

левания матери с вторичным влиянием на плод. В результате встает вопрос об ответственности врачей в том случае, когда сталкиваются интересы беременной женщины и плода. Особого внимания заслуживают два обстоятельства: во-первых, обеспечение консервативной и хирургической помощи плоду, а во-вторых, наркомания и алкоголизм беременной женщины.

Самые сложные случаи возникают, когда беременная женщина отказывается от стандартов медицинской помощи — эффективного лечения, которое очень важно для благополучия плода/новорожденного, который тем самым подвергается высокому риску смерти или инвалидизации (примером может служить отказ от кесарева сечения в случае предлежания плаценты при добровольной беременности на поздних сроках и нормальном развитии плода).

Иногда суды США выносят решения, которые обязывают беременную подчиниться врачам, особенно если предлагаемая процедура позволит разрешить критическое состояние плода. Федеральный суд постановил, что подобные судебные решения не могут быть вынесены в отношении женщины при беременности 26 нед. и менее, а также если польза от вмешательства сомнительна. В целом врачи не должны препятствовать беременной отказаться от вмешательства, за исключением следующих случаев: 1) риск для беременной минимален; 2) вмешательство имеет высокую эффективность; 3) при отсутствии вмешательства вред для плода очевиден, выражен и необратим. При соответствии всех трех условий врач может настаивать на выполнении вмешательства, а в отсутствие эффекта — искать другие пути разрешения конфликта (например, обратиться в этический комитет учреждения). В редких случаях в качестве крайней меры врач обращается в суд, решение которого позволяет не принимать в расчет отказ беременной.

В попытке изменить поведение беременной или родильницы, которая употребляет алкоголь или наркотики и причиняет тем самым вред плоду/новорожденному, врачи используют закон о жестоком обращении с детьми. Сообщая о таком поведении женщины, врач должен учитывать вероятность положительного эффекта своих действий, причинения вреда ребенку и матери при обвинении последней в совершении преступления и заключении ее в места лишения свободы. Кроме того,

женщина может просто перестать доверять врачам и более не обращаться за медицинской помощью на протяжении всей беременности или даже в момент родов. Верховный суд США постановил, что выполнение пробы у беременной на наркотики без ее согласия является нарушением Четвертой Поправки, которая предоставляет защиту от необоснованных исследований.

Доступность здравоохранения: справедливость распределения медицинской помощи

Самые серьезные проблемы в сфере здравоохранения США связаны с неравенством в доступности медицинской помощи. Ни одна другая индустриальная страна в мире не нормирует первичное медицинское обслуживание на основании платежеспособности людей. Около 20% населения не имеют медицинской страховки; около 9 млн детей и подростков не обладают правом даже на первичное медицинское обслуживание. Отсутствие адекватной по средствам медицинской помощи имеет серьезные последствия по показателям смертности, инвалидности и страданий людей. Основное этическое кредо любых людей — действовать во имя пользы общества, а ежегодное огромное число смертельных исходов, которые можно было бы предотвратить, подрывают принцип общества с равными возможностями. Другой аспект неравенства заключается в том, что современная система поддерживается теми людьми, которые уже имеют преимущества перед другими по своему финансовому или социальному статусу, что усиливает неравенство.

Распределение медицинской помощи основывается на принципе ограниченного доступа к необходимым услугам, имеющим доказанную эффективность. В последнее время стало все очевиднее, что ни одно общество не может обеспечить любые услуги для всех граждан. Но вопрос заключается не в том, стоит ли заниматься распределением медицинской помощи, а в том, как это сделать справедливо. Помимо платежеспособности населения следует внедрять другие принципы распределения: эффективность метода, возраст пациента, влияние вмешательства на качество жизни. Даже универсальные системы здравоохранения имели ограниченную доступность тех или других услуг с возможностью оплаты за услуги из личных средств. Некоторые мо-

гут возразить, что такая многоярусная система приносит плоды лишь в том случае, если четко определен основной набор медицинских услуг, который в достаточной мере финансируется.

Литература

- Caplan A. L., Blank R. H., Merrick J. C. (eds.) Compelled Compassion: Government Intervention in the Treatment of Critically Ill Newborns. — Totowa, NJ: Humana Press, 1992.*
- Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995; 95: 314.
- Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. Ethics and the care of critically ill infants and children. *Pediatrics* 1996; 98: 149.
- Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. Religious objections to medical care. *Pediatrics* 1997; 99: 279.
- Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. Fetal therapy—Ethical considerations. *Pediatrics* 1999; 103: 1061.
- Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. Institutional ethics committees. *Pediatrics* 2001; 107: 205.
- Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. Ethical issues with genetic testing in pediatrics. *Pediatrics* 2001; 107: 1451.
- Committee on Bioethics and Committee on Hospital Care, American Academy of Pediatrics. Palliative care for children. *Pediatrics* 2000; 106: 351.
- Helft P. R., Siegler M., Lantos J.* The rise and fall of the futility movement. *N Engl J Med* 2000; 343: 293.
- Nelson R. M.* Children as research subjects. In: *Beyond Consent: Seeking Justice in Research* / J. Kahn, A. Mastroianni, J. Sugarman (eds.). — New York: Oxford University Press, 1998. — P. 47–66.

Глава 3

Вопросы культуры в педиатрии

Джил Э. Корбин (Jill E. Korbin)

Учитывая различия мировых культур, культур CИF и различия в пределах одной культуры, предполагается, что педиатр должен разбираться во всех особенностях культуры тех людей, с которыми он сталкивается в клинической практике. Врач должен

понимать ряд аспектов, посредством которых культура влияет на качество педиатрической помощи и здоровье детей. Этот раздел включает сведения, которые помогут понять сложные взаимодействия культуры и деятельности педиатра.

Культура и национальность влияют на порядок оказания медицинской помощи у детей и требуют от врача понимания отношения детей тех или других национальностей к проблемам здоровья. Национальная академия наук США дала определение современной науки о раннем детском развитии, в котором культуре отводится роль второго из десяти важнейших факторов: «Культура влияет на каждый аспект развития ребенка и отражается в его понимании и навыках, связанных с укреплением здоровья». Вместе с тем сложный аспект взаимоотношения культуры и национальности со здоровьем имеет много нерешенных вопросов.

Современные демографические тенденции в США требуют соблюдения высоких стандартов оказания медицинской помощи в рамках культуры той или иной национальности. Предполагается, что американцы европейского происхождения потеряют свой статус большинства, что в первую очередь коснется детей. Педиатры должны понимать, что в клинической практике и научной работе они скоро столкнутся с большим разнообразием национальностей. Демографические тенденции приобретают еще большее значение в педиатрии с учетом того, что в настоящее время появляется все больше сведений о культурном и национальном неравенстве в вопросах оказания медицинской помощи, что обусловлено влиянием особенностей образа жизни, социально-экономическими, биологическими и генетическими факторами, а также использованием системы здравоохранения. Культура и национальность оказывают потенциальное влияние на все указанные факторы. Одна из важнейших причин взаимосвязи культуры и национальности с педиатрией заключается в том, что этот раздел медицины имеет возможность навсегда изменить отношение человека к здравоохранению. Помимо укрепления здоровья отдельного пациента педиатрия влияет на состояние здоровья популяции. Дети нередко находятся на переднем крае социальных и культурных изменений, связанных со здоровьем и благополучием (примером может служить кампания по борьбе с курением или обязательному использованию автомобильных ремней безопасности).

Культура и национальность

Существует много определений культуры, связанных с ее образовательной, объединяющей и толковательной ролью в общении между людьми. «Культура» — это широкий термин, который включает в себя понятие национальности. Дети не являются пассивными приемниками культуры — они формируют и изменяют ее. Культура испытывает влияние всех членов группы, а потому подвергается постоянным изменениям. Понятием «*национальность*» определяют людей, принадлежащих к той или иной *культуре* и имеющих общее происхождение. Членство в такой группе может быть осмысленным либо случайным. Термины «*культура*», «*национальность*» и «*раса*» не следует использовать в качестве синонимов; кроме того, нельзя путать культуру и национальность с религией или социально-экономическим классом.

Взаимосвязь культуры и национальности с системой здравоохранения, включая педиатрию, нарушается в результате повсеместного использования более крупных национальных категорий: латиноамериканцы, выходцы из Азии и с островов Тихого океана, североамериканские индейцы и афроамериканцы. В каждой категории существует множество отдельных групп. К примеру, понятие «американцы европейского происхождения» включает широкий диапазон культур и национальностей. Представленные выше широко распространенные в народе национальные категории не отражают культурную среду и в действительности не только не освещают, но и скрывают культуру. Использование таких категорий возможно только на первом этапе знакомства с человеком. Географические сведения используют еще реже, однако пуэрториканцы, проживающие в Нью-Йорке, могут существенно отличаться от пуэрториканцев Кливленда. Изменчивость в пределах одной культурной или этнической группы часто превышает различия между группами, поскольку популяции подвергаются непрерывной адаптации в условиях изменяющейся окружающей среды. Кроме того, если культура и национальность определяются лишь по фенотипическим признакам (например, цвету кожи), то такие группы и вовсе не отражают единства культуры и национальности, но зачастую воспринимаются обществом как показатель определенного социально-экономического статуса.

Как культура, так и медицина находятся в непрерывном движении и постоянно изменяются. К примеру, в последние годы среди населения США, включая детей, было отмечено широкое распространение методов нетрадиционной медицины и использования «народных» лекарственных средств (см. т. 2, гл. 145). Причиной тому стало существенное расширение тех национальных групп, где эти методы лечения применяются в течение многих веков. В результате многие «народные» методы лечения были включены в учебные планы медицинских университетов.

Знание культуры и деятельность педиатра

Знание культуры, культурная «компетентность», включает сведения и умения, необходимые для преодоления культурных границ; это понятие является более широким по сравнению с восприимчивостью или осведомленностью. Знание культуры особенно необходимо при общении с пациентами, которые, например, носят национальную одежду или говорят на ином языке. В подобных условиях очень легко столкнуться с трудностями, даже если культура не оказывает явного воздействия на здоровье. С другой стороны, взаимопонимания не всегда удается достичь даже при условии принадлежности врача и пациента к одной культурной среде. Таким образом, сходство убеждений не позволяет предопределить успешный исход лечения. Детям врачей более доступна педиатрическая помощь, а в случае госпитализации их гораздо чаще посещает педиатр, однако в целом адекватная педиатрическая помощь им оказывается позже. Доказано, что педиатры менее подробно обсуждают проблемы лечения и поведения больных детей с родителями-врачами, чем с обычными пациентами.

Наша стратегия в познании культуры — представить заболевание как последовательность нескольких стадий. Визит к педиатру не обязательно подразумевает первую стадию и обычно происходит после обнаружения симптомов заболевания, постановки предположительного диагноза и направления на консультацию. Информация о каждой стадии, полученная во время визита к педиатру, может снизить вероятность культурного конфликта или способствовать его скорейшему разрешению. В процессе сбора анамнеза важно без промедления получить подробную информацию о культуре

пациента. В качестве иллюстрации стадийности процесса заболевания можно объяснить пациенту и его родителям смысл симптомов, а также этиологического фактора.

Первый этап сводится к выявлению симптомов заболевания. Дети, родители и люди, которые обеспечивают уход, могут объяснять их по-своему. Вне зависимости от культурных различий врач должен оценить значимость симптомов, так как это важно для последующего лечения. «Народный» и медицинский диагноз могут существенно различаться даже в том случае, если имеют много общих черт. К примеру, диагноз мексиканской матери, который звучит как *susto* (детский испуг), *mal de ojo* («дьявольский глаз») или *caida de mollera* (западение родничка), может не соответствовать диагнозу врача. Мать может полагать, что традиционный западный врач не способен излечить ее ребенка от таких болезней, тогда как педиатры обычно не принимают «народный» диагноз в расчет. Однако, даже если названия и этиологические факторы этих заболеваний существенно различаются, обнаружение родителями и врачом серьезных, а иногда и угрожающих жизни симптомов (например, высокой лихорадки) создает общую почву для сотрудничества гораздо чаще, чем кажется на первый взгляд. После того как тот или иной симптом будет связан с проявлением заболевания, начинается процесс диагностики, основная цель которого объяснить его причину. Культурный конфликт в медицине часто развивается на основании различных представлений о причине заболевания, а причина, как известно, влияет на лечение. Несмотря на выраженную изменчивость как между, так и внутри одной культуры, обычно врачам удается найти больше точек соприкосновения, чем представляется на первый взгляд. Например, американцы европейского происхождения, принадлежащие к среднему классу, и латиноамериканцы воспринимают простуду как особое состояние организма, имеющее свою этиологию и возникающее после переохлаждения. Тем не менее культурные различия могут повлиять на ход лечения, если родители не согласны с врачебной оценкой причины заболевания.

Знание культуры имеет эмпирический характер. Так, если те или другие лекарственные средства действовали раньше, предполагается, что они помогут и в будущем. Родители среднего класса в США нормально относятся к смене антибиотика

в процессе лечения отита у ребенка. Они понимают, что причина смены обусловлена не бесполезностью антибиотиков, а необходимостью назначения другого препарата либо продолжения курса лечения. Аналогично следует относиться и к «народным» препаратам, которые доказали свою эффективность на протяжении длительного времени.

Новые области культуры и педиатрии

Новый раздел педиатрии — *эволюционная медицина*, или *этнопедиатрия*, — изучает различия в лечении детей из отдельных культур и пытается понять этот феномен с точки зрения эволюции человека. В качестве примера можно использовать такое распространенное состояние в педиатрии, как нарушение сна. Совместный сон родителей и детей грудного возраста наблюдался на протяжении всей истории человечества независимо от культуры; в настоящее время в США совместный сон встречается гораздо чаще, чем предполагалось ранее. В последние годы мнение специалистов по этому вопросу стало менее строгим, тогда как прежние руководства обращали особое внимание на необходимость раздельного сна детей грудного или младшего возраста и родителей (иногда — в отдельных комнатах). Таким образом, некоторые нарушения сна могут быть связаны с особенностями ухода за ребенком, которые противоречат биологическим потребностям и способностям детского организма.

Другая новая область культуры связана с обнаружением того факта, что дети не являются пассивными приемниками культуры — они формируют и изменяют свою социальную и культурную окружающую среду. Ранее педиатры всегда рассматривали ребенка как главного источника информации; в настоящее время при принятии решений врачи обращаются к общественным наукам, которые более точно отражают детскую точку зрения. Этот факт подтверждают некоторые положения Конвенции ООН по правам ребенка.

Третья новая область культуры включает капитализацию культурных и этнических достижений, а также поиск общих аспектов. Культуру и национальность все чаще воспринимают как причину противоречий с системой здравоохранения, тогда как врачам следует предпринимать активный поиск новых точек соприкосновения.

Литература

- American Academy of Pediatrics (1993). Culturally effective pediatric care: Education and training issues. *Pediatrics* 1993; 103: 167.
- Baer R., Bustillo M. Caida de mollera among children of Mexican migrant workers: Implications for the study of folk illnesses. *Med Anthropol* 1998; 12: 241.
- Baer R., Weller S., Pachter L. et al. Cross-cultural perspectives on the common cold: I Data from five populations. *Hum Organization* 1999; 58: 251.
- Flores D. Culture and the patient-physician relationship: Achieving cultural competency in health care. *J Pediatr* 2000; 136: 14.
- Kemper K. Complementary and alternative medicine for children: Does it work? *Arch Dis Child* 2001; 200: 84.
- Korbin J., Brinkley P., Reebals L., Singh N. Understanding the importance of cultural beliefs and behaviors in clinical practice. In: *Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy* / R. Kliegman, M. Neider, D. Super (eds.). — New York: W. B. Saunders, 1996. — P. 35–9.
- Shonkoff J., Phillips D. *From Neurons to Neighborhoods. The Science of Early Childhood Development*. — Washington, DC: National Academy Press, 2000.
- Sobo E., Rock C. «You ate all that!»: Caretaker-child interaction during children's assisted dietary recall interviews. *Med Anthropol* 2001; 15: 222.
- Trevathan W., Smith E., McKenna J. (eds.) *Evolutionary Medicine*. — New York: Oxford University Press, 1999.

Глава 4

Здоровье ребенка в развивающихся странах

Кристин Торйесен (Kristine Torjesen),
Карен Олнесс (Karen Olness)

В начале XXI в. 90% детей рождается в странах развивающегося (третьего) мира. Эта глава посвящена вопросам демографии и детского здравоохранения в развивающихся странах, основным группам заболеваний таких детей и характеристике профессиональных навыков, необходимых для успешной деятельности врача; кроме того, намечены важные задачи, которые должны быть решены в будущем. Уже 50 лет назад корифеи педиатрии Дэвид Морли и Сисели Уильямс обращали особое внимание на потребности и заболевания детей в развивающихся странах. Растущее население стран третьего мира способствует увеличению числа детей, страдающих

от тех же проблем, которые были описаны Морли и Уильямс.

Демография

В соответствии с данными ЮНИСЕФ (детского фонда ООН) в настоящее время в США проживает около 71 млн человек в возрасте до 18 лет; в остальном мире этот показатель составляет 2,1 млрд человек. Смертность среди детей до 5 лет в США и остальном мире составляет 8:1000 и 86:1000 детей соответственно. Ежечасно умирает тысяча детей, из них 970 случаев приходится на развивающиеся страны. Низкое состояние здравоохранения влечет нарушение когнитивных функций детей, снижает их потенциал и приводит к отрицательным последствиям на личном, семейном, общественном и государственном уровнях, снижая производительность, экономические и политические возможности развивающихся стран. Перспективная оценка населения в 2025 г. свидетельствует, что в странах Африки, Западной Азии, Южной и Центральной Азии, Юго-Восточной Азии, Южной и Латинской Америки продолжится демографический рост; умеренный или медленный рост населения будет наблюдаться в странах Восточной Азии, Северной Америки, Европы. Сотни тысяч рожденных детей придут в страны Северной Америки и Европы в качестве беженцев, иммигрантов или приемных детей из других стран. Доктор Роберт Хаггерт писал: «Деятельность педиатра в следующем тысячелетии потребует знания новых заболеваний... Различия этнической и культурной среды, а также религии будут усиливаться, а понимание этого факта крайне важно для действенной профилактики и лечения заболеваний детского возраста».

Проблемы здравоохранения в развивающихся странах

В соответствии с данными ООН в 1999 г. погибло 10,5 млн детей в возрасте до 5 лет, из них 99% проживало в развивающихся странах. Ведущими причинами детской смертности стали голод (54%), перинатальная патология (20%), пневмония (19%), диарея (15%), корь (8%), малярия (7%), ВИЧ-инфекция/СПИД (3%) и прочие заболевания (28%). Треть родов в развивающихся странах не регистрируется. Недостаточное питание беременных женщин привело к задержке развития 182 млн детей.

С 1990 по 2000 г. по меньшей мере 20 млн детей погибло от катастроф и стихийных бедствий. В 2000 г. более 10 млн детей до 15 лет потеряли одного или обоих родителей от СПИДа. В мире растет число детей-беспризорников; многие из них страдают инфекционными заболеваниями — гепатитом и туберкулезом. В большинстве развивающихся стран не обеспечено лечение детей от таких тяжелых заболеваний, как лейкозы, опухоли мозга, СПИД, травмы головы, врожденные пороки сердца, метаболические заболевания.

С 1980 по 2000 г. в развитых странах получила широкое распространение вакцинация, что позволило снизить заболеваемость полиомиелитом и корью. Вместе с тем вакцины против гепатита, *Haemophilus influenza* типа В и ветряной оспы до сих пор применяются редко. Быстро растет число детей, инфицированных ВИЧ, равно как и число голодающих детей в связи с катастрофами и стихийными бедствиями. Малярией и туберкулезом страдает больше детей, чем всего лишь 10 лет назад. Малярия — ведущая причина госпитализации, смертельных исходов и тяжелых осложнений у детей в возрасте до 5 лет, проживающих в Западной, Экваториальной и Южной Африке. Энергетическое голодание и недостаток микроэлементов приводят к острым и хроническим патологическим состояниям, способствуют угнетению иммунитета, повышают вероятность смертельных исходов и осложнений инфекционных заболеваний.

Трудности с обучением

Примерно $\frac{1}{3}$ детей до 15 лет в развивающихся странах имеют трудности с обучением либо относятся к соответствующей группе риска. Основная опасность для развития мозга в раннем периоде связана с голоданием, инфекционными заболеваниями (например, менингит), преждевременными родами и асфиксией в родах, воздействием алкоголя и наркотиков в периоде внутриутробного развития, отравлением свинцом, генетическими заболеваниями, травмой головы, воспитанием в детских домах и интернатах. Истощение в критический период развития головного мозга (со II триместра беременности до второго года жизни) чаще всего приводит к последующим когнитивным нарушениям. Галлер и соавт. подтвердили, что несколько месяцев голодания в первый год жизни приводят к трудностям с обучением, нарушению внимания

и снижению успеваемости в школе у 65–70% детей. Железодефицитная анемия, которая очень распространена среди детей развивающихся стран, усугубляет трудности с обучением в возрасте 10 лет и старше. Дефицит йода, который распространен в Китае, Центральной Африке и Южной Америке, приводит к умственной отсталости. Современные исследования показали, что когнитивные нарушения вследствие поражения головного мозга в раннем возрасте могут не проявляться до тех пор, пока ребенок не поступит в среднюю школу. Известны случаи, когда ребенок хорошо успевал в начальных классах, однако по мере повышения требований, связанных с постановкой целей, планированием, организацией и расписанием, появляются выраженные затруднения. Такие дети чаще всего выбывают из школы и не могут найти хорошую работу, превращаясь в обузу для общества; исключение составляют случаи, когда ребенок с нарушением когнитивных функций поступает в специализированное учебное заведение, где он имеет возможность освоить какую-либо профессию (см. гл. 26).

Дети и катастрофы

Большинство катастроф отмечают в развивающихся странах; чаще всего они связаны со стихийными бедствиями (ураганы), производственными происшествиями (авария на химическом заводе в индийском городе Бхопале в 1984 г.) либо войнами; в последнем случае 50% жертв обычно приходится на детей. В последнее десятилетие число сложных гуманитарных катастроф существенно возросло, а дети, причастные к таким катастрофам, имеют повышенный риск инфекционных заболеваний, истощения и психологических травм, которые могут сопровождать их всю жизнь. У детей, которые вынуждены были покинуть из-за войны страны Юго-Восточной Азии, Центральной Африки и Боснию, многие годы повышен риск психических заболеваний.

Воспитание в детских домах и интернатах

Число детей, воспитывающихся в детских домах и интернатах развивающихся стран, неизвестно, однако количество таких учреждений в странах бывшего СССР, Восточной Европы, Западной, Экваториальной и Южной Африки, Индии и Китае

за последнее десятилетие существенно возросло вследствие смерти родителей от СПИДа, бедности потенциальных приемных семей, политических потрясений и общественного хаоса. Небольшой процент детей-сирот усыновляются в странах Северной Америки и Европы. Ежегодно в США усыновляется 80 000 детей из-за границы (см. гл. 17); примерно 50% из них истощены. У таких детей довольно часто встречаются рахит и кишечные паразитозы, а также туберкулез, гепатит В и С, сифилис. Большую проблему представляет задержка развития и сложность адаптации их, особенно в возрасте старше 1 года.

Подход к детскому здравоохранению в развивающихся странах

Традиционно основные усилия по укреплению детского здоровья в развивающихся странах связаны с первичной медицинской помощью. Этот подход обращает особое внимание на оптимизацию здравоохранения на общественном уровне; к примеру, сельские врачи обязаны диагностировать и лечить такие детские болезни, как диарея и пневмония. Первичная медицинская помощь играет в развивающихся странах главную роль, поскольку доступ к квалифицированным специалистам зачастую ограничен, а большинство заболеваний детского возраста предотвратимо. Вместе с тем система образования сельских врачей первичной помощи должна включать навыки по диагностике тех острых заболеваний, которые требуют непереносимой госпитализации. В настоящее время в большинстве развивающихся стран финансирование образования врачей и крупных клиник явно недостаточно; последние часто вообще отсутствуют, что приводит к страданиям и гибели детей с тяжелыми острыми патологическими состояниями. При низком финансировании здравоохранения и неблагоприятной социально-экономической ситуации в стране смертельный исход у этих детей неминуем. Однако по мере развития структуры общественного здравоохранения возникает вопрос о подготовке медицинских специалистов первого звена. Последние становятся не только консультантами, способными направить больного ребенка в тот или иной стационар, — они основа всей системы здравоохранения, аккумулируют опыт и знания в сфере медицины на местах.

Педиатры могут способствовать улучшению качества первичной и специализированной детской

медицинской помощи в развивающихся странах. Педиатрия — это широкая сфера для комбинирования первичной медицинской помощи и профилактической медицины (см. гл. 5). Педиатры давно осознали необходимость оказания всесторонней медицинской помощи детям и использования любой возможности для оценки общего благополучия как ребенка, так и членов его семьи. Эти принципы были провозглашены ВОЗ с помощью Программы комплексного лечения детских заболеваний (IMCI). В прошлом многие программы в сфере здравоохранения развивающихся стран были связаны с одним патологическим состоянием (такой подход часто называли вертикальным); примером может служить достижение конкретной цели вакцинации или искоренение малярии. Такой ограниченный подход не позволял удовлетворить все потребности детского здравоохранения. Посещение клиники для вакцинации, где врачи не обращают внимания на истощение ребенка или его диарею, — это акт последней надежды в профилактике заболеваемости. Программа комплексного лечения детских заболеваний ВОЗ — это положительный шаг в деле обеспечения качественного всестороннего лечения в развивающихся странах. Алгоритмы действия этой программы прописаны для уровня сельских врачей или несколько более высокого уровня, поскольку затрагивают в основном детей до 5 лет (среди них наиболее высока смертность из-за распространенных детских заболеваний). Вместе с тем более широкие руководства в сфере профилактической и лечебной педиатрии предложены для всех уровней медицинской помощи. Основные приоритеты при обследовании ребенка от 1 нед. до 2 мес. сводятся к диагностике бактериальной инфекции, диареи, нарушений кормления, а также недостаточной массы тела и несоблюдения схем вакцинации; для детей от 2 мес. до 5 лет — выявление и лечения кашля и затруднений дыхания, диареи, лихорадки, заболеваний уха, нарушений питательного статуса и несоблюдения схем вакцинации.

В большинстве случаев не удастся разделить здоровье ребенка и его семьи и соответствующей социальной прослойки общества. Этот аспект тем более актуален в развивающихся странах. Состояние здоровья матери оказывает серьезное влияние на ребенка, особенно в период родов. Благополучие ребенка зависит от дородового наблюдения, реанимационных мероприятий у новорожденного, наличия естественного вскармливания, характера его

прекращения и даже от наличия депрессии у матери. На принятие решения о лечении влияет социально-экономическое состояние семьи. К примеру, на что скорее всего будет потрачен ограниченный семейный бюджет — на лекарства больному ребенку либо продукты питания всем остальным детям семьи? Условия внешней среды часто ограничивают эффективность лечения заболеваний, которые можно было предотвратить, например диареи и малярии. Действенность системы детского здравоохранения в значительной мере зависит от политической нестабильности и насилия в обществе. В ряде случаев лечению мешают или ограничивают его культурные и религиозные устои. Большинство детских заболеваний в развивающихся странах следует по праву рассматривать как проявление социальных проблем общества — низкого уровня образования, нищеты и других форм несправедливости.

Как врачи могут помочь детям мира?

В зависимости от области интересов и навыков педиатры могут оказать лечебную, научную и образовательную помощь развивающимся странам. В первую очередь, следует самостоятельно изучить проблемы их детского здравоохранения. Для обеспечения подобной помощи требуются специальные навыки, подготовка по вопросам педиатрии, общественного здравоохранения, эпидемиологии, инфекционных заболеваний, питания и вакцинации. Опыт внедрения клинических и общественных социально-ориентированных программ даже в развитых странах может значительно пригодиться. Все педиатры должны пройти специальную подготовку по оказанию помощи при стихийных бедствиях и быть готовыми оказывать ее коллегам как в собственной стране, так и за ее пределами (на случай природных катаклизмов, войны или биотерроризма) (см. гл. 69). При стихийных бедствиях возникает острая потребность в тех специалистах, которые понимают нужды детей. Важно знать иностранные языки, а также иметь опыт работы в другой культурной и религиозной среде. Многие навыки, необходимые для помощи детям из развивающихся стран, имеют абстрактную природу; к ним относят гибкость, стойкость перед непредсказуемостью, уважение местных коллег и их практических навыков, способность действовать в условиях других, а иногда и затрудняющих культурных

норм и стилей общения, способность сортировать пострадавших при ограниченной медицинской возможности. Особенно сложной проблемой для педиатров, работающих в развивающихся странах, является сохранение баланса между оказанием неотложной помощи и созданием условий для профилактики болезней в будущем. С опытом большинство специалистов учатся выделять приоритетные направления в огромном перечне задач.

Исследовательская работа в развивающихся странах также находится в упадке. В результате многие врачи лишены специальной современной информации, например об отсроченных эффектах лекарственных средств в лечении паразитарных инфекций, взаимодействии между фитопрепаратами и антибиотиками, распространенности генетических заболеваний и железодефицитной анемии, а также о влиянии малярийной комы на развитие ребенка. Специалисты и учреждения из развитых стран должны помочь своим коллегам на местах развивать навыки исследователей, планировать клинические испытания, искать финансирование исследовательских проектов. Следует помнить, что права испытуемых должны быть одинаковыми в любой стране мира; исследователи в сфере детского здравоохранения должны помочь коллегам в создании экспертных советов организаций (см. гл. 2). Исследовательские проекты в развивающихся странах должны быть направлены в первую очередь на то, чтобы принести пользу их жителям, хотя полученная информация может использоваться во всем мире. Подготовка коллег-педиатров по вопросам клинических исследований окажет неоценимую помощь медицинским образовательным учреждениям, студентам и детям этих стран.

У людей, которые не могут посвятить время и силы во благо развивающихся стран, существует возможность оказать финансовую помощь для поддержки программ, проводимых другими специалистами. Педиатры из благополучных государств могут предоставить образовательные материалы, расходное медицинское имущество, оборудование и психологическую поддержку коллегам развивающихся стран. Взаимные визиты и создание возможности для непрерывного медицинского обучения принесут пользу обоим сообществам. Важно проводить совместный прием больных, где знание и оборудование следует применять на практике. Хорошие личные взаимоотношения между колле-

гами разных стран способствуют укреплению здоровья детей и открывают возможность для дальнейшего более широкого сотрудничества. Тесное взаимодействие различного опыта в сфере педиатрии обуславливает создание базы для взаимного обучения.

Проблемы для решения в будущем

Проведенная в 1990 г. сессия ООН по проблемам детей рекомендовала к выполнению 10-летнюю программу достижения основных целей в сфере здоровья и социального благополучия детей, но, за исключением иммунизации, они выполнены не были. Участники сессии не ожидали увеличения числа детей, инфицированных ВИЧ, количества катастроф, продолжения политических потрясений и увеличения населения. Крайне важно, чтобы педиатры прилагали все свои усилия во имя здоровья каждого отдельного ребенка, а также принимали более активное участие в планировании общественных программ, направленных на укрепление здоровья. Вероятно, важнейшее значение в мире имеет работа по профилактике затруднений, связанных с обучением детей. Специалисты в сфере здравоохранения и образования по всему миру должны осознавать влияние неблагоприятных факторов в раннем возрасте на развивающийся мозг ребенка, на всю его жизнь, а значит, и жизнь общества, всего мира.

Литература

- Galler J. F., Barrett L. R.* Children and famine: Long-term impact on development. *Ambulatory Child Health* 2001; 7: 85–95. ach@blacksci.co.uk
- Jenista J. A.* The immigrant, refugee or internationally adopted child. *Pediatr Rev* 2001; 22(12): 419–29.
- Mandalakas A. M., Torjesen K., Olness K.* Helping the Children: A Practical Manual for Complex Humanitarian Emergencies. — New Brunswick, New Jersey: Johnson & Johnson, 1999.
- Morley D., Lovel H.* My Name is Today. — London: Macmillan, 1986.
- Siaion D., Harding M., Blackmore L.* International child health and the internet. *Ambulatory Child Health* 2001; 7 (2): 127–31. ach@blacksci.co.uk
- TALC. Teaching-aids at Low Cost. Centre for International Child Health Institute of Child Health, University of London, United Kingdom. www.talcuk.org
- UNICEF. The State of the World's Children 2001. — New York: Oxford University Press, 2001. www.unicef.org

Wolf C., Palmer D. Handbook of Medicine in Developing Countries. — Bristol, TN: Christian Medical and Dental Society, 1999. www.cmds.org World Health Organization (WHO), www.who.int; www.who.int/child-adolescent-health/; www.who.int/whosis/

Глава 5

Профилактика в педиатрии

Теодор К. Сектиш (Theodore C. Sectish)

Вопросы профилактики заболеваний детей и подростков представляют собой ключевые аспекты педиатрии. На протяжении XX в. продолжительность жизни граждан США увеличилась более чем на 30 лет. Ряд мероприятий общественного здравоохранения, которые способствовали такому успеху, были направлены на детское население и представляли собой одно из самых значимых достижений профилактической медицины в этом столетии. В качестве ярких примеров можно привести разработку программ вакцинации, мероприятий по обеспечению безопасности транспортных средств, контроль за распространением инфекционных заболеваний, внедрение здоровых и безопасных пищевых продуктов, улучшение контроля за здоровьем беременных женщин, родильниц и новорожденных детей, внедрение в клиническую практику вопросов планирования семьи, фторирование питьевой воды, а также осознание опасности табакокурения. Педиатры инициировали решение этих и многих других проблем, связанных с наукой, общественным здравоохранением и государственной политикой, которые напрямую влияют на здоровье детского населения; для этого педиатрам пришлось выступать в роли преподавателей, защитников, ученых и просто специалистов по вопросам детского здоровья.

На уровне отдельных пациентов профилактическая деятельность педиатров сводится к наблюдению за состоянием здоровья ребенка. Основным вопросом данной главы является применение принципов профилактической педиатрии на практике. Ниже изложены следующие темы: 1) наблюдение за состоянием здоровья детей и подростков; 2) вопросы, требующие особого внимания при по-

сещении врача в рамках наблюдения за состоянием здоровья; 3) неудовлетворенные потребности и задачи, которые должны быть решены в будущем.

Наблюдение за состоянием здоровья детей и подростков

Педиатры имеют уникальную возможность улучшить жизнь ребенка путем адекватного выполнения своих обязанностей, связанных с посещением детей для наблюдения за состоянием их здоровья. Руководящие указания, связанные с посещением детей, касаются существующих и впервые развившихся патологических состояний, с которыми сталкиваются дети и их семьи. К таким состояниям относят детские травмы, задержку развития, жестокое обращение с детьми и плохой уход за ними, насилие в семье, состояние здоровья родителей, беременность в подростковом возрасте, вопросы состояния окружающей среды, влияние средств массовой информации, ожирение, табакокурение, употребление алкоголя и наркотиков. В ходе посещения ребенка помимо выполнения традиционных задач врач должен оценить когнитивное развитие ребенка, его социальное положение и особенности жизни в семье. Эффективность наблюдения за состоянием здоровья ребенка зависит от сотрудничества врача и всех членов семьи; совместные усилия способствуют достижению и сохранению крепкого здоровья ребенка.

Принципы наблюдения за состоянием здоровья ребенка

Укрепление здоровья. Здоровье — это не просто отсутствие болезни, а сочетание различных аспектов благополучия, включающих физические, умственные, социальные, личные факторы и воздействие окружающей среды. Укрепление здоровья ребенка требует учета педиатром воздействия разнообразных факторов, связанных с семьей, социально-экономическим положением, образованием, развитием и некоторыми биологическими понятиями. Принимая все это во внимание, педиатр наблюдает за здоровьем детей, обеспечивая оптимальный контроль и способствуя укреплению их здоровья.

Сотрудничество. Сотрудничество в ходе наблюдения за состоянием здоровья ребенка требует индивидуального отношения к каждому ребенку

и каждой семье. Каждый ребенок имеет индивидуальные характеристики, обусловленные особенностями культуры, этнической принадлежности, языка, социально-экономического положения и образовательного уровня, а также различной структурой семьи и потребностями в медицинской помощи. Врачи, которые сотрудничают с детьми и их семьями, общаются с ними, обучают их основам здравоохранения, изучают их сильные стороны и приобретают их доверие, могут заручиться поддержкой ребенка и его семьи по вопросам наблюдения за здоровьем. Это обстоятельство упрощает своевременную диагностику заболевания между запланированными визитами врача. Сотрудничество способствует скорейшему достижению целей здравоохранения, появлению ощущения ответственности семьи за здоровье ребенка, развитию самооценки, уверенности и компетентности.

Навыки общения (см. т. 5, п. 601.1). Эффективное общение лежит в основе формирования доверительных отношений между врачом и семьей. При визитах в рамках наблюдения за состоянием здоровья роль педиатра распространяется далеко за пределы человека, который диагностирует и лечит болезни; он выступает в роли наставника и консультанта. Навыки эффективного общения включают: 1) уважение и сочувствие в отношении ребенка и его семьи; 2) внимательное отношение к тревогам и беспокойству семьи и отражение своего понимания этих тревог; 3) использование вопросов, лишенных осуждающего тона и имеющих общий характер (позволяющих продолжить мысль); 4) желание поддержать родителей, повысить их самооценку и уверенность; 5) способность установить взаимоотношение с ребенком при личном общении.

Непрерывность и согласованность наблюдения. Педиатры проводят 25–40% своего рабочего времени, принимая здоровых детей в рамках программы наблюдения за состоянием их здоровья. Несмотря на то что в жизни ребенка и его семьи такие визиты кратковременны, с течением времени они позволяют построить прочные взаимоотношения. Именно последовательный характер такого наблюдения позволяет получить максимум положительных результатов от этих кратковременных визитов. Особое значение непрерывность и согласованность наблюдения имеют для детей с хроническими заболеваниями или патологическим состоянием (см. гл. 24). Педиатры должны коор-

динировать усилия окружающих ребенка людей, организовывать консультации со специалистами, комбинировать возможности семьи и общества, привлекать к наблюдению за детьми с хроническими заболеваниями узких специалистов. Открытость педиатра для общества и его доступность при возникновении повседневных проблем способствуют выполнению всех поставленных перед врачом задач. С учетом описанных обстоятельств наблюдение за состоянием здоровья эволюционирует к лечению хронических заболеваний, предоставляя пациентам *медицинскую помощь на дому*.

Периодические визиты в рамках программ наблюдения за состоянием здоровья

Предположительная последовательность визитов в рамках программ наблюдения за состоянием здоровья ребенка представлена в табл. 5.1. Помимо сбора анамнеза, физикального обследования, проведения скрининга и вакцинации, такие визиты должны включать контроль этапов развития и оценку взаимоотношений ребенка с родителями, профилактические меры и консультирование. В табл. 5.2 представлен перечень важнейших элементов наблюдения за состоянием здоровья у детей разного возраста.

В последние несколько десятилетий время, отведенное на каждый визит в рамках программ наблюдения за состоянием ребенка, существенно увеличилось; это связано с возросшим числом вопросов, которые следует решать педиатру в отношении ребенка и его семьи. Для экономии времени и адекватного заполнения документации педиатрам предложено использовать *специальные формы* и проводить *общение с группой здоровых детей*. Использование структурированных форм врачебного визита способствует адекватному информированию ребенка и его родителей по вопросам здравоохранения, повышает удовлетворенность родителей относительно качества медицинской помощи, организует ведение документации и оптимизирует процесс визита в целом. В настоящее время созданы различные варианты форм, которые доступны в Интернете; каждый специалист должен выбрать ту форму, которая в наибольшей степени подходит для его деятельности. *Визиты в группы здоровых детей* являются хорошей альтернативной или дополнением к индивидуальным визитам. Чаше

Таблица 5.1

Предполагаемая схема визитов в рамках наблюдения за состоянием здоровья ребенка

Грудной возраст (0-1 год)	Ранний детский возраст (1-4 года)	Средний детский возраст (5-10 лет)	Подростковый возраст (11-21 год)
Пренатальный визит	15 мес.	5 лет	11 лет
Визит в периоде новорожденности	28 мес.	6 лет	12 лет
Первая неделя	2 года	8 лет	13 лет
1 мес.	3 года	10 лет	14 лет
2 мес.	4 года		15 лет
4 мес.			16 лет
6 мес.			17 лет
9 мес.			18 лет
12 мес.			19 лет
			20 лет
			21 год

всего группа детей одного возраста и их родители принимают участие в беседе продолжительностью 45–60 мин, которую проводит педиатр первичной помощи. В ходе обсуждения вопросов, касающихся здравоохранения ребенка, врач наблюдает за взаимоотношениями родителей и детей, сообщает аудитории важную информацию, побуждает к обмену мнениями. Такие встречи позволяют родителям детей младшего возраста уяснить особенности развития ребенка; с подростками ведутся беседы о вреде курения, употребления алкоголя и переядания. Кроме того, эти собрания позволяют родителям делиться опытом в воспитании своих детей.

Вопросы, требующие особого внимания при посещении врача в рамках наблюдения за состоянием здоровья

В ходе визита к здоровому ребенку педиатры часто консультируют родителей по вопросам своего поведения и воспитания детей, сообщая важную информацию о физическом и психическом развитии детей. Информирование и поддержка родителей в процессе таких визитов позволяют им почувствовать успех в выполнении собственной роли. Больницы и клиники выступают в роли информационного центра, предоставляя пациентам образовательные материалы в виде брошюр, памяток и справочников, обучая персонал вопросам информирования пациентов по телефону, в клинике или в ходе группового визита здоровых детей. По мере

распространения Интернета педиатры должны принимать активное участие в разработке, редактировании и обновлении информации для пациентов на специальных сайтах, а также отсылать родителей к наиболее информативным сайтам (примером может служить веб-сайт ААП: <http://www.aap.org>, где содержатся доступные материалы и полезные ссылки). В ходе визитов наблюдения за состоянием здоровья пациентов обсуждаются представленные ниже аспекты; при этом особое внимание уделяется вопросам профилактики.

Прорезывание зубов. У большинства детей грудного возраста первые зубы прорезываются в возрасте 6–8 лет (см. т. 4, гл. 389). Несмотря на широко распространенное мнение среди родителей и специалистов относительно симптомов, связанных с прорезыванием зубов (лихорадка, подавленное настроение, болезненный внешний вид, нарушение сна, слюнотечение, диарея, выделение концентрированной мочи, покраснение щек, тела, появление сыпи), достоверных сведений об этих проявлениях на фоне прорезывания зубов не получено. В этот период велика вероятность других симптомов, которые могут развиваться случайно, — внезапного начала респираторной или кишечной инфекции, экзантемы или стоматита. Слюнотечение и нарушение сна действительно довольно распространены в период прорезывания зубов. Родителям следует рассказать о часто встречающихся инфекциях и их симптомах, о нормальном поведении ребенка и отсутствии достоверной связи между любым из перечисленных выше проявлений с прорезыванием зубов.

Продолжение табл. 5.2

Деятельность	1 нед.	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.	15 мес.	18 мес.	2 года	3 года	4 года	5 лет	6 лет	8 лет	10 лет	11-14 лет	15-17 лет	18-21 год	
Наружные половые органы	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	
Вывих бедра	√	√	√	√	√	√	√	√												
Нарушение мышечного тонуса	√	√	√	√	√	√	√	√	√											
Сколиоз															√	√	√	√	√	
Признаки жестокого обращения или плохого ухода за ребенком	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	
<i>Скрининговые исследования</i>																				
Оценка слуха	√ с периода новорожденности до 3 мес.		В случае риска снижения слуха										√	√	√	√	√	√	√	√
Определение метаболических нарушений/генетических заболеваний у новорожденного	До 1 мес.																			
Гематокрит/гемоглобин						√ или	√	√ или	√			При риске анемии, а также у девушек с обильным кровотечением во время менструации								
Общий анализ мочи															√ если не исследовалось в школьном возрасте					
Исследование на свинец						√ или	√			√	при риске интоксикации свинцом									
Туберкулиновая проба							√	Скрининг у детей из группы риска				√			Скрининг у детей из группы риска					
Оценка липидного профиля								При наличии соответствующих данных семейного анамнеза												
Оценка на наличие заболеваний, передающихся половым путем															Все дети, вступающие в половые отношения					
Вакцинация	√	√	√	√	√		√	√	√		√ или	√						√		
Профилактические мероприятия и консультирование	<i>Предполагаемые темы для обсуждения</i>																			
Профилактика травмы	Автомобильные детские кресла, профилактика пассивного курения, температура воды для купания, процесс купания, адекватные няни, качание в люльке					Автомобильные детские кресла, отравления, падения, безопасные замки, горячие жидкости, острые/мелкие предметы, бассейны, огонь, животные					Автомобильные ремни безопасности, шлемы (велосипедные, лыжные и др.), правила перехода проезжей части, незнакомые люди, оружие					Разрешение конфликтов, употребление алкогольных напитков, безопасность				

Деятельность	1 нед.	1 мес.	2 мес.	4 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.	15 мес.	18 мес.	2 года	3 года	4 года	5 лет	6 лет	8 лет	10 лет	11-14 лет	15-17 лет	18-21 год	
Питание и пищевое поведение	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	
Контроль этапов развития	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	
Состояние ротовой полости	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	
Состояние здоровья родителей и взаимоотношения в семье	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	
Воздействие факторов окружающей среды	Пассивное курение, прямой солнечный свет, животные, опасность оставления ребенка в автомобиле					Отравление свинцом (извращение вкуса), бытовыми жидкостями, ядохимикатами					Пассивное курение, прямой солнечный свет, оборудование для игр, опасность в пределах района, контакты с вредными веществами на рабочем месте (для подростков)									
Воздействие средств массовой информации						√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	
Сложности с обучением														√	√	√	√	√	√	
Сексуальность и половое развитие															√	√	√	√	√	
Насилие и жестокое обращение в семье		√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	

* Эти предположения основаны на рекомендациях ААП и «Bright futures» («Светлое будущее»). Они не являются указанием к обязательному выполнению, а скорее выступают в роли памятки важных мероприятий по профилактике заболеваний и укреплению здоровья, которые следует выполнять при непосредственном общении врача и ребенка определенного возраста. Содержание и время визитов могут изменяться в соответствии с особыми потребностями и наличием факторов риска. Для выполнения скрининговых исследований следует знать факторы риска, связанные с тем или иным возрастом.

Нарушения сна. В первый год жизни возможны сложности перехода ко сну и частые пробуждения ночью из-за тревоги, связанной с одиночеством, которая развивается во второй половине первого года жизни (см. т. 5, п. 604.5). Педиатры должны рассказать родителям о нормальной потребности ребенка во сне, о ее уменьшении по мере взросления ребенка, а также объяснить им важность дневного сна и режима (см. гл. 10). До 20% детей старше 6 мес. могут испытывать нарушения сна, которые связаны с кошмарами, синдромом беспокойных ног, шумным дыханием или парасомнией — ночными ужасами, снохождением, разговором во сне и ночным недержанием мочи (см. т. 5, п. 604.5).

Чтобы успокоить ребенка перед ночным сном родители должны выработать режим отхода ко сну, предваряя его спокойным общением с ребенком — чтением книги и рассказом историй. Важным элементом подготовки ко сну является присутствие любимого одеяла или мягкой игрушки, что также успокаивает ребенка. Со временем важно добиться самостоятельного успокоения ребенка, чтобы переход ко сну происходил без участия взрослых. Если ребенок возражает, то следует повторить описанную схему. Если *ребенок часто просыпается по ночам*, используют сходный подход. Важно понимать, что пробуждение — это нормальное явление, а голод не является его основной причиной (если, конечно, ребенка не приучили к ночному питанию). Сначала родители не должны реагировать на пробуждение ребенка, чтобы не провоцировать его к полному бодрствованию. В случае необходимости матери приходится выполнять те же правила, что и в отношении вечернего отхода ко сну.

Кошмары в детском возрасте довольно часты, обычно это яркие пугающие или возбуждающие сновидения, которые ребенок легко вспоминает после пробуждения. *Ночные ужасы* встречаются более редко и длятся 10–15 мин, когда спящий ребенок выглядит испуганным и возбужденным, но пробуждение его может быть затруднено. При пробуждении ребенок, который испытал ночные ужасы, ничего не помнит, что является важным диагностическим признаком. При консультировании семей по вопросам детских кошмаров или ночных ужасов важно обратить особое внимание на спокойное отношение родителей, позволяющее ребенку успокоиться и расслабиться.

Приучение к горшку. В США средний возраст приучения к горшку повышается: в 60-е годы XX в.

этот показатель составлял 27–28 мес., в 90-е — 35–39 мес. Причины такой динамики окончательно неясны. Быстрому приучению к горшку способствуют следующие факторы: более старший возраст родителей, принадлежность к неграм или этносам Азии, женский пол ребенка, неполная семья. Слишком раннее приучение к горшку (до 2 лет) недопустимо, так как может привести к хронической задержке стула и последующему недержанию кала. Отправной точкой начала приучения служит готовность ребенка к нему, которая проявляется в том, что ребенок сообщает о своих намерениях перед актом дефекации и мочеиспускания либо на короткое время задерживает его. Приучение к горшку должно сопровождаться положительным подкреплением и усаживанием на горшок через определенные промежутки времени. К незначительным трудностям этого процесса (страх ребенка перед горшком, случайное мочеиспускание или дефекация без подгузников) следует относиться спокойно и с пониманием.

Вспышки гнева. Вспышки гнева — нормальный этап развития ребенка. Вместе с тем если гнев ребенка переходит в ярость, то для родителей это может представлять серьезную проблему. Если подобные реакции ребенка входят в привычку, родители могут сетовать на несостоятельность себя как воспитателей. Уточнение типа вспышки гнева может помочь родителям пересмотреть свое поведение либо использовать новые способы успокаивать ребенка. Различают следующие типы вспышек гнева: обусловленные страхом или усталостью, привлечением внимания или требованием, объясняемые отказом ребенка, асоциальным поведением, а также опасные вспышки или вспышки по типу ярости. Если вспышки гнева развиваются в связи с усталостью или голодом, то ребенка следует успокоить, уложить в кровать или накормить. Положительные замечания в момент вспышки позволяют ребенку избавиться от страха. Но если ребенок продолжает злиться либо предъявляет невыполнимые требования, то лучше не обращать на него внимания, поскольку с течением времени он успокоится самостоятельно. Вспышки гнева в виде отказа идти спать или посещать школу следует встречать категоричной реакцией. Родителям следует предъявлять к ребенку четкие и постоянные требования, однако время и возможности для их выполнения должны быть достаточны. Если эти меры не приводят к желаемому эффекту, следует ограничить физическое

перемещение ребенка — отправить его в комнату или автомобиль. Если поведение бесконтрольное в публичном месте (например, в бакалейном магазине или на стоянке автотранспорта), важно как можно скорее покинуть это место и начать игнорировать ребенка. Продолжительность такой воспитательной меры в минутах не должна превышать возраста ребенка в годах. Если ярость сопровождается возможностью травмы, то в подобном случае следует схватить ребенка и ограничить его подвижность, позволив ему успокоиться и расслабиться. Несмотря на то что вспышки гнева представляют собой нормальную реакцию ребенка в процессе его развития, педиатр должен оценить наличие в семье дополнительных факторов риска подобных ситуаций — депрессии родителей или насилия в семье, что может потребовать направления семьи к специалисту или реализации дополнительных мероприятий.

Дисциплина. Этот важный аспект воспитания ребенка наиболее противоречив. Зачастую в семьях ничего не знают об эффективных методиках изменения поведения детей. Дети имеют тенденцию копировать поведение своих родителей. Врачи первой помощи должны поинтересоваться о методах воспитания в семье и дать практический совет или предложить альтернативный способ. Визит к педиатру здорового ребенка может сопровождаться обсуждением с родителями поведения ребенка и дисциплины. В основе всех методов воспитания лежат положительные эмоции, поддержка и любовь между родителями и детьми. Ключевыми элементами этого процесса является создание положительного образа для ребенка, его похвала, внимание к нему, а также выделение на протяжении дня специального времени для общения. Педиатры советуют родителям создавать дома позитивную атмосферу и четко давать понять детям, какого именно поведения они хотят добиться. Последовательность поведения родителей, открытое общение в семье и взаимное уважение — вот важнейшие предпосылки для хорошей дисциплины. В случае разногласий между родителями, алкоголизма, наркомании или насилия в семье важно направить таких родителей для консультирования.

Игнорирование ребенка или *запрет на те или другие права* следует отличать от наказания. *Игнорирование* включает отсутствие положительного подкрепления неприемлемого поведения; этот метод воспитания требует последовательности и терпения, поскольку для достижения желаемого

результата необходимо продолжительное время. Частое применение этого метода провоцирует ответную эмоциональную реакцию или вспышку гнева. Родители должны сохранять спокойствие и демонстрировать бесстрастность, чтобы не удлиннять и не усиливать приступ гнева. Этот метод воспитания, несмотря на надежность, требует усилия родителей в отношении собственных отрицательных эмоций. *Наказанием* называют применение отрицательных стимулов, устных замечаний или причинение физической боли с целью ограничить или устранить нежелательное поведение. Исследования поведения детей, испытывающих физические наказания, показали, что существенный положительный эффект этих мероприятий отсутствует, а в ряде случаев они приводили к усилению агрессии и асоциальным действиям ребенка. В действительности физическое наказание может быть слишком грубым и граничить с насилием над ребенком. Несмотря на кратковременность эффекта устных замечаний, их сочетание с игнорированием ребенка часто дает положительный результат. Устные замечания превращаются в ругательства, если они не связаны с нежелательным поведением ребенка, и существенно влияют на его характер.

Педиатры должны проявлять сочувствие и гибкость, выстраивая отношения с семьями таким образом, чтобы выполнить свои обязанности по консультированию и защите детей. Основываясь на взаимоотношениях, сформированных после оказания помощи больному ребенку, педиатры имеют прекрасную возможность помогать родителям на протяжении всего периода детского развития, позволяя им добиться успеха в воспитании детей. Будущие социальные исследования в сфере поведения позволят понять основы таких отрицательных явлений, как насилие в семье, жестокое обращение с ребенком и насилие в обществе. Практическое применение данных этих исследований может привести к разработке профилактических мероприятий в отношении здоровых детей и рекомендаций для родителей по вопросам воспитания.

Неудовлетворенные потребности профилактической педиатрии и задачи для решения в будущем

В будущем профилактическую педиатрию ожидают создание новых вакцин для профилактики инфекций, новых систем своевременной скрининго-

вой оценки заболеваний, уникальная генетическая информация для выработки индивидуальной тактики обследования и лечения каждого пациента, а также достижения в сфере лечения, что позволит минимизировать влияние хронических заболеваний на здоровье ребенка. Основные же причины осложнений и смертельных исходов у детей, как и раньше, будут связаны с поведением человека, воздействием общества и окружающей среды (см. гл. 4, 21, т. 2, гл. 115 и ч. VIII). Задачей педиатров в рамках профилактической медицины является борьба с описанными выше угрозами для здоровья детей с помощью новых подходов. Представленные ниже важнейшие вопросы профилактической педиатрии требуют особого внимания педиатра, который посещает детей в рамках наблюдения за состоянием их здоровья.

Табакотурение. Ежегодно в США появляется 6000 новых молодых курильщиков, и это число растет. Около 80% курящих людей закурили свою первую сигарету в возрасте до 18 лет. Курение является одним из главных устранимых факторов риска осложнений и смертельных исходов среди жителей США в наше время. Педиатры должны иметь отношение ко всем аспектам этой проблемы общественного здравоохранения, включая посещение здоровых детей. С момента первого посещения ребенка, а лучше с его рождения важно собрать информацию относительно этой вредной привычки в семье; при необходимости следует рассказать о вреде курения. Эти профилактические меры, направленные на отдельных членов семьи, имеют огромное значение для детей, препятствуя условиям для пассивного курения. Показано, что пассивное курение увеличивает распространенность экспираторной одышки и снижает показатели внешнего дыхания. Осуждение курения родителями может предотвратить эту вредную привычку у ребенка. Разъяснительные беседы о связи курения с раком легких, ишемической болезни сердца и рождением маловесных детей могут способствовать избавлению от курения.

Насилие. Насилие проникает в жизнь ребенка (см. гл. 21). Убийства, суициды, жестокое обращение с ребенком, насилие в семье, доступность огнестрельного оружия, употребление наркотических средств, стрельба в школе, участие в бандах, насилие в средствах массовой информации, изнасилования знакомыми людьми, драчливость старших детей и теракты — все это примеры насилия,

которое вторгается в повседневную жизнь современного ребенка. Одно исследование показало всеобъемлющую социальную роль этого фактора: если над мальчиком в детстве совершалось физическое насилие (включая изнасилование) либо если он был свидетелем насилия над матерью, вероятность того, что от него забеременеет девушка-подросток, резко возрастает. Педиатры должны брать на себя обязанность консультирования детей и семей, выявлять факторы риска, направлять отдельные семьи к специальным службам. Кроме того, педиатры должны стремиться решить эту сложную социальную проблему здравоохранения на местном, региональном и национальном уровнях, выступая в роли защитников детей.

Ожирение. Детское ожирение — большая проблема для США и серьезная задача для педиатров (см. также т. 4, гл. 385). Распространенность среди детей диабета типа 2 растет большими темпами, и этот факт также связывают с ожирением, которое приняло характер эпидемии (см. т. 2, гл. 179). Диаграммы физического развития, доступные на веб-сайте Центра по контролю заболеваемости по адресу: <http://www.cdc.gov/growthcharts/>, предоставляют педиатрам современную информацию относительно роста, массы тела, окружности головы, индекса массы тела (ИМТ), а также зависимости ее от роста у детей (см. гл. 15). Установлены определения избыточной массы тела (ИМТ соответствует 85–95-му процентилю) и ожирения (ИМТ > 95-го процентиля). В будущем мы планируем разработать способы прогнозирования риска неблагоприятных последствий у детей с ожирением на основании данных семейного анамнеза, длительности существования и степени ожирения, а также уяснить критерии назначения лечения. Педиатры должны использовать диаграммы физического развития, созданные Центром по контролю заболеваемости. Рекомендовано определять ИМТ и контролировать его у всех детей начиная с 2-летнего возраста. ИМТ очень информативен для диагностики ожирения и контроля физического развития у детей с избыточной массой тела, а также у детей, которые беспокоятся по поводу своего внешнего вида.

Влияние средств массовой информации на поведение. Появляется все больше сведений о влиянии средств массовой информации, особенно телевидения, на здоровье детей. Отрицательное влияние связывают с демонстрацией насилия, агрессивного поведения, употребления наркотиков

и половых отношений. Под влиянием средств массовой информации дети хуже успевают в школе и приобретают склонность к ожирению. В рамках визитов по наблюдению за состоянием здоровья детей педиатры имеют возможность рассказать родителям и детям об отрицательном влиянии средств массовой информации. Пребывание перед экраном телевизора следует ограничить до 1–2 ч в день, а родители должны контролировать содержание просматриваемого материала. В рамках отдельных организаций или на национальном уровне педиатры должны принимать участие в планировании телевизионных программ, создании альтернативных способов проведения досуга детей и способствовать активному участию родителей в этом процессе.

Потребности родителей в медицинской помощи. Наблюдение за здоровьем ребенка дает уникальную возможность для контроля и укрепления здоровья всей семьи. Исследования показали, что состояние здоровья родителей (к примеру, депрессия матери) оказывает существенное влияние на адекватность профилактических мероприятий органов здравоохранения у детей. Получено достаточно сведений, что матери, посещающие врача в рамках наблюдения за состоянием здоровья ребенка, нередко сами нуждаются в медицинской помощи; иногда они обращаются к педиатру с просьбой о выполнении скринингового обследования или о направлении к специалисту. Роль педиатра, которая сводится к укреплению здоровья семьи, согласуется с руководством по расширенному контролю здоровья и имеет прямую связь с укреплением здоровья ребенка.

Развитие грамотности. Раннее начало мероприятий, связанных с образованием ребенка, дает положительный эффект в отношении когнитивного развития; таким образом, роль педиатра в развитии этого аспекта семейной жизни не вызывает сомнений. Программа «*Reach out and read*» («Потянись и прочти») включает распространение книг во время визитов здоровых детей, позволяет родителям задуматься о важности грамотности; эта программа имеет особое значение для семей с низким социально-экономическим положением. Во время визитов педиатры должны говорить о важности чтения книг детям младшего и старшего возраста. Альтернативным методом развития грамотности служат создание условий для чтения книг в офисе либо организация программ по укреплению и под-

держке грамотности на местном и общественном уровне.

Снижение риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Педиатры должны обеспечивать адекватное обследование и лечение детей с риском заболеваний сердечно-сосудистой системы. Длительные исследования среди детей показали, что повышенный уровень липидов и артериального давления обычно сохраняется и по достижении ребенком зрелого возраста. Ожирение представляет собой дополнительный фактор риска. Всех детей следует подвергать контролю на предмет ожирения; начиная с 2-летнего возраста следует объяснять им основы здорового рациона питания. Так, на долю жиров должно приходиться не более 30% калорийности суточного рациона; количество насыщенных жирных кислот не должно превышать 10% калорийности суточного рациона, а доза холестерина должна составлять не более 300 мг/сут (см. т. 4, гл. 385 и т. 2, п. 134.3). Артериальное давление следует измерять при каждом посещении здорового ребенка начиная с 3 лет. Согласно опубликованным руководствам (см. т. 2, п. 134.3), у ребенка следует оценивать уровень общего холестерина сыворотки крови в том случае, если у его родителей, бабушек или дедушек имеются случаи преждевременного развития сердечно-сосудистых заболеваний (в возрасте моложе 55 лет) либо при наличии у родителей высокого уровня холестерина. Кроме того, педиатры должны побуждать детей к активной физической деятельности, снижая риск сердечно-сосудистых заболеваний из-за сидячего образа жизни.

Резюме. Профилактическая педиатрия требует ежедневных усилий педиатра в деле укрепления здоровья ребенка и его семьи. Освещенные в этой главе вопросы представляют собой малую часть тех аспектов, которые оказывают влияние на здоровье ребенка и должны быть затронуты в рамках визита здорового ребенка. Чем больше педиатру известно о ребенке и его семье, их культурной среде и обществе, в котором они живут, тем больше возможностей имеет врач для профилактики заболеваний и оказания качественной первичной помощи ребенку и его семье.

Литература

American Academy of Pediatrics. Tobacco, alcohol, and other drugs: The role of the pediatrician in prevention and management of substance abuse. *Pediatrics* 1998; 101: 125.

- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Disease. Red Book 2000, 25th ed. — Elk Grove Village, IL: AAP Division of Publications, 2000.
- American Academy of Pediatrics Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. Guidance for effective discipline. *Pediatrics* 1998; 101: 723.
- American Academy of Pediatrics Committee on Public Education. Children, adolescents, and television. *Pediatrics* 2001; 107: 423.
- American Academy of Pediatrics Committee on Substance Abuse. Tobacco's toll: Implications for the pediatrician. *Pediatrics* 2001; 107: 794.
- American Academy of Pediatrics Task Force on Violence. The role of the pediatrician in youth violence prevention in clinical practice and at the community level. *Pediatrics* 1999; 103: 173.
- Anda R. F., Felitti V. J., Chapman D. P. et al. Abused boys, battered mothers, and male involvement in teen pregnancy. *Pediatrics* 2001; 107: e19.
- Centers for Disease Control and Prevention. Ten great public health achievements — United States, 1900–1999. *MMWR* 1999; 8: 241.
- Green M., Pafrey J. S. (eds.) Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents, 2nd ed. — Arlington, VA: National Center for Education in Maternal and Child Health, 2000. www.brightfutures.org
- Kahn R. S., Wise P. W., Finkelstein J. A. et al. The scope of unmet health needs in pediatric settings. *Pediatrics* 1999; 103: 576.
- Mannino D. M., Moorman J. E., Kingsley B. et al. Health effects related to environmental tobacco smoke exposure in children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 36.
- McLennan J. D., Ketelchuch M. Parental prevention practices for young children in the context of maternal depression. *Pediatrics* 2000; 105: 1090.
- Mendelsohn A. L., Mogilner L. N., Dreyer B. P. et al. The impact of clinic-based literacy intervention on language development in inner-city preschool children. *Pediatrics* 2001; 107: 130.
- Needman R., Fried L. E., Morley D. S. et al. Clinic-based intervention to promote literacy. *Am J Dis Child* 1991; 145: 881.
- Regelado M., Ballon N. Primary care promoting optimal child development from birth to age 3 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1311–22.
- Sargent J. D., Dalton M. Does parental disapproval of smoking prevent adolescents from becoming established smokers? *Pediatrics* 2001; 108: 1256–62.
- Schmidt B. D. How to deal with temper tantrums. *Contemp Pediatr* 1989; 6: 39.
- Schum T. R., McAuliffe T. L., Simms M. D. et al. Factors associated with toilet training in the 1990s. *Ambulatory Pediatrics* 2001; 1: 79.

Stein M. T., Wolraich M. L., Aceves J. et al. Guidelines for Health Supervision III. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997.

Wake M., Hesketh K., Lucas J. Teething and tooth eruption in infants: A cohort study. *Pediatrics* 2000; 106: 1374.

Глава 6

Здоровый ребенок

Пол Л. Маккарти (Paul L. McCarthy)

Самым мощным диагностическим методом, доступным для современного педиатра, является клиническое обследование: процесс наблюдения за ребенком, сбор анамнеза и физикальное обследование. Для получения максимальной информации в ходе этого процесса педиатры должны учитывать ряд сложностей (см. также гл. 5).

Исключительный характер клинического обследования ребенка

Это обследование происходит с участием врача, родителей и самого ребенка. Анамнез нередко удается собрать лишь у родителей; в старшем возрасте ребенок сам активно рассказывает о симптомах заболевания. Эти обстоятельства изменили способ получения педиатром данных о симптомах. Вместо того чтобы спрашивать, к примеру, о боли в животе, врач задает вопросы об обстоятельствах, при которых боль в животе была очевидна для наблюдателя. Таким образом, следует спросить об отсутствии аппетита, внезапном крике, случаях, когда ребенок прижимал ноги к животу и занимал положение плода, либо о плаче, если родители пытались массировать живот. Дети в возрасте 2 лет с фарингитом обычно не жалуются на боль в горле, но родители могут заметить, что у ребенка увеличилось слюноотделение, он отказывается от твердой пищи, а изо рта появился неприятный запах. Необходимо сформулировать специальные вопросы, чтобы выяснить данную информацию.

По мере взросления детей они могут предоставить уникальную информацию о симптомах и анамнезе заболевания самостоятельно. В ряде случаев эти сведения позволяют поставить точный диагноз, но иногда они отражают неразвитое ощущение взаимосвязи причин и следствия и могут отли-

чатся от сведений родителей. Например, родители ребенка 4 лет с инфекцией мочевых путей могут отметить, что ребенок начал втягивать и щадить живот либо что у него изменилась частота мочеиспускания. В то же время ребенок может связать свои неприятные ощущения в животе с приемом той или иной пищи незадолго до появления симптомов. В таком случае врач должен выбрать верный источник информации (сведения от родителей об инфекции мочевых путей) путем выяснения дополнительной информации (например, сведений о неприятных ощущениях при мочеиспускании).

Родители и дети — участники клинического обследования

Зачастую складывается такая ситуация, когда родители решают, следует ли сообщать педиатру о том или ином клиническом симптоме у ребенка. Кроме того, интерпретация симптомов ребенком напрямую зависит от стадии его развития; это обстоятельство также влияет на способ передачи информации врачу. Как родители, так и ребенок должны быть уверены, что врача искренне интересуют их тревоги и что общение с врачом обязательно принесет им помощь. Такой процесс важен при визите здорового и больного ребенка. К примеру, при визите здорового ребенка родители или ребенок могут описать особый характер поведения или отдельный симптом. Педиатр проявляет заботу, внимательно выслушивая рассказчика и задавая пояснительные вопросы; последние дают понять, что врач правильно понял особое поведение или симптом. Подобные вопросы дают возможность родителям или ребенку проанализировать собственную интерпретацию поведения или симптома, понять эмоциональную окраску и сравнить собственное мнение с решением врача. К примеру, родители сообщили врачу о том, что их 9-месячный ребенок кричит, когда его кладут в кровать, и с трудом засыпает. У врача появляется возможность оценить интерпретацию такого поведения со стороны родителей, обсудить выполняемыми ими мероприятия и рассказать о различиях характера сна у детей. Основываясь на процессе обсуждения проблемы и уточнении значения такого поведения, врач предлагает способы разрешения сложившейся ситуации (см. гл. 5 и т. 5, п. 604.5).

Аналогичный характер взаимодействия и обучения родителей наблюдается при посещении

больного ребенка (см. т. 2, гл. 114). К примеру, родителей могут тревожить проявления у ребенка со стороны верхних дыхательных путей. В ответ врач должен рассказать о важности дыхания носом у ребенка грудного возраста, о связи таких симптомов и заложенности носа, а также об отсутствии признаков тяжелого поражения легких (например, тахипноэ). Такая беседа помогает родителям лучше интерпретировать клинические проявления при повторной инфекции верхних дыхательных путей в будущем. Аналогичным образом педиатры объясняют причинно-следственную связь между инфекцией и симптомами детям старшего возраста. Такой опыт повышает уверенность детей и родителей в своей важной роли участника клинического обследования. Многочисленные исследования подтвердили способность родителей достоверно оценивать клинические данные, а также возможность детей, при условии их грамотного обучения с учетом возраста, приобретать знания о заболеваниях.

Показатели развития ребенка

Данные, полученные в ходе наблюдения, сбора анамнеза и физикального обследования, в значительной мере зависят от стадии развития ребенка. Оценка ребенком проявлений со стороны отдельных органов и систем также существенно зависит от возраста. У месячного ребенка более высокая частота дыхания (30 в минуту) по сравнению с ребенком 3 лет. Частота дыхания грудного ребенка зависит в большей степени от других факторов, например давления желудка на диафрагму после приема пищи. Кроме того, в процессе наблюдения следует оценить общее состояние ребенка и его функциональные способности, например какова его реакция на зрительное восприятие окружающей среды. Такая реакция зависит в значительной мере от развития; аналогичным образом следует изменять и порядок предъявления стимулов ребенку для оценки его реакции. К примеру, ребенок в возрасте 1 мес. более близорук, поэтому предметы следует располагать на расстоянии 30–60 см от лица; предметы в периферических полях зрения могут игнорироваться. Способность ребенка младшего возраста фиксировать внимание на зрительных стимулах выражена менее значительно по сравнению со старшими детьми. Таким образом, врач должен знать об особенностях развития ребенка,

что позволяет точно собирать и интерпретировать клинические данные.

Данные, полученные в ходе физикального обследования, также тесно связаны со стадией развития ребенка. Те или другие признаки могут служить проявлением нормы в одной возрастной группе и патологии — в другой. К примеру, месячный ребенок в норме имеет поисковый рефлекс, который облегчает процесс сосания. Вместе с тем тот же рефлекс в возрасте 2 лет свидетельствует о поражении центральной нервной системы. Способ получения физикальных данных также зависит от стадии развития ребенка. Так, в возрасте 8 мес. начинают развиваться чувство индивидуальности, страх перед незнакомцами и беспокойство при отсутствии матери. Для тщательного физикального обследования, особенно аускультации грудной клетки и сердца, ребенок должен находиться в непосредственной близости от родителей; исследование должно выполняться с максимальной деликатностью. Теплое помещение для осмотра, теплый стетоскоп и мягкий голос врача способствуют получению более полной информации. Дети старшего возраста обычно лучше переносят общение с врачом наедине, поэтому после подготовительной беседы исследование выполняют на специальном столе.

Правила обследования

В процессе клинического обследования нередко сложно выделить каждый компонент по отдельности. Собирая анамнез у родителей, врач наблюдает за поведением ребенка и их взаимоотношениями; в ходе физикального обследования педиатр оценивает общую реакцию ребенка на то или иное действие. Тем не менее на каждом этапе необходимо следовать определенным правилам.

Наблюдение лучше проводить, когда ребенок находится в комфортных условиях, чаще всего на коленях у родителя. Беспокойство матери легко передается ребенку, поэтому в самом начале визита следует сказать несколько приветственных и успокаивающих слов. Крайне важен тон голоса врача — он должен выражать уверенность и чувствительность и проблемам пациента. Положение тела врача по отношению к родителям и ребенку также имеет значение: если врач сидит за углом стола и изучает карточку ребенка, создается ощущение нежелания общения. Гораздо лучше сесть

поближе к пациенту, лицом к лицу. Врач должен обязательно оценить взаимоотношение ребенка и родителей, например, как они реагируют на просьбы друг друга. С началом общения между ребенком и родителями врачу целесообразно спокойно понаблюдать. Сначала ребенок не отходит от родителя ни на шаг, поэтому врачу следует вызвать у него доверие: дать игрушку, попытаться взять его на руки, чтобы оценить реакцию.

Анамнез заболевания лучше собирать, когда ребенку удобно. При спокойном поведении маленького пациента родителям легче отвечать на конкретные вопросы. Врачи существенно различаются по количеству замечаний или вопросов, которые они задают при сборе анамнеза. Некоторые предпочитают записывать данные анамнеза сразу, другие помечают лишь ключевые слова, а по завершении обследования заполняют медицинскую документацию. В любом случае врач должен оставаться восприимчивым к той информации, которую ему излагают посетители. Если ребенок и родитель начинают выражать эмоции, врач обязан проявить сочувствие и сострадание. Но иногда дополнительное замечание в критический момент повествования может нарушить данный процесс и осложнить процесс наблюдения врача за ребенком, родителями и их взаимоотношениями.

Родители и дети могут описывать симптоматику с различной точностью и доходчивостью. Длительный опыт общения врача с одной и той же семьей позволяет со временем привыкнуть к манере повествования. К примеру, если родители воспринимают своего ребенка как уязвимого и ранимого человека, то даже минимальные жалобы могут быть преувеличены; в подобных случаях важно не пойти у родителей на поводу.

Сначала завершают ту часть обследования, которая требует оптимального взаимодействия врача и пациента; она включает измерение артериального давления, исследование сердца и легких, неврологического статуса, осмотр глаз. Ребенок младшего возраста на этот период времени может удерживаться родителями или посажен на их колени. Ребенок старшего возраста стараются усадить на стол для исследований. Сначала оценивают характер и частоту дыхания. Есть ли у ребенка тахипноэ? Увеличена ли работа дыхательной мускулатуры, отмечается ли западение подреберных, надреберных и надключичных промежутков? Появляется ли на выдохе свистящий звук, свидетельствующий

о сомкнутой голосовой щели? Какова окраска кожных покровов, ногтей и слизистых оболочек? После ответа на эти вопросы врач переходит к пальпации, перкуссии (по показаниям) и аускультации. Дети младшего возраста нечасто плачут во время аускультации; в подобном случае следует терпеливо успокоить ребенка или дать ему бутылочку. С той же последовательностью исследуют сердце. Для исследования глаз необходимо, чтобы ребенок находился в состоянии бодрствования и был спокоен. Офтальмоскопию выполняют в положении ребенка на коленях родителя либо стоя на коленях родителя с перевешиванием через плечо. Иногда родители начинают показывать ребенку какие-либо предметы — в подобных условиях сетчатка видна легче. Многие этапы неврологического обследования (например, оценка рефлексов) также требуют взаимодействия и спокойного состояния ребенка. Детей старшего возраста помещают на стол для обследования; маленького ребенка лучше оставить на коленях родителя.

После этого этапа исследования врач переходит к новому, который обычно доставляет ребенку большее беспокойство. Для исследования живота необходимо, чтобы ребенок лежал на специальном столе; при этом родитель обычно удерживает руки ребенка и успокаивает его словами. Плач затрудняет исследование живота, поскольку приводит к напряжению мышц передней брюшной стенки. После исследования живота оценивают пульс, состояние наружных половых органов, тазобедренных суставов и конечностей. Затем врач переходит к самой сложной части исследования — оценке состояния наружного слухового прохода, барабанной перепонки и ротоглотки. В ходе исследования наружного слухового прохода родитель прочно удерживает голову ребенка, чтобы ограничить ее движение относительно ушной воронки (см. т. 5, гл. 706 и 710). Исследователь должен отметить случаи высокой чувствительности наружного слухового прохода и вводить в этих случаях воронку особенно аккуратно. Свободной рукой врач оттягивает в сторону ушную раковину, чтобы выпрямить наружный слуховой проход. V палец руки, удерживающий воронку, должен касаться головы ребенка, чтобы обеспечить движение воронки вместе с головой. Если ребенок спокоен и выполняет все просьбы, родитель может посадить его себе на колени и положить его голову себе на плечо. В последнюю очередь оценивают состояние ротоглот-

ки; аккуратно вводят шпатель в ротовую полость ребенка.

Последовательность этапов физикального обследования — осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация (легких, сердца и живота) — варьирует в зависимости от системы органов. Самые неприятные процедуры оставляют напоследок. Например, процесс исследования сердца целесообразно начать с осмотра, а затем произвести аускультацию, перкуссию и пальпацию.

Обладая достаточной чувствительностью в отношении ребенка и родителей и учитывая стадию развития пациента, педиатр в большинстве случаев может получить достаточную информацию в ходе физикального обследования и не расстроить ребенка.

Обследование здорового ребенка

Описанные выше принципы сбора клинической информации применимы к здоровому ребенку. Рекомендуемая схема визита здорового ребенка описана в табл. 5.1. Для детей с хроническими заболеваниями эта последовательность может изменяться (см. гл. 24). При каждом визите следует обратить внимание на некоторые аспекты.

Открытые вопросы. Врачи должны задавать общие вопросы, отвечая на которые дети или их родители способны выразить свою тревогу и беспокойство; при конкретных вопросах они часто лишены такой возможности (см. т. 5, гл. 601). Открытые вопросы («Как ваши дела?» или «Как чувствует себя Ваш ребенок?») передают заинтересованность врача относительно общего благополучия ребенка и семьи. В процессе беседы следует сохранять инициативу, однако преждевременное завершение разговора без дополнительных вопросов разочаровывает ребенка и родителей, заставляя их усомниться в искреннем интересе и беспокойстве врача относительно своих проблем.

Развитие. При каждом визите здорового ребенка следует оценивать достижения, связанные с его развитием; для этого целесообразно воспользоваться денверской шкалой оценки развития ребенка, а предыдущие значения использовать для сравнения (см. гл. 16). В возрасте 5–6 лет денверский тест заменяют вопросами об успеваемости в школе и развитии тех или иных способностей. Оценка достижений ребенка родителями позволяет им почувствовать удовлетворение его развитием

и способствует получению ребенком новых навыков. Оценка успеха ребенка старшего возраста родителями также важна для воспитания.

Кормление и диета. В процессе развития ребенка его питание существенно меняется, и этот вопрос также требует контроля (см. т. 4, гл. 383). Родители обязаны своевременно перейти с грудного или искусственного вскармливания на каши, своевременно вводить в рацион овощи, витамины и соединения фтора. Употребление детьми старшего возраста избыточного количества соли, углеводов и холестерина оказывает неблагоприятное влияние на здоровье. Важно объяснить детям и родителям необходимость или опасность употребления в пищу тех или иных продуктов, позволяя им сделать осознанный выбор.

Профилактика несчастных случаев. При каждом визите здорового ребенка нужно оценивать профилактику несчастных случаев в семье (см. гл. 5 и т. 2, гл. 115). Следует обращать внимание на опасные предметы в доме, необходимость использовать детские кресла при езде в автомобиле и правильное положение ребенка во сне (на спине). При визите здорового ребенка в возрасте 6 мес. следует выдать родителям на руки сироп ипекакуаны (рвотное средство) и телефонный номер местного центра по контролю над отравлениями. Необходимо обращать внимание на возрастные аспекты профилактики несчастных случаев.

Рост. При каждом визите ребенка определяют его рост, массу тела и окружность головы. Эти данные заполняют в стандартные таблицы, представленные Национальным центром статистики здравоохранения (см. гл. 15). Важно оценивать параметры роста, так как они объективно отражают развитие ребенка. При отклонениях следует провести полноценное клиническое обследование, в ходе которого обратить особое внимание на возможные причины отклонений. При интерпретации данных следует расспрашивать родителей об особенностях развития в их семье.

Отношения в семье и обществе. Для нормального роста и развития ребенок нуждается в адекватной поддержке семьи и окружающей социальной среды. Нарушение этого правила ведет к задержке роста и развития, отклонениям поведения. В процессе наблюдения оценивают гигиену ребенка, а также его интересы и общение с окружающими людьми. Как родители реагируют на просьбы ребенка? Каким тоном они разговаривают с ребен-

ком? Какими терминами они описывают своего ребенка и его поведение? Если ребенок начинает кричать или демонстрирует асоциальное поведение, как ведут себя родители? Обращаются ли родители к ребенку, либо их не интересуют его проблемы? Не выглядит ли ребенок подавленным либо излишне возбужденным? Специальные вопросы педиатра позволяют выявить положительные и отрицательные факторы в окружающей среде ребенка. Влияет ли домашняя обстановка (например, игрушки и книги) на способность ребенка к развитию? Есть ли у ребенка и его родителей друзья, в том числе и другие семьи? Нет ли в семье серьезных факторов стресса — болезни кого-то из родственников, переезда на новое место жительства или потери работы родителей? Следует помнить, что учет всех этих обстоятельств оказывает важное влияние на оценку состояния здоровья ребенка и его семьи.

Особого внимания заслуживают дети, которые живут в нищете (см. гл. 26). В подобных случаях следует проявлять сочувствие тем сложностям, с которыми сталкиваются родители при воспитании детей, а также учитывать препятствия для реализации всех возможностей детского организма. Основная ответственность врача в этих условиях сводится к тому, чтобы помочь в решении хотя бы некоторых проблем детей из бедных семей.

Предварительные рекомендации. Основываясь на сведениях о развитии ребенка, врач должен знать о тех сложностях или проблемах, которые могут возникнуть у родителей и ребенка на протяжении периода до следующего визита. К примеру, скорость роста ребенка в возрасте 2 лет существенно замедляется по сравнению с предыдущими темпами, что приводит к снижению аппетита. Чтобы предупредить излишние волнения родителей, следует рассказать им о характере роста и возможных последствиях с точки зрения аппетита ребенка в последующие 6 мес. Врач должен рассказать о достижениях, которые следует ожидать родителям в ближайший период времени, а также о специальных упражнениях, которые будут способствовать их скорейшему появлению. Так, способность годовалого ребенка брать предметы и подносить их ко рту можно использовать для кормления (давать печенье, сухарики). В то же время начиная с этого момента следует убирать из окружающей зоны ребенка мелкие предметы (например, арахис), которыми он может подавиться. Предварительные рекомендации должны также касаться повседневно-

ной жизни ребенка, например вопросов гигиены и приготовления ко сну (см. гл. 5).

Прочие аспекты. При первичном визите здорового ребенка следует собрать и зафиксировать данные семейного анамнеза, беременности и родов. В ходе каждого визита врач записывает проведенные прививки и показывает родителям календарь прививок, рассказывая о противопоказаниях (например, заболеваниях), необходимости массовых лабораторных и клинических исследований. После завершения физикального обследования родителям сообщают об общем состоянии здоровья ребенка. Родителей следует похвалить за усилия по воспитанию детей, а ребенка — за его достижения в сфере развития. Важно указать родителям на имеющиеся проблемы и выразить желание решать их сообща. Следует обратить внимание родителей на доступность педиатра при появлении каких-либо

проблем, связанных со здоровьем ребенка, в период до следующего визита. Наконец, родителям и детям следует предоставить возможность задавать любые вопросы, которые возникают в ходе визита здорового ребенка.

Литература

- Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. Guidelines for Health Supervision III. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997.
- Green M. Pediatric psychosocial diagnostic interview. In: Pediatric Diagnosis / M. Green (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1998. — P. 471–82.
- McCarthy P., Freudigman K., Cicchetti D. et al. The mother-child interaction and clinical judgment during acute pediatric illnesses J Pediatr 2000; 136: 809–17.

Роберт Д. Нидлман (Robert D. Needlman)

Глава 7

Обзор и оценка вариабельности роста и развития детей

Врачи-педиатры должны хорошо представлять характер роста и развития детей, чтобы иметь возможность оценивать этот процесс, выявлять случаи нарушения или задержки полового развития, консультировать родителей и назначать соответствующее лечение. Помимо клинического опыта и личных навыков грамотный клиницист должен быть ознакомлен с основными теоретическими перспективами, а также методиками оптимизации роста и развития ребенка, основанными на принципах доказательной медицины. Для воздействия на те или иные факторы, которые повышают или снижают риск нарушений роста и развития ребенка, педиатр обязан понимать механизмы взаимодействия биологических, социальных факторов и взаимоотношений в семье, за пределами семьи и на уровне коллективного сообщества. Наблюдая за ребенком и его семьей, врач может выявить взаимосвязи физического и когнитивного, моторного и эмоционального развития. В то же время знание основ развития ребенка позволяет сделать процесс наблюдения более эффективным.

Биопсихосоциальные модели развития

Развитие определяется совокупностью генетических предпосылок (природой) и влияния окружающей среды (ухода), а не каждым из этих факторов в отдельности. Таким образом, биопсихосоциальные модели развития учитывают важность как внешних, так и внутренних факторов. К примеру, рост зависит от генетики (биологический фактор), личных особенностей питания (психологический фактор) и доступности пищи (социальный фактор).

Исследования, показавшие серьезное воздействие режима питания новорожденного на развитие головного мозга, являются ярким отражением взаимодействия внешних и внутренних факторов. При рождении головной мозг содержит 100 млрд нейронов; к 3 годам в каждом нейроне образуется до 15 тыс. синапсов. На протяжении первых 10 лет жизни число синапсов сохраняется на одном уровне, хотя количество нейронов уменьшается. По мере развития одних синапсов другие исчезают. Часто функционирующие нейронные пути сохраняются, остальные перестраиваются. Таким образом, внешняя среда оказывает непосредственное воздействие на физические свойства мозга. Дети с различными талантами и темпераментом испытывают разнообразное влияние окружающей среды, но даже при одинаковых внешних факторах их интерпретация организмом может быть различна.

Раннее влияние внешних факторов обеспечивает более глубокие последствия, поскольку процесс обучения по сформированным синаптическим путям протекает легко. Травма способна повлиять на обмен медиаторов головного мозга и изменить функционирование эндокринных систем, что повышает риск психических заболеваний в старшем возрасте. Вместе с тем положительное или отрицательное воздействие внешней среды редко определяет исход, а чаще лишь изменяет вероятность тех или иных последствий, влияя на способность ребенка адекватно реагировать на будущие стимулы. Предположение о том, что критическими периодами развития детского организма служит возраст 3, 6 и 16 лет, на практике не подтверждается.

Хотя в процессе развития ребенка отмечают влияние комплекса биологических, психологических и социальных факторов, с дидактической целью целесообразно рассмотреть каждый из факторов в отдельности.

Биологические факторы. Биологические факторы, влияющие на развитие ребенка, включают генетические предпосылки, воздействие тератогенов во внутриутробном периоде, заболевания в периоде новорожденности, контакт с токсичными веществами и процесс созревания. Исследования с усыновленными детьми и близнецами показывают, что IQ, а также другие личные качества (например, общительность и любознательность) примерно на 50% определяются наследственностью. В настоящее время обнаруживают специфические гены, которые отвечают за эти качества. Подробно исследовалось влияние на развитие плода тератогенов (прием беременной алкоголя или ее контакт со ртутью), травматического повреждения головного мозга и некоторых заболеваний (например, менингита). Любые хронические заболевания влияют на рост и развитие, в том числе в результате изменения взаимоотношений с родителями, братьями или сестрами.

Физическое и неврологическое развитие позволяет ребенку проявлять большинство своих способностей. Возраст, в котором дети приобретают способность к независимому хождению, одинаков во всех странах, несмотря на существенные различия методик воспитания. Иные достижения ребенка (например, использование в речи сложных предложений) менее тесно связаны с его развитием. Развитие также определяет поведенческие изменения в определенное время. К примеру, сни-

жение скорости роста и потребности во сне в возрасте около 2 лет обычно вызывает беспокойство родителей в связи с плохим аппетитом и отказом от своевременного дневного сна. В настоящее время доказано, что регулярной тренировкой можно добиться более ранних достижений у ребенка (например, приучение к горшку в возрасте 1 года или обучение чтению в возрасте трех лет), однако долговременная польза от таких достижений сомнительна.

Помимо увеличения роста, изменения формы тела и мышечной силы развитие влечет за собой гормональные сдвиги. Соматическая и неврологическая половая дифференцировка начинается во внутриутробном периоде. Влияние тестостерона на поведение можно заметить уже в раннем детстве, и оно сохраняется на протяжении всей жизни. Вместе с тем связь между уровнем тестостерона и такими чертами характера, как агрессия и любознательность, четко не установлена.

Биологический фактор, имеющий особое клиническое значение, — темперамент. Темпераментом называют особенность реакции ребенка на внешние раздражители. Согласно классической теории, темперамент имеет девять основных параметров (табл. 7.1). И хотя он является характерной чертой детского организма, которая довольно устойчива к воздействию родителей, большинство особенностей темперамента характеризуется умеренной стабильностью с течением времени. Так, активный, настойчивый 2-летний ребенок необязательно вырастет в активного, настойчивого 22-летнего молодого человека.

Концепция темперамента имеет клиническое значение в двух сферах. Во-первых, темперамент помогает понять и принять те или иные характеристики ребенка без ощущения ответственности родителей за их развитие. Во-вторых, причиной многих поведенческих и эмоциональных проблем является столкновение характеристик темперамента детей и родителей. Так, активные дети доставляют много беспокойства флегматичным родителям, и напротив, медлительные дети могут испытывать избыточное давление со стороны энергичных родителей. Стремление родителей и детей приспособиться друг к другу — важный фактор отношений.

Психологические факторы: привязанность и зависимость. Согласно большинству современных моделей, влияние окружающей среды в значительной мере определяет развитие ребенка.

Таблица 7.1

Характеристики темперамента: описание и примеры

Характеристика	Описание	Пример*
Уровень активности	Количество грубых движений	«Она побежала раньше, чем пошла». «Он скорее будет спокойно сидеть, чем бегать вокруг»
Ритмичность	Регулярность биологических циклов	«Он никогда не испытывает голод в одно и то же время». «По времени ее дневного сна можно сверять часы»
Согласие и отказ	Типичные ответы на новые стимулы	«Она сначала отвергает любую новую пищу». «Ему нравятся новые люди»
Приспособляемость	Сколько времени требуется, чтобы привыкнуть к новым стимулам	«Перемены расстраивают его». «Она быстро привыкает к новым людям»
Порог ответственности	Какой интенсивности должны быть стимулы, чтобы вызывать ответ (например, ощущения, звуки, свет)	«Его беспокоит нижнее белье и носки; ему не нравится, когда что-то касается его кожи». «Она будет есть, носить и делать все, что угодно»
Выраженность реакции	Насколько энергичны эмоции и действия ребенка	«Она кричит, когда рада, и плачет при любой печали». «Он почти не плачет»
Качество настроения	Обычное настроение (радостный, хмурый)	«Он почти не смеется». «Такое впечатление, что она постоянно счастлива»
Рассеянность внимания	Насколько легко отвлечь ребенка от деятельности	«Ее мысли постоянно витают в облаках». «Он обязательно дослушает рассказ до конца»
Объем внимания и настойчивость	Сколько времени ребенок уделяет одному делу и занимается сложной задачей	«Он каждую минуту переходит от одной игрушки к другой». «Она будет собирать головоломку до тех пор, пока не закончит»

* Типичные высказывания родителей, отражающие диапазон того или иного качества от минимального до максимального.

Эрик Эриксон определил, что первый год жизни является тем временем, когда формируется основное доверие к матери в результате ее непрерывного выполнения потребностей ребенка. Проведенные в 50-е годы XX в. исследования новорожденных в больницах и домах ребенка подтвердили отрицательные последствия разлуки с матерью и показали важность ощущения привязанности. Привязанностью называют биологически обусловленное стремление маленького ребенка к близости с родителем в минуты стресса, а также к тем отношениям, которые позволяют ему восстановить ощущение благополучия после стрессового периода. Слабая привязанность может свидетельствовать о последующих когнитивных нарушениях и расстройствах поведения.

Если у ребенка есть взрослый наставник, который уделяет ему внимание, провоцирует вербальное и невербальное общение, отвечает на требования, то все стадии развития ребенка проходят благоприятно. В период новорожденности непрерывная ответная реакция родителей на признаки недостаточного или избыточного возбуждения ребенка позволяет поддерживать его состояние спокойного бодрствования и способствовать нормальной регу-

ляции вегетативной нервной системы. Случайные ответы на невербальные попытки общения создают почву для обоюдного внимания, имеющего важное значение для последующего развития речи и социальных взаимоотношений. Дети хорошо обучаются, если новые задачи лишь слегка сложнее тех, которым они уже обучены.

Социальные факторы: система семьи и экологическая модель. Современные модели развития ребенка выделяют важнейшую роль внешних факторов, которые лежат за пределами общения матери и ребенка. Все чаще говорят о необходимости роли отца как для непосредственного общения с ребенком, так и поддержки матери. Все большее значение приобретают другие члены семьи: бабушка и дедушка, няня и приемные родители.

Семьи функционируют как система с внешними и внутренними границами, подсистемами, ролями и правилами взаимоотношений. В семьях с жестко определенными родительскими подсистемами дети могут быть лишены любого права принятия решения, что провоцирует их протест. Обратная ситуация наблюдается в семьях, где от детей требуют принятия не по возрасту сложных решений либо выполнения роли одного из родителей.

Личность в рамках той или иной системы принимает возложенные на нее роли. Но один ребенок — это «источник проблем», другой — «любитель переговоров», третий — просто спокойный. Последовательность рождения детей в семье может существенно влиять на развитие личности, поскольку от нее зависит роль в семье и особенности взаимоотношений. Семья — динамичная система; изменение поведения одного человека оказывает влияние на всех остальных; роли смещаются, приводя к иному равновесию. Рождение другого ребенка, приобретение новых факторов независимости (например, обучение хождению), появление ночных страхов, смерть бабушки или дедушки — все это требует пересмотра ролей внутри семьи, провоцируя здоровую реакцию адаптации или нарушение той или иной функции.

Система семьи, в свою очередь, функционирует в рамках более крупных систем субкультуры, культуры и общества (см. гл. 3 и 4). Экологическая модель отражает эти взаимоотношения в виде концентрических кругов, в центре которых расположен ребенок с родителями, а по периферии — все общество. Любые изменения влекут соответствующие изменения на нижнем и более высоком уровнях. Переход от промышленного хозяйства к форме отношений, основанных на оказании услуг и предоставлении информации, — яркий пример социальных изменений с выраженным влиянием на семью и ребенка.

Унифицированные концепции: деловая модель, риск и устойчивость. Деловая модель предполагает, что состояние ребенка в любое время представляет собой результат взаимодействия биологического и социального влияния. Биологические факторы (темперамент и состояние здоровья) влияют и испытывают влияние окружающей среды. Например, недоношенный новорожденный может мало плакать и долго спать; родители могут приветствовать такое «хорошее» поведение, создавая условия для его недостаточного кормления и задержки физического развития. Задержка развития может укрепить мнение родителей о своей несостоятельности. На более поздней стадии импульсивность и невнимательность в сочетании с продолжительной недостаточностью питания могут обусловить начало агрессивного поведения. Причина агрессии в такой ситуации вовсе не преждевременные роды, недостаточное питание или депрессия матери, а совокупность указанных факторов.

И напротив, в адекватной окружающей среде дети с биологическими факторами риска могут развиваться хорошо. Так, недоношенный ребенок с ЭЭГ-признаками недоразвитой нервной системы может иметь повышенный риск задержки когнитивного развития. Вместе с тем этот риск будет реализован лишь при плохих взаимоотношениях ребенка и родителей. Оптимальный родительский контакт даже с умеренно недоношенными детьми сопровождается низким риском задержки развития.

Дети из бедных семей имеют двойной риск задержки развития — повышенную вероятность контакта со свинцом из окружающей среды и истощения, а также ограниченный доступ к корректирующим образовательным и медицинским программам (см. гл. 21 и 26). Своевременное использование программ, обеспечивающих раннее интенсивное всеобъемлющее и длительное воздействие на ребенка из группы риска (т. е. такой уровень поддержки, который иные семьи могут получить только за деньги), влечет выраженное и стойкое ускорение их развития. Важное значение имеют раннее выявление детей с риском задержки развития и адекватная поддержка их родителей.

Грубая оценка риска задержки развития начинается с выявления очевидных факторов риска — низкого социального положения семьи, низкого уровня образования родителей, насилия со стороны общества. Одно классическое исследование, например, подтвердило практически прямую зависимость между развитием ребенка к 13 годам и числом социальных, а также семейных факторов риска в возрасте 4 лет (рис. 7.1). Вместе с тем следует учитывать и факторы защиты, имеющие биологический (стойкость темперамента, спортивные таланты) и социальный характер. В знаменитом исследовании гавайских детей было показано, что каждый из них, кто впоследствии преодолел бедность, имел на протяжении своего развития по крайней мере одного доверенного взрослого — маму, папу, бабушку, дедушку или учителя.

Виды развития и теории эмоций и познания. Другой подход к оценке развития ребенка включает изучение развития в различных сферах: общие двигательные навыки, тонкие движения, социальная, эмоциональная, речевая и когнитивная сфера. В каждой из этих категорий оценивают траекторию развития и последствия изменений, ведущих к определенным достижениям. Траектория развития в сфере общих двигательных навыков оче-

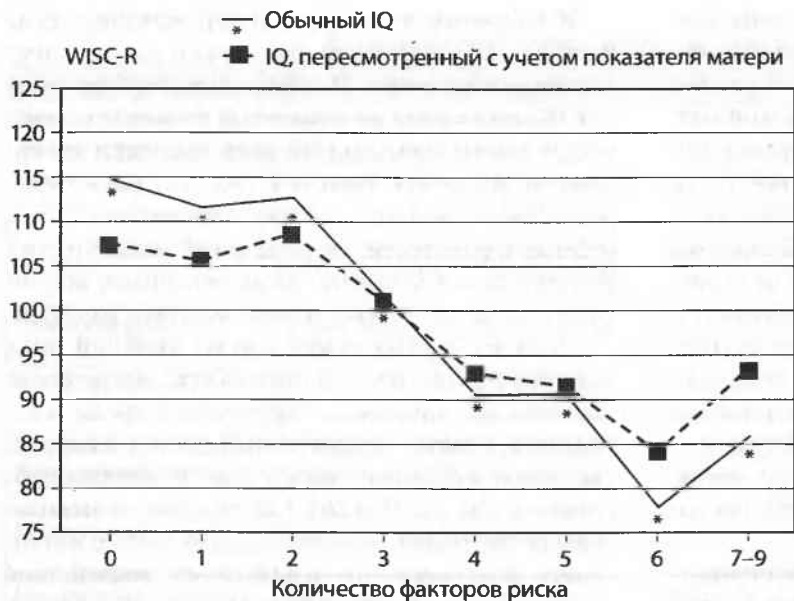


Рис. 7.1. Взаимосвязь среднего IQ (как обычного, так и выверенного с учетом IQ матери) в возрасте 13 лет и числа факторов риска (Sameroff A. J., Seifer R., Baldwin A., Baldwin C. Stability of intelligence from preschool to adolescence: The influence of social and family risk factors. Child Dev 1993; 64: 80):

WISC-R — Векслеровская шкала интеллекта для детей (переработанная)

видна — это перекачывание, ползание, хождение. С другой стороны, оценить развитие совести бывает сложнее.

Концепция траекторий развития подразумевает, что ребенок проходит ряд последовательных стадий. Психоаналитические теории Зигмунда Фрейда и Эрика Эриксона, а также когнитивная теория Жана Пиаже имеют общую черту — понятие стадии как количественной оценки в развитии эмоции и познания (табл. 7.2). И напротив, теория поведения Скиннера основана в меньшей степени на качественных изменениях и в большей на постепенном изменении поведения и накоплении знаний.

Психоаналитические теории

В основе теории Фрейда лежит идея телесных (в широком понимании — сексуальных) стимулов. Направление стимулов изменяется по мере развития от этапа орального удовлетворения (сосание

предметов в первый год жизни), анальных ощущений (задержка акта дефекации с последующим расслаблением анального сфинктера в возрасте 1–2 лет), эдиповых мотивов (стремление к родителям в дошкольные годы) до генитальных стимулов (в периоде полового развития и после него) (см. табл. 7.2). На каждой стадии стремления ребенка могут противоречить правилам общества. К примеру, ребенок грудного возраста желает продолжать естественное вскармливание, когда мать решает его прекратить, либо ребенок 1–2 лет принимает решение, что ему *нравится* создавать вокруг себя беспорядок. Эмоциональное состояние взрослого и ребенка зависит от адекватного разрешения таких конфликтов. Фрейд называет средний детский возраст периодом *ожидания*, когда сексуальное стремление сублимировано на достижение социальных или внешних целей.

Идеи Фрейда встретили массу критики. Некоторые авторы, например, полагают, что способ

Таблица 7.2

Классические теории в зависимости от возраста ребенка

Теория	0–1 год	2–3 года	3–6 лет	6–12 лет	12–20 лет
Психосексуальная Фрейда	Оральная	Анальная	Связанная с эдиповым комплексом	Латентная	Подростковая
Психосоциальная Эриксона	Основное доверие	Независимость против стыда и сомнений	Инициатива против вины	Усердие против неполноценности	Личность против расстройств личности
Когнитивная Пиаже	Сенсомоторная (I–IV стадии)	Сенсомоторная (V, VI стадии)	Предоперационная	Конкретные операции	Формальные операции

приучения к горшку определяет индивидуальность и что средний детский возраст нельзя рассматривать как лишенный конфликтов. Кроме того, доказать эффективность психоаналитической терапии опытным путем достаточно сложно. Вместе с тем наследие Фрейда включает концепции, занимающие центральное место в понимании эмоционального развития: важность внутреннего мира ребенка и его сексуальности, нормальное существование эмоционального конфликта на протяжении детского возраста, а также возможность существования эмоциональных проблем, имеющих корни из детства.

Основное достижение Эриксона заключалось в переработке стадий теории Фрейда с точки зрения развивающейся личности (см. табл. 7.2). Так, чувство *основного доверия* развивается у ребенка в результате удовлетворения его потребностей в грудном возрасте (оральный период по Фрейду). По мере прохождения этих психосоциальных стадий начинают преобладать те или иные особенности. Таким образом, можно предположить, что дошкольный возраст — это начало развития ощущения собственной независимости, тогда как поздний подростковый — появление важных взаимоотношений с противоположным полом и начало своего профессионального осмысления. Эриксон признал, что все эти стадии появляются в рамках потребностей западноевропейского общества; в других культурах возможны совсем иные стадии.

Работа Эриксона привлекла внимание к внутриличностным проблемам, которые встают перед ребенком на различных стадиях его развития, и их разрешению путем вмешательства специалиста. К примеру, осознание основной проблемы школьного возраста (усердие против неполноценности) позволяет педиатру поинтересоваться успехами и неудачами ребенка, а при необходимости предложить возможные пути достижения успеха.

Пиаже занимался проблемой когнитивного развития ребенка. Основной принцип теории Пиаже заключается в том, что когнитивные изменения носят не только количественный, но и качественный характер (см. табл. 7.2). На сенсомоторной стадии мышление ребенка привязано к немедленным ощущениям и способности манипулировать предметами. Например, понятие «внутри» постигается перекладыванием ребенком отдельных предметов внутрь чашки. По мере речевого развития характер мышления резко меняется: место предметов

и действий начинают занимать их символы. Стадии когнитивного развития соответствуют основным периодам детского возраста: предоперационная (дошкольная), стадия конкретных операций (школьный возраст) и стадия формальных операций (подростковый возраст). Пиаже описал, каким образом дети создают представление о самих себе посредством сопряженных процессов ассимиляции (поиска опыта) и приспособления (согласования существующих представлений о мире с новыми сведениями). Таким образом, ребенок выступает в роли маленького исследователя, создавая все более адаптивные и сложные теории. Стадии когнитивной реорганизации можно определить в процессе наблюдения за ребенком и с помощью незаконченных вопросов, позволяющих уяснить, что подразумевает ребенок.

Основные концепции Пиаже получили поддержку. Главные вопросы касались времени начала отдельных стадий, роли формального обучения, а также степени влияния предмета вопросов в процессе исследования на результаты оценки когнитивного развития ребенка. К примеру, понимание ребенком причины и следствия может быть выражено гораздо сильнее при разговоре на тему взаимоотношений с братом или сестрой, а не на тему неодушевленных предметов (автомобилей). У многих детей логическое мышление развивается до начала полового развития (этот возраст был установлен Пиаже). Огромное значение играет то обстоятельство, что Пиаже определил познание как предмет эмпирического исследования. Автор отметил универсальность смены стадий когнитивного развития (даже если сведения о возрасте смены этих стадий противоречивы), а также представил ребенка как активного и творческого исследователя мира.

Работы Пиаже имеют важное значение для педиатров по трем причинам: 1) они помогают понять многие необычные особенности поведения детей, например нарушения сна в возрасте 9 и 18 мес.; 2) опыты Пиаже не требуют специального оборудования и могут быть легко воспроизведены в офисе; 3) незаконченные вопросы, основанные на работах Пиаже, способны прояснить понимание ребенком феномена болезни и необходимости госпитализации.

Теория поведения. Эта теоретическая перспектива характеризуется отсутствием интереса в отношении внутреннего опыта ребенка. Единственным предметом внимания этой теории является наблю-

даемое поведение детей и поддающиеся измерению факторы, которые повышают или снижают частоту того или иного поведения. Отдельные стадии не выделяются: дети, взрослые и даже животные имеют одинаковую ответную реакцию. Самое простое объяснение поведенческой ориентации состоит в следующем: поведение, влекущее позитивную реакцию, бывает чаще. Поведение с отсутствием реакции или ее отрицательном характере встречается реже.

Сила этой позиции заключается в ее простоте, широкой применимости и возможности научного подтверждения. Поведенческий подход позволяет обосновать те или иные вмешательства по поводу различных проблем, например вспышки гнева или ночного недержания мочи. У детей с задержкой когнитивного развития или аутизмом вмешательство в поведение основано на подходе прикладного анализа поведения. Последний показывает возможность такого вмешательства обучать ребенка новым сложным вариантам поведения. Вместе с тем, если поведенческие расстройства вызваны эмоциональными и семейными проблемами либо нарушением слуха и зрения, изолированная поведенческая психотерапия может оказаться неэффективной.

Методы статистики в описании физическо-го и других вариантов развития (см. также гл. 15 и 16). В повседневной практике термин «*нормальный*» является синонимом термина «*здоровый*». С точки зрения статистики «*нормальный*» означает, что тот или иной перечень значений составляет нормальное распределение, формируя колоколообразную, или гауссову, кривую. Это понятие относится к антропометрическим (рост, масса тела), а также другим показателям развития, например к возрасту, когда ребенок может самостоятельно вставать. При нормальном распределении график зависимости частоты (число детей с тем или иным ростом либо детей, которые могут самостоятельно стоять в этом возрасте) по оси ординат от количественного показателя (рост или масса тела) по оси абсцисс имеет форму колокола. При идеальной форме колокола пик соответствует среднему арифметическому показателю в выборке, а также медиане и моде. Медиана — это такое значение, выше и ниже которого располагается 50% наблюдений; мода — показатель, имеющий максимальное число наблюдений. *Несимметричное* распределение характеризуется различным значением среднего, медианы и моды.

Степень группировки наблюдаемых значений около среднего показателя определяет ширину колокола и может быть описана математически с помощью стандартного отклонения (SD). В идеальной кривой с нормальным распределением число наблюдений с диапазоном значений, которые выше или ниже среднего на 1 SD, составляет 68%, а на долю каждого остатка выше и ниже 1 SD от среднего приходится по 16%. Диапазон 2 SD составляет 95% (при этом на долю каждого остатка выше или ниже 2 SD приходится по 2,5%); диапазон 3 SD — 99,7% (табл. 7.3, рис. 7.2).

Таблица 7.3

Соотношение SD и диапазона нормального распределения

Наблюдения, включенные в диапазон нормального распределения		Вероятность нормального показателя, которое отклоняется от среднего на указанное значение	
SD	%	SD	%
±1	68,3	≥1	16,0
±2	95,4	≥2	2,3
±3	99,7	≥3	0,13

Результат любого однократного измерения можно выразить расстоянием от среднего значения в виде SD (так называемый индекс *z*); затем можно обратиться к таблице нормального распределения для определения процента измерений, соответствующих этому расстоянию от среднего. В настоящее время существует программное обеспечение, позволяющее с эпидемиологической целью преобразовать антропометрические данные в индексы *z*. Если в процессе измерения получено значение, которое выходит за пределы 2 или 3 SD по обе стороны от среднего (показатель 2 или 3 выбирается произвольно), то говорят об атипичном результате, который, однако, не обязательно свидетельствует о патологии. Но чем дальше тот или иной показатель (рост, масса тела, IQ) отстоит от среднего, тем выше вероятность, что он представляет собой не вариант нормы, а иное, возможно патологическое, состояние.

Другой способ отнести показатель к той или иной группе сводится к использованию проценти-лей. Перцентилем называют процент лиц в группе, показатель которых достиг определенного значения (например, рост достиг 95 см), либо процент лиц, имеющих то или иное достижение. Для антропо-

метрических показателей пограничный уровень процентилей подсчитывают на основании среднего и SD. 5-й, 10-й и 25-й процентиля соответствуют $-1,65$, $-1,3$ и $-0,7$ SD соответственно. На рис. 7.2 отражено, каким образом частота распределения определенного параметра (например, роста) в разном возрасте соответствует линиям процентилей на диаграмме роста. Для характеристики отдельных этапов развития процентиля часто выражают в виде прямоугольников на пересечении возраста (ось абсцисс) и процента испытуемых, достигших того или иного этапа развития (ось ординат) (рис. 7.3).

Рис. 7.2. Взаимосвязь линий процентилей на диаграмме роста и частоты распределения роста в разном возрасте

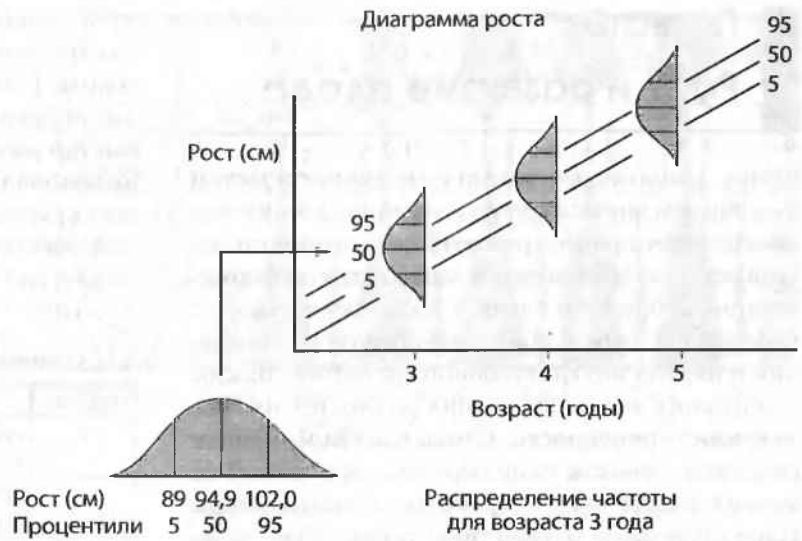
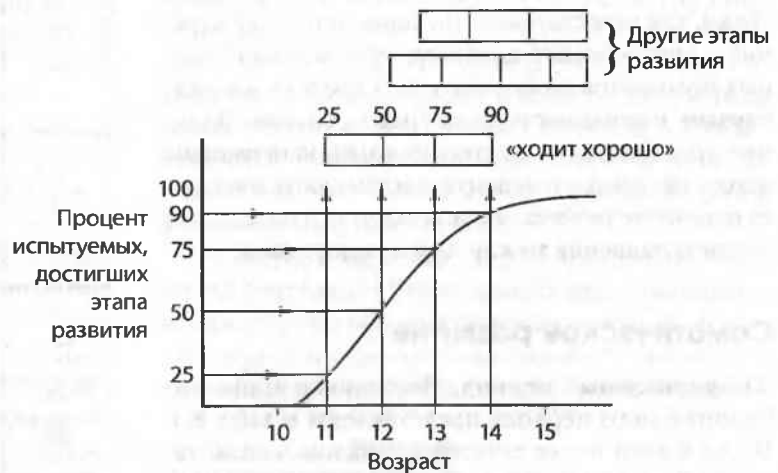


Рис. 7.3. Методы определения процентилей для тех или иных этапов развития



метрических показателей пограничный уровень процентилей подсчитывают на основании среднего и SD. 5-й, 10-й и 25-й процентиля соответствуют $-1,65$, $-1,3$ и $-0,7$ SD соответственно. На рис. 7.2 отражено, каким образом частота распределения определенного параметра (например, роста) в разном возрасте соответствует линиям процентилей на диаграмме роста. Для характеристики отдельных этапов развития процентиля часто выражают в виде прямоугольников на пересечении возраста (ось абсцисс) и процента испытуемых, достигших того или иного этапа развития (ось ординат) (рис. 7.3).

Литература

Allmond B., Tanner J. The Family Is the Patient. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1999.

- Chess S., Thomas A. Temperament in Clinical Practice. — New York: Guilford Press, 1986.
- Eisenberg L. Experience, brain, and behavior: The importance of a head start. *Pediatrics* 1999; 103: 1031–5.
- Erikson E. H. Childhood and Society, 2nd ed. — New York: W. W. Norton, 1963.
- Rutter M. Nature, nurture and development: From evangelism through science toward policy and practice. *Child Dev* 2002; 73: 1–21.
- Shonkoff J., Phillips D., National Research Council and Institute of Medicine: From Neurons to Neighborhoods: The Science of Early Childhood Development. — Washington, DC: National Academy Press, 2000.
- Werner E. E. The children of Kauai: Resiliency and recovery in adolescence and adulthood. *J Adolesc Health* 1992; 13: 262–8.

Глава 8

Рост и развитие плода

Самые драматичные явления, связанные с ростом и развитием, происходят до рождения. В этой главе описывается процесс развития человеческого организма от оплодотворения яйцеклетки до формирования эмбриона и плода, а также формирование нервной системы и появление феномена поведения в период внутриутробного развития. Важны и психологические изменения родителей на протяжении беременности. Столь сложный процесс сопряжен с риском разнообразных нарушений на многих этапах внутриутробного развития плода. Плод подвержен воздействию таких неблагоприятных социальных факторов и факторов внешней среды, как недостаточное питание матери, ее курение и употребление алкоголя, прием лекарственных препаратов и наркотических средств, а в ряде случаев и психологическая травма матери. Влияние этих факторов на трансформацию организма плода, включая его нервную систему, обуславливает поведение ребенка после рождения и определяет взаимоотношения между ним и родителями.

Соматическое развитие

Эмбриональный период. Важнейшие этапы эмбрионального периода представлены в табл. 8.1. Через 6 дней после зачатия с началом имплантации эмбрион представляет собой сферическое образование клеток с наличием центральной полости (бластоциста). К 2 нед. имплантация завершается и начинает функционировать маточно-плацентарный кровоток; эмбрион имеет два различных слоя — энтодерму и эктодерму, начинается формирование амниона. К 3-й неделе начинается формирование первичного герминативного слоя (мезодерма), а также примитивной нервной трубки и кровеносных сосудов. Парные сердечные трубки начинают выполнять насосную функцию.

На протяжении 4–8 нед. развития происходит латеральное сложение эмбриологической пластинки, за которым следует рост краниальных и каудальных концов эмбриона с формированием зачатков рук и ног, что придает ему человеческую форму. Появляются предшественники скелетных мышц и позвонков (сомиты), а также жаберные

дуги, которые дают начало нижней и верхней челюсти, нёбу, наружному уху и другим структурам головы и шеи. Появляются хрусталиковые плакоды, определяющие расположение будущих глаз; быстро растет головной мозг. К концу 8-й недели эмбриональный период завершается — зачатки всех крупных систем органов сформированы; средний эмбрион имеет массу 9 г, а копчико-теменной размер составляет 5 см.

Таблица 8.1

Основные этапы пренатального развития

Неделя	Этап развития
1	Оплодотворение и имплантация, начало эмбрионального периода
2	Образование энтодермы и эктодермы (двухслойный эмбрион)
3	Первая отсутствующая менструация; формирование мезодермы (трехслойный эмбрион), начало формирования сомитов
4	Слияние нервных складок; эмбрион приобретает формы человеческого тела (руки, ноги), копчико-теменной размер — 4–5 мм
5	Хрусталиковая плакода, примитивный рот, зачатки пальцев на кистях
6	Примитивный нос, губной желобок, первичное нёбо, копчико-теменной размер — 21–23 мм
7	Начало формирования век
8	Различимые яичники и яички
9	Начало фетального периода, копчико-теменной размер — 5 см, масса тела — 9 г
10	Различимы наружные половые органы
20	Нижний предел жизнеспособности; масса тела — 460 г, рост — 19 см
25	Начало III триместра; масса тела — 900 г, рост — 25 см
28	Открывает глаза, поворачивает голову; масса тела — 1300 г
38	Доношенный плод

Фетальный период. Начиная с 9-й недели развития (фетальный период) соматические изменения включают увеличение количества и размера клеток, а также структурную перестройку некоторых систем органов. Изменение пропорций тела представлены на рис. 8.1. К 10-й неделе развития лицо напоминает человеческое. Средняя кишка возвращается из пуповины в брюшную полость; поворот против часовой стрелки позволяет желудку, тонкой и толстой кишке занять их нормальное положение. К 12-й неделе удается четко различить пол ребенка на основании строения наружных по-

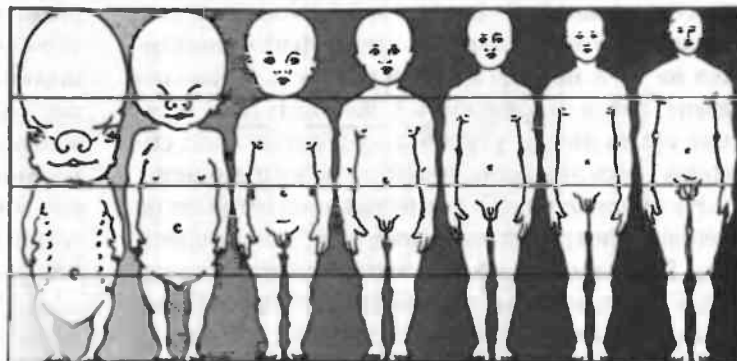


Рис. 8.1. Изменения пропорций тела со 2-го месяца внутриутробного развития до зрелого возраста (Robbins W. J., Brody S., Hogan A. G. et al. Growth. — New Heaven: Yale University Press, 1928)

2 мес. (плод) 5 мес. Новорожденный 2 года 6 лет 12 лет 25 лет

ловых органов. Развитие легких включает формирование бронхов и мелких бронхиол. К 20–24-й неделе образуются примитивные альвеолы, которые начинают вырабатывать сурфактант; до этого момента отсутствие альвеол не позволяет легким выполнять основную функцию газообмена.

В процессе III триместра масса тела утраивается, а длина удваивается; кроме того, отмечают увеличение запасов белков, жиров, железа и кальция (см. гл. 36). Рождение ребенка с малой массой тела можно объяснить преждевременными родами и/или внутриутробной задержкой развития (см. гл. 37).

Развитие нервной системы. На протяжении 3-й недели развития на эктодермальной поверхности трехслойного эмбриона появляется нервная пластинка, которая дает начало нервной трубке, а та в свою очередь — центральной нервной системе и нервному гребню, из которого образуется периферическая нервная система. Дифференцировка нейроэктодермальных клеток приводит к формированию нейронов, астроцитов, олигодендроцитов и клеток эпендимы, тогда как клетки микроглии берут начало из мезодермы. К 5-й неделе развития удается определить три основных отдела мозга — передний, средний и задний. Начинается формирование дорсальных и вентральных рогов спинного мозга, а также периферических двигательных и чувствительных нервов. Процесс миелинизации нервов начинается на среднем этапе внутриутробного развития и продолжается в течение первых 2 лет жизни.

К концу эмбрионального периода (8-я неделя) формируются все крупные структуры нервной системы. На клеточном уровне продолжается быстрый

рост аксонов и дендритов, а также формирование синапсов, поэтому на протяжении внутриутробного развития ЦНС очень чувствительна к воздействию гипоксии и тератогенных факторов. Скорость прироста количества ДНК (маркер числа клеток), общей массы головного мозга и холестерина (маркер миелинизации) представлены на рис. 8.2. Пренатальный и постнатальный пики прироста ДНК отражают быстрое увеличение количества нейронов и клеток глии соответственно.

Развитие поведения. Первые мышечные сокращения появляются в срок около 8 нед., за которыми вскоре следуют боковые сгибания туловища. К 13–14-й неделе внутриутробного развития появляются дыхательные и глотательные движения, а тактиль-

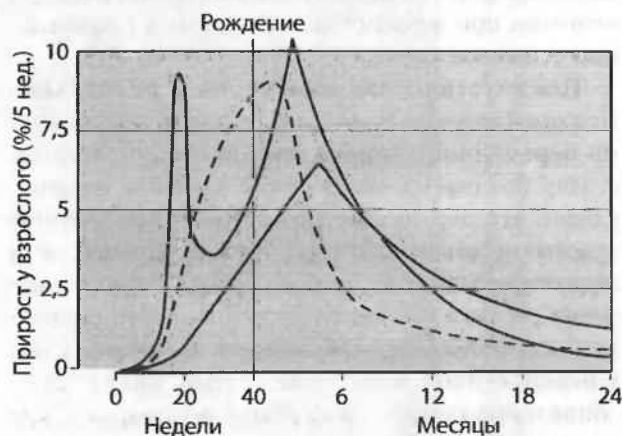


Рис. 8.2. Кривые скорости роста различных компонентов человеческого мозга. Сплошная линия с двумя пиками — ДНК; пунктирная линия — масса мозга; сплошная линия с одним пиком — холестерин (Brasel J. A., Gruen R. K. In: Human Growth: A Comprehensive Treatise / F. Falkner, J. M. Tanner (eds.). — New York: Plenum Press, 1986. — P. 78–95)

ная стимуляция провоцирует организованный двигательный ответ. Хватательный рефлекс появляется на 17-й неделе, а к 27-й неделе уже хорошо развит. Глаза открываются к 26-й неделе. В середине срока внутриутробного развития плод совершает весь диапазон движений новорожденного.

На протяжении III триместра плод отвечает на внешние стимулы повышением ЧСС и движением тела. По аналогии с новорожденным ответная реакция плода на виброакустическое или визуальное (яркий свет) воздействие зависит от того, находится ли он в состоянии бодрствования, быстрой или медленной фазе сна. Индивидуальные различия активности плода отмечают многие матери; это можно подтвердить по данным ультразвукового исследования (УЗИ). Активность плода зависит от лекарственных препаратов, принимаемых матерью, ее питания, а иногда и ее суточного ритма жизни; например, употребление кофеина стимулирует активность плода.

Активность плода усиливается в ответ на внезапные слуховые раздражители, однако после нескольких повторов реакция ослабляется (феномен привыкания). Изменение частоты звуковых раздражителей приводит к повторной активации движений плода, что свидетельствует о том, что плод различает знакомые, повторяющиеся и новые звуки. Способность привыкать к повторяющимся стимулам (как форма обучения) у плода с неврологическим нарушением или физическим напряжением снижена. Аналогичная ответная реакция отмечена при воздействии зрительных и тактильных стимулов.

Психологические изменения у родителей.

Психологические изменения у родителей во время беременности проходят три стадии. Первая стадия начинается тогда, когда женщина впервые узнает, что беременна. Характерно двойственное чувство независимо от того, была ли беременность запланированной. Радость по поводу скорого рождения ребенка и желание быть хорошими родителями сталкиваются с собственной неуверенностью и перспективой изменения образа жизни. Возобновление старых конфликтов возможно в том случае, если беременная воспринимается матерью или собой как ребенок. Будущие отцы испытывают сходные чувства, что может повлечь обострение отношений между ним и будущей матерью.

Вторая стадия начинается с того момента, когда беременная ощутила первое шевеление плода (по

данным УЗИ это отмечают на 20-й неделе внутриутробного развития или даже ранее). Ощущение плода как отдельного организма часто усиливает как положительные, так и отрицательные чувства женщины. Родители беспокоятся по поводу нормального развития плода и мысленно представляют свои действия, если у ребенка обнаружат пороки развития. Данные УЗИ или исследования околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза, не позволяют рассеять все эти страхи. На протяжении третьей стадии в конце беременности женщина начинает понимать тот или иной характер активности или ответной реакции плода, воспринимать его как индивидуальную личность и приписывать ему способность жить независимо. Понимание врачом психологической уязвимости беременной женщины и будущего отца, а также большого влияния поведения плода на состояние родителей облегчает проведение лечебных мероприятий.

Риск осложнений развития плода. Риск осложнений и смертельного исхода наиболее велик в пренатальном периоде (см. гл. 33). До 30% беременностей может завершаться самопроизвольным абортom (чаще всего в I триместре беременности в результате хромосомных или других аномалий). Тяжелые пороки развития, которые служат показанием к оперативному вмешательству у новорожденного, отмечают в 2% случаев. К тератогенным факторам, вызывающим тяжелые физические пороки и психические нарушения, относят различные инфекции (токсоплазмоз, краснуха, сифилис), химические вещества (ртуть, талидомид, противосудорожные препараты, этанол), гипертермию и облучение (см. гл. 36 и 63).

Выраженность и характер действия любого возможного тератогенного фактора определяется его дозой и временем воздействия, а также характеристиками организма. Наследственные различия метаболизма этанола могут, к примеру, предрасполагать к развитию фетального алкогольного синдрома. Системы органов наиболее уязвимы в период их интенсивного роста и дифференцировки, обычно в течение первого триместра (органогенез). Рис. 8.3 отражает критические периоды внутриутробного развития различных систем органов.

Тератогенный эффект включает не только тяжелые пороки развития, но и снижение скорости роста, когнитивные и поведенческие нарушения в более позднем возрасте. Активное или пассивное курение беременной приводит к снижению таких

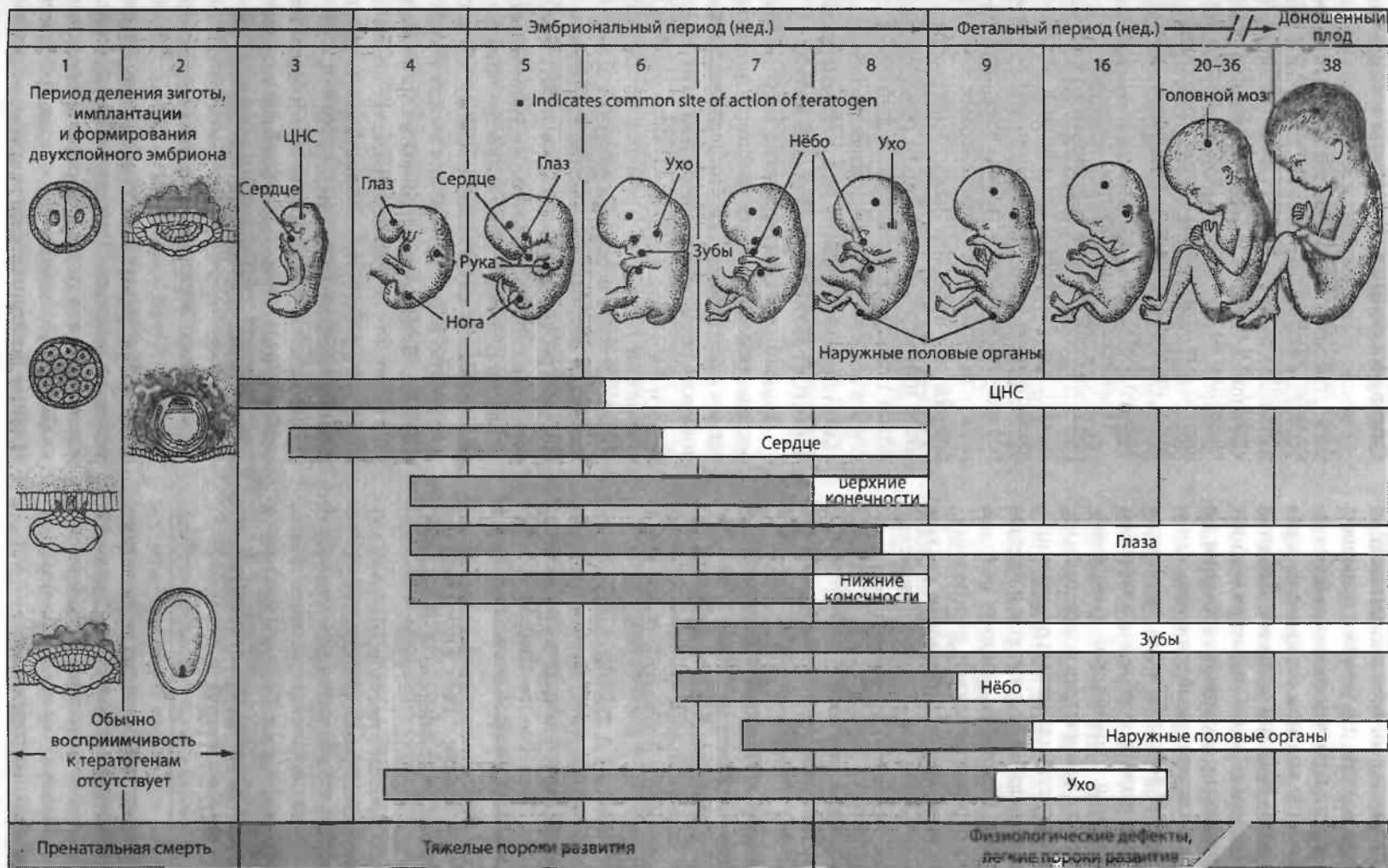


Рис. 8.3. Схема критических периодов пренатального развития. Темный прямоугольник — критический период, светлый — менее чувствительный к действию тератогенов период (Moore K. L. *Before We Are Born: Basic Embryology and Birth Defects*, 2th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1977)

показателей у новорожденного, как масса тела и рост, окружность головы, IQ, а также повышает вероятность трудности в обучении такого ребенка. Пренатальное влияние кокаина оценивается противоречиво; вероятно, его отрицательное значение для плода меньше, чем обычно считается в обществе. Помимо прямого негативного влияния на нервную систему и плацентарный кровоток, одновременное воздействие нескольких факторов риска (например, курение и злоупотребление алкоголем беременной женщиной с кокаиновой зависимостью), а также контакт с токсичными веществами часто сопровождается нестабильностью отношений в семье, жестоким обращением с ребенком и плохим уходом (см. гл. 46). Широкий диапазон исходов развития ребенка отражает сложные взаимодействия между биологическим и социальным риском и факторами защиты. Сильные психологические стрессы во время беременности также могут привести к неблагоприятным последствиям для плода.

Литература

- Brazelton T. B., Cramer B. G.* The Earliest Relationship. — Reading, MA: Addison-Wesley Publishing, 1990.
- Frank D. A., Augustyn M., Knight W. G.* et al. Growth, development, and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure: A systematic review. *JAMA* 2001; 285: 1613–25.
- Kiuchi M., Nagata N., Ikeno S.* et al. The relationship between the response to external light stimulation and behavioral states in the human fetus: How it differs from vibroacoustic stimulation. *Early Hum Dev* 2000; 58: 153–65.
- Koren G., Pastuszak A., Ito S.* Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1128–37.
- Moore K. L.* Before We Are Born: Basic Embryology and Birth Defects, 5th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1998.
- Relier J. P.* Influence of maternal stress on fetal behavior and brain development. *Biol Neonate* 2001; 79: 168–71.

Глава 9

Новорожденный

Физическое и психическое развитие ребенка происходит только в рамках его социальных взаимоотношений; при описании развития любого новорожденного необходимо указывать на роль его родителей как социальных партнеров.

Определяющие факторы ухода

Уход за новорожденным (см. также гл. 34) предполагает правильное реагирование на его требования, которые часто бывают настойчивыми, непрекращающимися и неясными. Родители должны обращать внимание на все сигналы ребенка и принимать решительные ответные действия. Способность родителей принимать на себя эту роль зависит от различных факторов.

Пренатальные факторы. Беременность — период психологической подготовки к тяжелой роли родителей. Большинство женщин испытывают двойственное чувство, особенно (но необязательно) если их беременность была нежелательна. Если родители испытывают финансовые затруднения, больны, а в прошлом были самопроизвольный аборт или мертворождение, то рождение ребенка может стать нежелательным. У девушек-подростков эти обстоятельства осложняются необходимостью отказаться от своих важных намерений (например, от активной социальной жизни).

Первый опыт материнства может вызывать бессознательное желание женщины научиться общаться с новорожденным. Последние исследования показали связь между качеством этих ожиданий (рабочая модель) и благополучием последующих отношений родителей и ребенка. От женщин, которые в детстве перенесли разлуку с матерью, испытывали жестокое обращение или плохой уход, обычно требуется гораздо больше сил, чтобы хорошо обращаться с собственным ребенком. Иногда женщины переносят свое детское восприятие материнства на взрослую жизнь и не могут представить себе другие взаимоотношения между родителями и детьми. Депрессия женщины во время беременности или после родов затрудняет ее взаимоотношения с ребенком, осложняя его когнитивное и эмоциональное развитие.

Социальная поддержка во время беременности, особенно отца, также имеет большое значение. Так, ссоры с будущим отцом или его уход из семьи во время беременности снижают желание матери растить ребенка. Желание как можно скорее вернуться к работе подрывает любовь матери, поскольку сразу же после родов она думает о скорейшем разделении с ребенком. По прошествии 4–6 мес. мать и ребенок могут перенести разлуку гораздо легче.

Факторы, связанные с родами, и постнатальные факторы. Многочисленные рандомизи-

рованные проспективные исследования показали, что постоянное присутствие во время родов доброджелательной женщины, обученной вопросам помощи при родах, существенно сокращает их протяженность, число акушерских осложнений (включая кесарево сечение), а также время пребывания в стационаре в послеродовом периоде. Кожный контакт матери и младенца сразу после рождения повышает вероятность естественного вскармливания и его продолжительность. Большинство родителей ценят даже короткие периоды непрерывного общения с новорожденным; увеличение продолжительности контакта матери и новорожденного в эти первые дни способствует установлению надежного долговременного взаимодействия. Вместе с тем ранняя разлука, даже несмотря на стрессовый характер, не ведет к неизбежной утрате материнских чувств. Ранняя выписка из родильного дома может подорвать материнские чувства, особенно если от молодой матери требуют взять на себя всю ответственность за ведение домашнего хозяйства.

Роль ребенка

Способность к взаимодействию. Вскоре после рождения новорожденный уже готов к общению и кормлению, если ему предоставляется такая возможность. На продолжительность первого периода до пробуждения могут повлиять анальгетики и анестетики, используемые в процессе родов, а также гипоксия плода. Близорукие новорожденные имеют фиксированное фокусное расстояние, равное 20–30 см — примерно расстоянию между молочной железой матери и лицом ребенка; именно на этом расстоянии новорожденный преимущественно рассматривает лица. Слух хорошо развит, и новорожденный поворачивает голову в сторону женского голоса. Эти врожденные способности и пристрастия повышают вероятность того, что когда мать посмотрит на ребенка, он в ответ посмотрит на мать. Первый период социального взаимодействия, который обычно длится около 40 мин, сопровождается периодом сонливости. После этого короткие промежутки настороженности или возбуждения сменяются сном. Если мать пропускает первый период пробуждения ее ребенка (например, вследствие влияния общих анестетиков), то период социального взаимодействия может затянуться на несколько дней.

Изменения возбуждения. Адаптация после рождения требует быстрых и глубоких физиологических изменений, включающих наполнение легких воздухом, переход к новому типу кровообращения, активацию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Необходимые изменения поведения не менее глубоки. Для обеспечения питания, контроля гипотермии, а также сохранения безопасности новорожденный должен быстро реагировать на разнообразные сенсорные стимулы. Ребенок должен возбуждаться в ответ на стимуляцию, однако степень возбуждения не должна быть чрезмерной и сопровождаться дезорганизацией поведения. Дети с недостаточным возбуждением не способны к питанию и взаимодействию с окружающим миром; избыточное возбуждение характеризуется вегетативными расстройствами — гиперемией, побледнением носогубного треугольника, икотой, рвотой, подергиваниями конечностей, непрерывным плачем.

Состояния поведения. Организация поведения новорожденного в виде отдельных состояний отражает врожденную способность ребенка регулировать возбуждение. Описано шесть состояний: спокойный сон, активный сон, дремота, бодрствование, беспокойство и крик. В состоянии бодрствования ребенок смотрит на определенные предметы и лица, а также следит за ними глазами в горизонтальном направлении, а спустя месяц — в вертикальном. Кроме того, дети поворачиваются в направлении нового звука, словно в поиске его источника. При избыточной стимуляции они могут успокаивать себя, переводя взгляд в сторону, зевая, начиная сосать губы или руки. Это способствует стимуляции парасимпатической нервной системы, снижая стимуляцию симпатической. Состояние поведения определяет мышечный тонус ребенка, спонтанные движения, показатели электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и реагирование на стимулы. К примеру, при активном сне у ребенка последовательно менее выражена реакция на повторный укол пятки (привыкание), тогда как в состоянии сонливости те же стимулы провоцируют протест или плач.

Взаимная регуляция. Родители принимают активное участие в регуляции состояния ребенка, попеременно стимулируя или успокаивая его с целью продолжить социальное взаимодействие. В свою очередь, сигналы ребенка регулируют поведение родителей (например, стимуляция лактации или поиск бутылочки со смесью во время голодного плача ребенка). Подобные взаимодействия

формируют систему, направленную на поддержание физиологического гомеостаза и физического развития. В то же время они образуют основу для физиологических взаимоотношений родителей и ребенка. Присутствие родителей начинает сопровождаться довольным расслаблением ребенка (как при кормлении); рядом с матерью он успокаивается гораздо быстрее, чем при контакте с незнакомцем. Подобная реакция, в свою очередь, усиливает материнские чувства к ребенку.

Роль врача

Роль педиатра в поддержании развития здорового новорожденного включает: 1) медицинское обеспечение до, во время и после родов; 2) оценку взаимоотношений ребенка и родителей; 3) обучение родителей обращению с новорожденным.

Медицинское обеспечение. Визит педиатра в пренатальном периоде позволяет выявить вероятные факторы, угрожающие целостности семьи (например, напряженные взаимоотношения между родителями), оценить источники социальной поддержки и попытаться развеять беспочвенные страхи. В роддоме рекомендуют использовать родильные комнаты, а не операционные, что позволяет отцу или другим доверенным людям присутствовать во время родов и поддерживать мать. Кроме того, целесообразно после краткого осмотра и обработки новорожденного сразу передать его матери. В послеродовой период новорожденный должен находиться вместе с матерью, а не отдельно. Важно ограничить использование питательных смесей в родильном доме. Все эти требования способствуют существенному повышению вероятности естественного вскармливания ребенка. После выписки (нередко в течение 24 ч после родов) целесообразны визиты на дом медицинской сестры и специалистов по естественному вскармливанию, что позволяет устранить неминуемые сложности кормления младенца и предупредить вероятные осложнения. Такая политика с упором на семейные принципы имеет большое значение для всех новорожденных. Дети, которые требовали перевода в другое лечебное учреждение, должны быть как можно раньше возвращены матери. После выписки из родильного дома отец обязан оградить мать от излишних визитов, телефонных звонков и взять на себя обязанности по домашнему хозяйству, позволив матери и ребенку лучше узнать друг друга.

Оценка взаимоотношений родителей и ребенка. В процессе кормления или разглядывания мать и ребенок обычно всецело поглощены друг другом. Избыточная стимуляция ребенка материнским голосом или физической активностью может привести к тому, что ребенок отвернется или закроет глаза, что способствует преждевременному прекращению отношений. Возможна иная ситуация, когда ребенок готов к общению, а мать поглощена иными заботами. Расспрос молодой матери о ее эмоциональном состоянии, особенно о возможной депрессии, позволяет своевременно назначить адекватное лечение, что играет долговременную положительную роль для ребенка.

Обучение. Шкала оценки поведения новорожденного (Newborn Behavior Assessment Scale — NBAS) позволяет формально оценить неврологическое развитие ребенка, включая контроль состояния поведения, активность вегетативной нервной системы, рефлекс, привычки и ориентацию на слуховые и зрительные стимулы. Это исследование позволяет показать родителям способности их ребенка, а также его уязвимость. Родители должны запомнить, что для стимуляции возбуждения ребенка нужно раздеть, а для профилактики чрезмерного возбуждения — запеленать, ограничив случайные движения руками. NBAS можно использовать для подтверждения развития позитивных отношений между родителями и детьми. Использование NBAS в первую неделю жизни способствует улучшению ухода за ребенком спустя несколько месяцев.

Литература

- Brazelton T. B.* The Neonatal Behavioral Assessment Scale. — Philadelphia: J. B. Lippincott, 1973.
- Crockenberg S., Leerkes E.* Infant social and emotional development in family context. In: Handbook of Infant Mental Health, 2nd ed. / C. H. Zeanah (ed.). — New York: Guilford Press, 2000. — P. 60–91.
- Hodnett E. D.* Caregiver support for women during childbirth. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD000199.
- Kennell J. H., Klaus M. H.* Bonding: Recent observations that alter perinatal care. *Pediatr Rev* 1998; 19: 4–12.
- McLennan J. D., Offord D. R.* Should postpartum depression be targeted to improve child mental health? *J Am Acad Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 28–35.
- Philipp B. L., Merewood A., Miller L. W.* et al. Baby-friendly hospital initiative improves breastfeeding initiation rates in a US hospital settings. *Pediatrics* 2001; 108: 677–81.

Глава 10

Первый год

В течение первого года жизни отмечаются непрерывные всплески физического развития, появления тех или иных способностей и психологической реорганизации. Эти изменения качественно изменяют поведение ребенка и его социальные взаимоотношения. Дети приобретают двигательные навыки, тонкие движения, достижения в когнитивной и эмоциональной сфере. Концепция траекторий развития выдвигает на первый план порядок появления сложных навыков на фоне более простых. Кроме того, важно понимать, каким образом развитие одной сферы влияет на функционирование других. Параметры физического развития и нормальные значения массы тела, роста и окружности головы отражены в табл. 10.1 и 10.2. В табл. 10.3 представлены важнейшие этапы развития в каждой сфере, в табл. 10.4 — аналогичная информация, сгруппированная по возрасту.

Таблица 10.1

Формулы для расчета средней массы и длины тела здорового ребенка

Масса тела	Килограммы	Фунты
При рождении	3,25	7
3–12 мес.	Возраст (мес.) + 9/2	Возраст (мес.) + 11
1–6 лет	Возраст (годы) × 2 + 8	Возраст (годы) × 5 + 17
7–12 лет	Возраст (годы) × 7 – 5/2	Возраст (годы) × 7 + 5
Рост	Сантиметры	Дюймы
При рождении	50	20
1 год	75	30
2–12 лет	Возраст (годы) × 6 + 77	Возраст (годы) × 2 ¹ / ₂ + 30

Возраст 0–2 мес.

Биологические и психологические задачи перед новорожденными и их родителями описаны в гл. 9. Они включают установление нормального режима питания и предсказуемого цикла сон–бодрствование. Социальные взаимоотношения, которые устанавливаются после выполнения родителями и ребенком описанных выше задач, являются основой будущего когнитивного и эмоционального развития новорожденного.

Физическое развитие. Масса тела новорожденного в течение первой недели после родов может снижаться на 10%, что объясняется экскрецией избыточного количества внесосудистой жидкости, а также возможным недостаточным питанием. По мере замены молозива полноценным молоком с высоким содержанием жиров, обучения ребенка навыкам сосания, а также привыкания матери к этому процессу питание нормализуется. Новорожденный может восстановить или даже прибавить массу тела в течение первых 2 нед. жизни; в 1-й месяц средний прирост массы тела составляет 10 г/сут (табл. 10.5). Движения конечностей представлены преимущественно бессознательными подергиваниями; пальцы рук бесцельно сжимаются в кулак и разжимаются. Улыбка также бессознательная. В свою очередь, поворот глаз и головы, а также акт сосания становятся более осознанными, поэтому их можно использовать для оценки восприятия и когнитивной способности ребенка. К примеру, поворот головы ребенка на голос матери свидетельствует о его способности узнавать и запоминать.

Описано шесть основных вариантов поведения (см. гл. 9). Сначала сон и бодрствование распределены в течение суток равномерно (рис. 10.1). Созревание нервной системы характеризуется объединением коротких эпизодов сна в более продолжительные периоды. Большую роль играет обучение ребенка. Если родители последовательно общаются с ребенком в дневные часы, то основное количество часов сна переносится на ночь. К 2 мес. большинство детей просыпаются для кормления на короткие промежутки времени 2–3 раза за ночь; реже продолжительность сна достигает 6 ч. Крик может возникать в ответ на очевидные стимулы (например, мокрые пеленки), хотя чаще всего его причина сначала неясна. Максимальная продолжительность крика у здорового новорожденного приходится на возраст 6 нед. (до 3 ч в сутки), к 3 мес. она снижается до 1 ч в сутки.

Когнитивное развитие. Люди, которые обеспечивают уход за ребенком, создают зрительные, тактильные, обонятельные и слуховые стимулы — необходимое условие для когнитивного развития ребенка. Изучение феномена привыкания и предпочтительного направления взгляда позволяет понять, каким образом ребенок воспринимает эти стимулы. Ребенок привыкает к знакомым лицам, обращает все меньше внимания на повторные сти-

Мальчики/процентиль								Девочки/процентиль							
	5-й	10-й	25-й	50-й	75-й	90-й	95-й		5-й	10-й	25-й	50-й	75-й	90-й	95-й
12 мес.	8,75 (19,3)	9,10 (20,0)	9,71 (21,4)	10,46 (23,0)	11,27 (24,8)	12,07 (26,5)	12,57 (27,7)	Масса тела, кг (фунты)	8,13 (17,9)	8,44 (18,6)	9,00 (19,8)	9,67 (21,3)	10,39 (22,9)	11,10 (24,4)	11,55 (25,4)
	44,4 (17,5)	44,9 (17,7)	45,6 (18,0)	46,5 (18,3)	47,4 (18,6)	48,2 (19,0)	48,6 (19,2)	Окружность головы, см (дюймы)	43,1 (17,0)	43,6 (17,2)	44,3 (17,5)	45,2 (17,8)	46,1 (18,1)	46,9 (18,4)	47,3 (18,6)
	77,2 (30,4)	78,4 (30,9)	80,3 (31,6)	82,4 (32,4)	84,6 (33,3)	86,6 (34,1)	87,9 (34,6)	Рост, см (дюймы)	75,5 (29,7)	76,7 (30,2)	78,6 (31,0)	80,8 (31,8)	83,0 (32,7)	84,9 (33,4)	86,0 (33,9)
18 мес.	9,90 (21,8)	10,29 (22,6)	10,98 (24,2)	11,80 (26,0)	12,70 (28,0)	13,58 (29,9)	14,14 (31,1)	Масса тела, кг (фунты)	9,39 (20,7)	9,73 (21,4)	10,34 (22,8)	11,09 (24,4)	11,92 (26,2)	12,75 (28,0)	13,29 (29,2)
	45,7 (18,0)	46,2 (18,2)	47,0 (18,5)	47,9 (18,8)	48,8 (19,2)	49,6 (19,5)	50,1 (19,7)	Окружность головы, см (дюймы)	44,4 (17,5)	44,9 (17,7)	45,7 (18,0)	46,6 (18,4)	47,5 (18,7)	48,3 (19,0)	48,8 (19,2)
	81,9 (32,2)	83,2 (32,7)	85,3 (33,6)	87,7 (34,5)	90,0 (35,4)	92,2 (36,3)	93,4 (36,8)	Рост, см (дюймы)	80,4 (31,7)	81,7 (32,2)	83,8 (33,0)	86,2 (33,9)	88,5 (34,9)	90,7 (35,7)	91,9 (36,2)
24 мес.	10,70 (23,5)	11,11 (24,5)	11,85 (26,1)	12,74 (28,0)	13,71 (30,2)	14,67 (32,3)	15,28 (33,6)	Масса тела, кг (фунты)	10,27 (22,6)	10,64 (23,4)	11,31 (24,9)	12,13 (26,7)	13,08 (28,8)	14,04 (30,9)	14,68 (32,3)
	46,4 (18,2)	46,9 (18,5)	47,8 (18,8)	48,7 (19,2)	49,7 (19,6)	50,5 (19,9)	51,0 (20,1)	Окружность головы, см (дюймы)	45,2 (17,8)	45,7 (18,0)	46,6 (18,3)	47,5 (18,7)	48,5 (19,1)	49,3 (19,4)	49,8 (19,6)
	86,1 (33,9)	87,4 (34,4)	89,6 (35,3)	92,1 (36,3)	94,7 (37,3)	97,0 (38,2)	98,5 (38,8)	Рост, см (дюймы)	85,0 (33,5)	86,3 (34,0)	88,6 (34,9)	91,1 (35,9)	93,7 (36,9)	96,0 (37,8)	97,4 (38,3)
30 мес.	11,40 (25,1)	11,83 (26,0)	12,61 (27,7)	13,56 (29,8)	14,62 (32,2)	15,66 (34,5)	16,34 (36,0)	Масса тела, кг (фунты)	10,99 (24,2)	11,38 (25,0)	12,12 (26,7)	13,04 (28,7)	14,12 (31,1)	15,24 (33,5)	15,99 (35,2)
	46,7 (18,4)	47,3 (18,6)	48,3 (19,0)	49,3 (19,4)	50,3 (19,8)	51,2 (20,2)	51,7 (20,4)	Окружность головы, см (дюймы)	45,7 (18,0)	46,3 (18,2)	47,2 (18,6)	48,2 (19,0)	49,2 (19,4)	50,0 (19,7)	50,6 (19,9)
	90,0 (35,4)	91,3 (35,9)	93,5 (36,8)	96,1 (37,8)	98,7 (38,9)	101,2 (39,8)	102,7 (40,4)	Рост, см (дюймы)	88,6 (34,9)	90,0 (35,4)	92,4 (36,4)	95,0 (37,4)	97,7 (38,5)	100,1 (39,4)	101,6 (40,0)
36 мес.	12,04 (26,5)	12,49 (27,5)	13,31 (29,3)	14,33 (31,5)	15,48 (34,1)	16,64 (36,6)	17,41 (38,3)	Масса тела, кг (фунты)	11,60 (25,5)	12,03 (26,5)	12,84 (28,2)	13,87 (30,5)	15,08 (33,2)	16,36 (36,0)	17,24 (37,9)
	46,9 (18,5)	47,5 (18,7)	48,6 (19,1)	49,7 (19,6)	50,8 (20,0)	51,7 (20,3)	52,2 (20,6)	Окружность головы, см (дюймы)	46,0 (18,1)	46,6 (18,3)	47,6 (18,7)	48,6 (19,1)	49,7 (19,6)	50,6 (19,9)	51,1 (20,1)

Как указано в гл. 15, в 2000 г. эти данные были использованы для создания диаграмм физического развития Центра по контролю заболеваемости. Английские единицы указаны в скобках, ниже соответствующих метрических единиц. Представленные данные применимы к любому возрастному диапазону, включая указанный возраст и последующий месяц («1 мес.» означает среднее значение для 1 мес. от 0-го дня до 1-го месяца, т. е. 30 дней). Данные по иным возрастным точкам, по 3-му и 97-му перцентильям, а также технические отчеты представлены на сайте: www.cdc.gov/nchs.

Таблица 10.3

Этапы развития в первые 2 года жизни

Этап развития (достижение)	Средний возраст достижения (мес.)	Роль для развития
<i>Общие двигательные навыки</i>		
Поддерживает голову в положении сидя	2,0	Способствует лучшему зрительному общению
Тянется, чтобы сесть; голова не запаздывает	3,0	Стимулирует тонус мышц
Сводит руки по срединной линии туловища	3,0	Изучение собственного тела
Исчезновение рефлекса асимметрического тонуса шеи	4,0	Ребенок способен изучать руки, расположенные по срединной линии туловища
Сидит без посторонней помощи	6,0	Способствует изучению окружающей среды
Переворачивается со спины на живот	6,5	Сгибание туловища, повышенный риск падения
Ходит без посторонней помощи	12,0	Изучение окружающей среды, контроль расстояния до родителей
Бегаёт	16,0	Усложнение контроля за ребенком
<i>Тонкие двигательные навыки</i>		
Берет погремушку	3,5	Пользование предметами
Тянется до предметов	4,0	Зрительно-двигательная координация
Исчезновение хватательного ладонного рефлекса	4,0	Позволяет осмысленно отпустить предмет
Перекладывает предметы из руки в руку	5,5	Сравнение предметов
Хватательный рефлекс большого пальца	8,0	Позволяет изучать мелкие предметы
Переворачивает страницы книги	12,0	Повышение независимости во время просмотра книг
Пытается рисовать	13,0	Зрительно-двигательная координация
Строит башню из двух кубиков	15,0	Использует предметы в комбинации
Строит башню из шести кубиков	22,0	Необходимость зрительной координации, а также сочетания общих и тонких двигательных навыков
<i>Речевое развитие</i>		
Улыбается в ответ на появление лица или голоса	1,5	Позволяет ребенку более активно общаться
Односложный лепет	6,0	Эксперименты со звуками, тактильные ощущения
Сдерживается при запрете	7,0	Ответная реакция на тон (невербальное общение)
Выполняет одноэтапные команды с жестами	7,0	Невербальное общение
Выполняет одноэтапные команды без жестов (например, «Дай мне»)	10,0	Вербальное восприятие
Говорит несколько слов	12,0	Начало обозначения предметов словами
Говорит 4–6 слов	15,0	Овладение названием предметов
Говорит 10–15 слов	18,0	Овладение названием предметов
Говорит предложения из двух слов (например, «Машины туфли»)	19,0	Начало построения предложений; соответствует словарному запасу в 50 слов
<i>Когнитивное развитие</i>		
Мгновенно смотрит в точку, где исчез предмет (например, брошенный мяч на нитке)	2,0	Отсутствие понимания постоянного существования предметов (нет предмета — нет мысли)
Смотрит на собственные руки	4,0	Изучение своего тела, постижение причины и следствия
Ударяет два кубика	8,0	Активное сравнение предметов
Отыскивает игрушки (если видит, куда они были спрятаны)	8,0	Понимание постоянного существования предметов
Превалирование эгоцентризма (например, хочет пить из чашки)	12,0	Начало символического мышления
Использует палку, чтобы достать игрушку	17,0	Способен использовать предметы для решения проблем
Играет с куклой (дает кукле бутылочку)	17,0	Символическое мышление

Таблица 10.4

Особенности поведения на протяжении первого года жизни

Период новорожденности (первые 4 нед.)	
На животе	Конечности в положении сгибания, поворачивает голову из стороны в сторону, голова провисает в вентральном направлении
На спине	Конечности в положении сгибания; некоторая скованность
Зрительное восприятие	Может следить за лицом или светом в поле зрения; «кукольные» движения глаз при повороте тела
Рефлексы	Ответная активность; рефлексы переступания и опоры
Общение	Зрительные предпочтения человеческого лица
4 нед.	
На животе	Сгибание рук более выражено, чем ног; подбородок приподнят вверх; поворачивает голову; моментально поднимает голову в одну плоскость с телом при подвешивании в положении на животе
На спине	Превалирует тонус мышц шеи; тело гибкое и расслабленное; при попытке сесть голова запаздывает
Зрительное восприятие	Наблюдает за людьми, следит за подвижными предметами
Общение	Движения тела соответствуют ритму голоса других людей; появление улыбки
8 нед.	
На животе	Несколько выше поднимает голову; поднимает голову в одну плоскость с телом при подвешивании в положении на животе
На спине	Превалирует тонус мышц шеи, при попытке сесть голова запаздывает
Зрительное восприятие	Следит за движением предметов на 180°
Общение	Улыбается при обращении людей, слушает голоса
12 нед.	
На животе	Поднимает голову и грудь, расставляет руки в стороны, при подвешивании в положении на животе голова расположена выше плоскости тела
На спине	Превалирует тонус мышц шеи; тянется вперед и за исчезающими предметами, машет рукой в ответ на игрушку
Сидя	При попытке сесть голова запаздывает меньше; контролирует положение головы покачивающимися движениями; оборачивается назад
Рефлексы	Рефлекс Моро отсутствует; имеются защитные движения и отдельные реакции отказа
Общение	Стойкий социальный контакт, слушает музыку, говорит «агу»
16 нед.	
На животе	Поднимает голову и грудь; положение головы почти соответствует вертикальной оси, ноги разогнуты
На спине	Превалирует симметричная поза; руки расположены по срединной линии; тянется и хватает предметы, подносит их ко рту
Сидя	При подъеме в положение сидя голова не запаздывает; голова устойчива, несколько наклонена вперед; любит сидеть с полной поддержкой туловища
Стоя	В вертикальном положении отталкивается ногами
Адаптивные реакции	Видит мелкие предметы, но не движется к ним
Общение	Громко смеется, может расстраиваться при прекращении общения, возбуждается при виде пищи
28 нед.	
На животе	Переворачивается на спину и в сторону, ползает
На спине	Поднимает голову, переворачивается на живот, выгибается
Сидя	Сидит недолго при поддержке в области таза, наклоняется вперед на руках, оборачивается
Стоя	Может удерживать большую часть тела, активно прыгает
Адаптивные реакции	Тянется, чтобы схватить крупные предметы; перекладывает предметы из руки в руку; при захвате предметов использует лучевую часть ладони; сгребает мелкие предметы
Речь	Издает различные гласные звуки
Общение	Предпочитает общение с матерью; лепечет, радуется отражению в зеркале, отвечает на эмоциональное изменение общения

Окончание табл. 10.4

40 нед.	
Сидя	Сидит без помощи с прямой спиной
Стоя	Тянется, чтобы встать; ходит вдоль стенки
Движения	Ползает
Адаптивные реакции	Берет предметы большим и указательным пальцами; толкает предметы указательным пальцем; берет мелкие предметы движениями по типу пинцета; отыскивает спрятанные игрушки; пытается достать упавший предмет; отдает предмет, который пытается взять другой человек
Речь	Произносит слова с повторяющимися согласными буквами («мама», «деда», «папа»)
Общение	Реагирует на свое имя, играет в прятки («ку-ку»), ладушки, машет рукой в знак прощания
52 нед. (1 год)	
Движения	Ходит, удерживаясь одной рукой за стену (48 нед.), самостоятельно встает на ноги, делает несколько шагов
Адаптивные реакции	Собирает мелкие предметы движениями по типу пинцета без посторонней помощи; отдает предмет в ответ на просьбу или жест другого человека
Речь	Говорит несколько слов помимо «мама», «папа»
Общение	Играет в простые игры с мячом; помогает одевать себя

Данные заимствованы из книг следующих авторов: Gesell (под ред. Knobloch), Shirley, Provence, Wolf, Bailey и др.

Таблица 10.5

Физическое развитие и расчет энергических потребностей

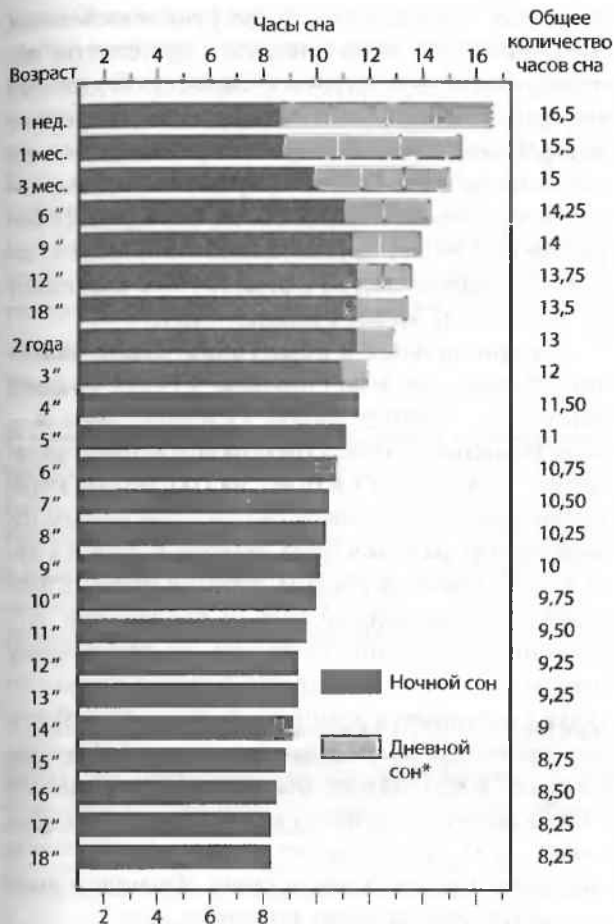
Возраст	Примерный ежедневный прирост массы тела (г)	Примерный ежемесячный прирост массы тела (г)	Увеличение роста (см/мес.)	Увеличение окружности головы (см/мес.)	Рекомендуемая суточная норма энергии (ккал/кг/сут)
0–3 мес.	30	900	3,5	2,00	115
3–6 мес.	20	570	2,0	1,00	110
6–9 мес.	15	454	1,5	0,50	100
9–12 мес.	12	370	1,2	0,50	100
1–3 года	8	230	1,0	0,25	100
4–6 лет	6	170	3 см/год	1 см/год	90–100

National Research Council, Food and Nutrition Board. Recommended Daily Allowances. — Washington, DC: National Academy of Sciences, 1989; Frank D., Silvia M., Needlman R. Failure to thrive: Myth and method. Contemp Pediatr 1993; 10: 114.

мулы, но живо реагирует на новый стимул. Эксперименты с феноменом привыкания и обновления внимания показали, что ребенок может различать рисунки, цвета и даже согласные звуки. Кроме того, он способен узнавать одинаковое выражение лица (например, улыбку) даже у разных людей. Дети могут соотнести друг с другом абстрактные свойства стимула (очертания, яркость, временные характеристики). Например, 3-недельный новорожденный способен указать, соответствует ли голос движениям губ на экране монитора. Если ребенку с завязанными глазами дать сосать выпуклую пустышку, то после снятия повязки и предоставления ему двух вариантов пустышки (выпуклой и плоской формы) он будет дольше смотреть на знакомый вариант.

Такие исследования показывают, что дети способны воспринимать предметы и явления как связанные друг с другом даже в том случае, если они замечают в них явные различия. Эти способности позволяют ребенку разделить стимулы на группы. Например, группа стимулов, связанных с сосанием, объединяет сосание бутылочки, пустышки и пальца. Было показано, что дети активно ищут стимулы для удовлетворения своей врожденной потребности познавать мир.

Эмоциональное развитие. Согласно психосоциальной теории Эриксона, основное доверие детей развивается при условии регулярного удовлетворения их неотложных требований. Постоянное присутствие надежных взрослых создает условие для развития привязанности. Дети, которых посто-



* Разделено на типичное количество случаев дневного сна. Продолжительность дневного сна может быть разной.

Рис. 10.1. Обычная потребность во сне у детей (Ferber R. Solve Your Child's Sleep Problems. — New York: Simon & Schuster, 1985)

янно берут на руки и успокаивают, кричат гораздо меньше в возрасте 1 года; в 2 года их поведение значительно менее агрессивно.

Эмоциональное значение любого действия или опыта зависит от темперамента ребенка и ответной реакции родителей. Рассмотрите влияние различных схем кормления. Голод формирует напряжение; по мере его усиления ребенок начинает кричать. Как только мать предлагает бутылочку или грудь, напряжение разрешается. Дети, которых кормят «по требованию», постоянно воспринимают связь между голодом, присутствием матери и исчезновением голода. Большинство детей, которых кормят в фиксированные промежутки времени, быстро привыкают к такой схеме, но если неравномерный

биологический ритм ребенка не соответствует режиму кормления, то эпизоды неутоленного голода будут чередоваться с избыточным питанием на сытый желудок. Аналогичная ситуация возникает в том случае, если режим кормления не соответствует принятой схеме или требованиям ребенка, а обусловлен в первую очередь удобством для родителей. Эти дети часто раздражительны; у них часты случаи нестабильности физиологических функций (потливость, понос, недостаточный прирост массы тела), а также поведенческие нарушения в более позднем возрасте.

Роль родителей и педиатров. Успех в процессе установления режима питания и сна ребенка определяет ощущение эффективно выполненных задач у родителей. Если дела идут хорошо, то ощущение беспокойства и усталость от первых нескольких недель постепенно исчезают. По мере физического восстановления после родов и нормализации гормонального статуса легкая послеродовая депрессия, которая развивается у 50% родильниц, исчезает. При сохранении беспокойства, печали и ощущения неодолимости грядущих проблем следует рассмотреть возможность умеренной или тяжелой послеродовой депрессии. Выраженная депрессия угрожает нормальным взаимоотношениям матери и ребенка, представляя фактор риска когнитивных и поведенческих нарушений.

Возраст 2–6 мес.

Появление осознанной улыбки ребенка и повышение времени контакта глазами в возрасте 2 мес. обуславливает изменения во взаимоотношениях с родителями, спровоцированные ощущением взаимной любви. В последующие несколько месяцев отмечается резкое расширение двигательного и социального контроля, а также активация когнитивных функций ребенка. Взаимная регуляция принимает форму сложных социальных взаимоотношений.

Физическое развитие. В 3–4 мес. скорость прироста массы тела замедляется примерно до 20 г/сут (см. табл. 10.5, рис. 11.1 и 11.2). Ранние рефлексы, которые ограничивали сознательные движения, сейчас угасли. Исчезновение асимметричного тонического рефлекса шеи свидетельствует о том, что ребенок начинает обследовать предметы по срединной линии и обращаться к ним обеими руками. Ослабление раннего хватательного

рефлекса позволяет детям брать предметы и при желании их отпускать. Новый предмет провоцирует нацеленное, хотя и неэффективное пока стремление дотянуться до него. Качество спонтанных движений также меняется; крупноразмашистые подергивания сменяются мелкоразмашистыми; появившиеся круговые движения называют суетливостью. Отсутствие суетливости либо ее изменение может представлять собой фактор риска поздних неврологических нарушений.

Повышение контроля за сгибанием тела позволяет добиться его умышленного перекачывания. Дети, которых постоянно укладывают во время сна на спину (для профилактики синдрома внезапной детской смерти), учатся переворачиваться несколько раньше. Как только ребенок приобретает способность ровно фиксировать голову в положении сидя, он начинает смотреть на предметы со стороны; это позволяет ему, например, брать пищу с ложки. В то же время созревание зрительного аппарата обеспечивает большую глубину поля зрения.

Общая суточная потребность в сне у детей этого возраста составляет 14–16 ч, причем 9–10 ч приходится на ночное время. Продолжительность каждого сна у 70% детей до 6 мес. составляет 6–8 ч (см. рис. 10.1). К 4–6 мес. на ЭЭГ, записанной во время сна, четко различаются фаза быстрого сна и четыре стадии медленного. Цикл сна остается короче, чем у взрослых (50–60 мин по сравнению с 90 мин), поэтому ребенок чаще переходит к легкому сну (2-я стадия) либо просыпается на протяжении ночи.

Когнитивное развитие. Общее влияние этого развития реализуется в качественном изменении поведения ребенка. 4-месячный ребенок начинает впервые проявлять интерес к окружающему миру. В процессе кормления он начинает обращать внимание не только на мать, но и отвлекается. Находясь на руках, он поворачивает голову в сторону.

Дети этого возраста начинают также изучать собственное тело: они долго рассматривают руки, издают звуки, надувают пузыри, трогают уши, щеки и гениталии. Это изучение отражает раннюю стадию понимания причин и следствия — ребенок осознает, что преднамеренные мышечные движения создают ожидаемые тактильные и зрительные ощущения. Кроме того, ребенок начинает осознавать человеком самого себя. Затем дети связывают некоторые ощущения с частым повторением тех или иных действий. К примеру, проприоцептивное

ощущение выставленной вверх руки и шевеления пальцами всегда сопровождается зрительным обнаружением шевелящихся пальцев. Подобные ощущения самого себя впоследствии обретают внутреннюю связь и могут воспроизводиться по желанию ребенка. В свою очередь, ощущения, которые не связаны с самим собой, повторяются менее часто и имеют другие комбинации. Звуки, запахи и ощущение матери в ряде случаев возникают сразу же после крика, а иногда — нет.

Эмоциональное и коммуникативное развитие. Озирающиеся по сторонам дети все сложнее общаются с внешним миром. Основные эмоции — гнев, радость, интерес, страх, раздражение и удивление — появляются в ответ на соответствующие раздражители и сопровождаются характерным изменением выражения лица. Находясь лицом к лицу с доверенным взрослым, ребенок имеет одинаковое с ним выражение лица на протяжении 30% времени, копируя интенсивность улыбки, ширину открытых глаз и иные черты. Каждые несколько секунд развивается комплекс оживления: ребенок осматривается, затем устраивается в прежнее положение и продолжает общение. Если родитель отворачивается, то ребенок наклоняется вперед, тянется или прикладывает другие усилия, чтобы заставить взрослого возобновить общение; в ином случае ребенок начинает гневно плакать.

Дети родителей с депрессией действуют иначе: они выполняют меньше координированных движений с родителями и предпринимают меньше попыток привлечь их обратно к игре. При отсутствии родителей эти дети становятся не гневными, а печальными или усталыми. Общение лицом к лицу отражает способность ребенка разделять эмоциональное состояние родителей — первый этап развития коммуникативных способностей. Кроме того, такое общение отражает развивающиеся ожидания социальных отношений родителей и ребенка.

Роль родителей и педиатров. Развитие двигательных и чувствительных способностей подготавливает ребенка 3–6 мес. к активным действиям и общению. Такой ребенок кажется более умным и привлекательным по сравнению с его состоянием несколько недель назад. Некоторые родители негативно воспринимают попытку 4-месячного ребенка повернуть голову в сторону, опасаясь, что ребенок их больше не любит. Вместе с тем большинство ро-

дителей называют этот период счастливым; они радостно сообщают, что могут поддерживать «разговор» со своим ребенком, который сначала «выскальзывается», а затем слушает. Педиатры разделяют эту радость, когда ребенок начинает кокетничать. Если визит к врачу не кажется радостным и беззаботным, то причиной тому могут быть социальное неблагополучие, трудности семейной жизни, психическое заболевание родителей либо сложные взаимоотношения ребенка и родителей.

Возраст 6–12 мес.

В возрасте 6–12 мес. увеличиваются подвижность ребенка и изучение им окружающего мира, ускоряется когнитивное и коммуникативное развитие, изменяется форма привязанности и расставания с родителями. У ребенка развиваются воля и намерения — качества, которые большинство родителей приветствуют, но затрудняются воспитать.

Физическое развитие. Рост ребенка еще сильнее замедляется (см. табл. 10.5, рис. 11.1 и 11.2). Способность сидеть без поддержки (около 7 мес.), поворачиваться в положении сидя (9–10 мес.) и брать предметы в руку (около 9 мес.) дает возможность обращаться одновременно с несколькими объектами и экспериментировать с новыми предметами. Многие дети начинают ползать и пытаются вставать уже в возрасте 8 мес., а в 11–12 мес. делают свой первый шаг (самостоятельно или в ходунках). Двигательные навыки сопровождаются активной миелинизацией нервов и увеличением массы мозжечка. Описанные достижения увеличивают способность ребенка познавать окружающий мир и создают для него дополнительную физическую опасность. Происходит прорезывание зубов (чаще всего — центральных резцов нижней челюсти; табл. 10.6). Развитие зубов частично отражает созревание скелета и костный возраст (табл. 10.7).

Таблица 10.6

Хронология развития молочных и постоянных зубов у человека

Зубы	Кальцификация		Возраст при прорезывании		Возраст при выпадении	
	Начало	Конец	Верхние	Нижние	Верхние	Нижние
<i>Молочные зубы</i>						
Центральные резцы	5-й месяц внутриутробного развития	18–24 мес.	6–8 мес.	5–7 мес.	7–8 лет	6–7 лет
Боковые резцы	5-й месяц внутриутробного развития	18–24 мес.	8–11 мес.	7–10 мес.	8–9 лет	7–8 лет
Клыки	6-й месяц внутриутробного развития	30–36 мес.	16–20 мес.	16–20 мес.	11–12 лет	9–11 лет
Первые моляры	5-й месяц внутриутробного развития	24–30 мес.	10–16 мес.	10–16 мес.	10–11 лет	10–12 лет
Вторые моляры	6-й месяц внутриутробного развития	36 мес.	20–30 мес.	20–30 мес.	10–12 лет	11–13 лет
<i>Постоянные зубы</i>						
Центральные резцы	3–4 мес.	9–10 лет	7–8 лет	6–7 лет		
Боковые резцы	Верхние: 10–12 мес. Нижние: 3–4 мес.	10–11 лет	8–9 лет	7–8 лет		
Клыки	4–5 мес.	12–15 лет	11–12 лет	9–11 лет		
Первые премоляры	18–21 мес.	12–13 лет	10–11 лет	10–12 лет		
Вторые премоляры	24–30 мес.	12–14 лет	10–12 лет	11–13 лет		
Первые моляры	Рождение	9–10 лет	6–7 лет	6–7 лет		
Вторые моляры	30–36 мес.	14–16 лет	12–13 лет	12–13 лет		
Третьи моляры	Верхние: 7–9 мес. Нижние: 8–10 мес.	18–25 лет	17–22 лет	17–22 лет		

Данные заимствованы из диаграммы, подготовленной Р. К. Losch, Harvard School of Dental Medicine.

Таблица 10.7

Время появления рентгенологических признаков
центров оссификации у детей

Мальчики (мес.) ¹	Кости и центры в эпифизах	Девочки (мес.) ¹
3 нед.	<i>Плечо, голова</i>	3 нед.
	<i>Кости запястья</i>	
2 ± 2	Головчатая кость	2 ± 2
3 ± 2	Крючковидная кость	2 ± 2
30 ± 16	Треугольная кость ²	21 ± 14
42 ± 19	Полулуная кость ²	34 ± 13
67 ± 19	Кость-трапеция ²	47 ± 14
69 ± 15	Трапезиевидная кость ²	49 ± 12
66 ± 15	Ладьевидная кость ²	51 ± 12
	<i>Кости пясти</i>	
18 ± 5	II	12 ± 3
20 ± 5	III	13 ± 3
23 ± 6	IV	15 ± 4
26 ± 7	V	16 ± 5
32 ± 9	I	18 ± 5
	<i>Пальцы (эпифизы)</i>	
16 ± 4	Проксимальная фаланга, III палец	10 ± 3
16 ± 4	Проксимальная фаланга, II палец	11 ± 3
17 ± 5	Проксимальная фаланга, IV палец	11 ± 3
19 ± 7	Дистальная фаланга, I палец	12 ± 4
21 ± 5	Проксимальная фаланга, V палец	14 ± 4
24 ± 6	Средняя фаланга, III палец	15 ± 5
24 ± 6	Средняя фаланга, IV палец	15 ± 5
26 ± 6	Средняя фаланга, II палец	16 ± 5
28 ± 6	Дистальная фаланга, III палец	18 ± 4
28 ± 6	Дистальная фаланга, IV палец	18 ± 5
32 ± 7	Проксимальная фаланга, I палец	20 ± 5
37 ± 9	Дистальная фаланга, V палец	23 ± 6
37 ± 8	Дистальная фаланга, II палец	23 ± 6
39 ± 10	Средняя фаланга, V палец	22 ± 7
152 ± 18	Сесамовидная кость	121 ± 13
	<i>Бедро и колено</i>	
Обычно присутствует при рождении	Дистальная часть бедренной кости	Обычно присутствует при рождении
Обычно присутствует при рождении	Проксимальная часть большеберцовой кости	Обычно присутствует при рождении

Окончание табл. 10.7

Мальчики (мес.) ¹	Кости и центры в эпифизах	Девочки (мес.) ¹
4 ± 2	Головка бедренной кости	4 ± 2
46 ± 11	Надколенник	29 ± 7
	<i>Стопа и лодыжка</i> ³	

При наличии соответствующей возможности значения выражены в виде среднего ± SD.

¹ Ближайший месяц.

² За исключением головчатой и крючковидной костей вариабельность центров костей запястья слишком велика, чтобы иметь клиническое значение.

³ Существуют стандарты для стопы, однако диапазон нормальных значений слишком велик и включает семейные варианты, поэтому клиническое значение этих показателей невелико.

Представленные данные включают опубликованные нормы Fels Research Institute, Yellow Springs, OH (Pyle S. I., Sontag L. Am J Roentgenol 1943; 49: 102) и неопубликованные данные из следующих источников: Brush Foundation, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, а также Harvard School of Public Health, Boston, MA. Обобщение данных выполнено Lieb, Buehl, Pyle.

Когнитивное развитие. Все вещи познаются через рот: ребенок берет новые предметы, осматривает их, перекладывает из руки в руку, бросает, а потом берет в рот. Каждое действие демонстрирует попытку понять предназначение предмета. Сложность игры ребенка, применение различных схем с тем или иным предметом хорошо отражает когнитивное развитие в этом возрасте. Удовольствие, настойчивость и энергия, с которыми ребенок пытается решить возникающие сложности, отражают существование внутреннего стимула или стремления к совершенствованию. Навык развивается лишь в том случае, если ребенок чувствует себя уверенно; чем менее выражена привязанность родителей и ребенка, тем меньше экспериментов он совершает и тем слабее его навыки.

Важный этап развития ребенка — понимание постоянного существования предмета (около 9 мес.), т. е. даже в тот момент, когда он не виден. В 4–7 мес. ребенок опускает взгляд вслед за упавшим мячом, но быстро забывает о нем, если сразу не находит глазами. Осознание постоянного существования предмета заставляет его продолжать поиск и найти предмет, спрятанный под одеждой или за спиной взрослого.

Эмоциональное развитие. Осознание постоянного существования предмета сопровождается качественными и количественными изменениями социального и коммуникативного развития. Ребенок попеременно переводит взгляд между при-

ближающимся незнакомцем и родителем, он может с силой вцепиться в кроватку или тревожно закричать. Разлука с родителями часто становится более затруднительна. Дети, которые спокойно спали на протяжении всей ночи, начинают просыпаться и кричать, хотя прекрасно помнят, что родители находятся в соседней комнате.

В то же время появляется новая потребность в независимости. Ребенок более не соглашается, чтобы его кормили: он отворачивается от приближающейся ложки или настаивает на том, чтобы удерживать ее самостоятельно. Самостоятельная еда хлеба, печенья развивает тонкие двигательные навыки; иногда это единственный способ накормить ребенка. Случаи, когда желание быть независимым и умелым вступает в конфликт с родительским контролем или ограниченными собственными способностями, приводят к развитию первых вспышек гнева ребенка.

Коммуникативные навыки. Дети в 7 мес. хорошо общаются с помощью невербальных навыков, выражая различные эмоции и отвечая на тот или иной тон голоса либо выражение лица. В 9 мес. ребенок начинает понимать, что эмоциями можно обмениваться между людьми; они радостно показывают родителям игрушку, как бы говоря: «Когда вы видите эту вещь, то счастливы так же, как я!». В возрасте 8–10 мес. лепет усложняется с появлением слогов («ба-да-ма») и интонаций, напоминающих родную речь. В то же время дети теряют способность различать звуки, которые неразличимы в их родной речи. Первое настоящее слово, постоянно используемое для обозначения конкретного предмета или человека, появляется в момент понимания ребенком постоянного существования предметов.

В этом возрасте книга с иллюстрациями представляет собой идеальный материал для увеличения словарного запаса. Используя знакомые книги, родители день ото дня показывают и называют одни и те же картинки; это позволяет выработать обратную связь с ребенком.

Роль родителей и педиатров. Изменение характера развития в возрасте 9 мес. приводит к тому, что прошлые проблемы с питанием и сном появляются вновь. Педиатры должны объяснить родителям при плановом посещении в возрасте 6 мес., что новые проблемы должны восприниматься с точки зрения прогресса, а не регресса. Двойственное отношение родителей к приобретению ребенком не-

которой самостоятельности проявляется в том, что родители слишком поздно позволяют ребенку есть или пить самостоятельно (печенье в руку, воду в чашку) либо слишком настойчиво пытаются накормить его в одно и то же время. Отсутствие прибавки массы тела в этом возрасте часто отражает борьбу между родителями и ребенком по вопросу регулирования процесса кормления. Обсуждение вопросов развития самостоятельности ребенка и необходимости предоставления ему ограниченного числа альтернативных действий позволяет предупредить описанные выше проблемы.

Осторожность ребенка в отношении незнакомцев часто делает осмотр 9-месячного ребенка затруднительным, особенно если он склонен к негативной реакции на незнакомую ситуацию. В ряде случаев перед осмотром приходится потратить некоторое время на игру с ребенком и разговор с матерью. В рамках планового посещения ребенка врач может использовать книгу с картинками; он громко читает вслух, отмечая тем временем ряд особенностей поведения ребенка: изучение предмета, независимость, внимание, речь, важность физической близости и общей радости.

Литература

- Brazelton T. B.* Touchpoints: The Essential Reference. — Reading, MA: Addison-Wesley Publishing, 1992.
- Cohn J. F., Tronick E. Z.* Three-month-old infants' reactions to simulated maternal deprivation. *Child Dev* 1983; 54: 185.
- Mahler M. S., Pine S., Bergman A.* The Psychological Birth of the Infant. — London: Hutchinson, 1975.
- Needlman R., Klass P., Zuckerman B.* Reach out and get your patients to read. *Contemp Pediatr* 2002; 19: 51–69.
- Stern D.* The Interpersonal World of the Infant. — New York: Basic Books, 1985.
- Zuckerman B. S., Frank D. A., Augustyn M.* Infancy and toddler years. In: *Developmental-Behavioral Pediatrics*, 3rd ed. / M. D. Levine, W. B. Carey, A. C. Crocker (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1999. — P. 24–37.

Глава 11 Второй год

В возрасте около 18 мес. появление символических мыслей изменяет поведение, влияя на многие аспекты развития.

Возраст 12–18 мес.

Физическое развитие. На втором году жизни рост еще более замедляется (см. табл. 10.5), а аппетит снижается. Жировая ткань исчезает по мере увеличения подвижности; вследствие избыточного поясничного лордоза живот несколько выступает вперед. Продолжаются рост головного мозга и миелинизация (см. рис. 8.2).

Большинство детей начинают ходить без посторонней помощи в возрасте около года, а некоторые не могут и к 15 мес. Активные бесстрашные дети пытаются ходить раньше; менее активные, а также поглощенные доскональным изучением окружающих предметов дети ходят позже. Раннее начало хождения не сочетается с ранними достижениями в других сферах развития.

Сначала дети ходят с широко расставленными ногами, согнутыми коленями и согнутыми в локтях руками; каждый шаг сопровождается поворотом всего тела; кончики пальцев ног направлены наружу либо внутрь, а стопа устанавливается на пол всей поверхностью (т. е. плоско). Дальнейшее обучение повышает устойчивость и приводит к более эффективному расходованию энергии. По прошествии нескольких месяцев тренировок центр тяжести смещается назад, туловище становится устойчивее. Колени и локти разводятся несколько в стороны для поддержания баланса. Кончики пальцев ног приобретают одно направление, а ребенок может остановиться, повернуться или наклониться, не падая на землю.

Когнитивное развитие. По мере того как ребенок приобретает способность тянуться, хватать и выпускать из рук предметы, его возможности по изучению окружающего мира существенно возрастают. Дети комбинируют предметы по-новому, что создает интересные для них последствия (например, пирамида из кубиков либо опускание предметов в щель видеоманитофона). Игрушки все чаще используются по их прямому назначению (гребень для волос, чашка для питья). Важный способ обучения — имитация поведения родителей и старших детей. В центре действия лежит при творство (например, ребенок пьет из пустой чашки) (табл. 11.1; см. табл. 10.3).

Эмоциональное развитие. Дети, которые приближаются в своем развитии к тому, чтобы ходить, могут проявлять раздражительность. Однако по мере начала хождения их настроение резко меня-

ется. Дети упиваются своей новой способностью контролировать расстояние между собой и родителями. Словно кометы вокруг солнца, они выбирают свою орбиту вокруг родителей: дотронувшись до них, дети уходят в сторону, а затем приближаются вновь. В незнакомой обстановке у робкого ребенка такая орбита может сократиться либо вовсе исчезнуть; в привычных условиях дети могут уходить вне поля зрения родителей.

Таблица 11.1

Особенности поведения с 1-го по 5-й год жизни*

15 мес.	
Движения	Самостоятельно ходит, поднимается по лестнице
Адаптивные реакции	Строит башню из трех кубиков, линию из карандашей; бросает мелкие предметы в бутылку
Речь	Употребляет собственные слова, выполняет простые команды, может назвать знакомый предмет (например, мяч)
Общение	Указывает на некоторые желания или стремления жестами; обнимает родителей
18 мес.	
Движения	Медленно бегаёт, сидит на стульчике, поднимается по лестнице, подерживаясь одной рукой, изучает содержимое комода и мусорной корзины
Адаптивные реакции	Делает башню из четырех кубиков, имитирует письмо и вертикальные линии, вытаскивает мелкие предметы из бутылки
Речь	10 слов (в среднем), называет нарисованные предметы, а также одну или несколько частей тела
Общение	Сам ест, а при затруднении обращается за помощью; жалуется, когда опоздал на горшок, с волнением целует родителей
24 мес.	
Движения	Хорошо бегаёт, спускается и поднимается по лестнице по одной ступеньке, открывает двери, прыгает
Адаптивные реакции	Строит башню из шести кубиков (пять кубиков — в 21 мес.), рисует круги, имитирует горизонтальные линии, складывает газету
Речь	Строит предложения из трех слов (подлежащее, сказуемое, дополнение)
Общение	Хорошо управляется с ложкой, рассказывает о недавно увиденном или услышанном, помогает раздеваться, слушает рассказы из иллюстрированной книги
30 мес.	
Движения	Поднимается и спускается по лестнице, ступая попеременно

Окончание табл. 11.1

Адаптивные реакции	Строит башню из девяти кубиков; рисует вертикальные и горизонтальные линии, но обычно не пересекающиеся, формируя крест; рисует круги, образуя замкнутые структуры
Речь	Называет себя «я», знает свое полное имя
Общение	Помогает собирать вещи, зовет взрослых играть
36 мес.	
Движения	Катается на трехколесном велосипеде, быстро становится на ноги
Адаптивные реакции	Строит башню из десяти кубиков, формирует конструкцию моста из трех кубиков, рисует круги и кресты
Речь	Знает свой пол и возраст, правильно считает до трех, повторяет три числа или последовательность из шести слогов
Общение	Играет в простые игры (одновременно с другими детьми), помогает себя одевать (растегивает пуговицы и надевает ботинки), моет руки
48 мес.	
Движения	Прыгает на одной ноге, бросает над головой мяч, вырезает рисунки с помощью ножниц, хорошо лазает
Адаптивные реакции	Строит по образцу мост, имитирует конструкцию ворот из пяти кубиков, копирует крест и квадрат, рисует человека с 2–4 частями тела помимо головы, называет более длинную из двух линий
Речь	Способен точно пересчитать 4 копейки, рассказывает истории
Общение	Играет с несколькими детьми в ролевые игры — начало социального взаимодействия, ходит самостоятельно в туалет
60 мес.	
Движения	Прыгает вперед и назад
Адаптивные реакции	Рисует копию треугольника, называет более тяжелый предмет из двух
Речь	Называет 4 цвета, повторяет последовательность из 10 слогов, правильно считает 10 копеек
Общение	Одевается и раздевается, задает вопросы по поводу значений слов, играет в домашние ролевые игры

* Данные заимствованы из книг следующих авторов: Gesell (под ред. Knobloch), Shirley, Provence, Wolf, Bailey и др. В возрасте старше 5 лет более точную оценку развития предоставляют шкалы Stanford-Binet, Wechsler-Bellevue и др. В связи с большим значением получаемых данных тестировать должны только опытные и квалифицированные специалисты.

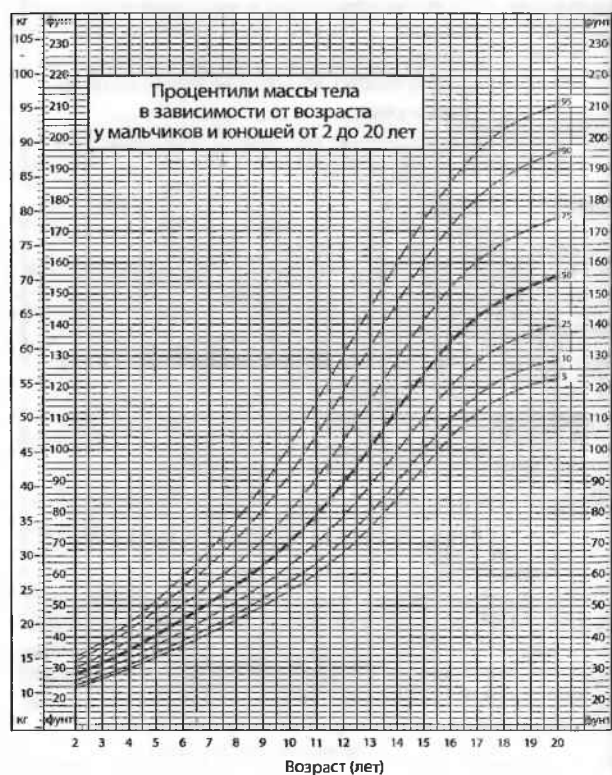
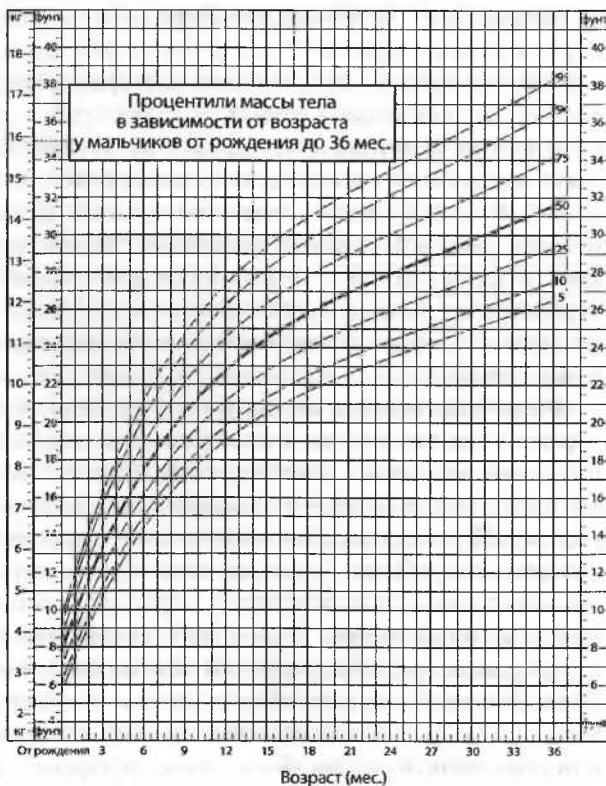
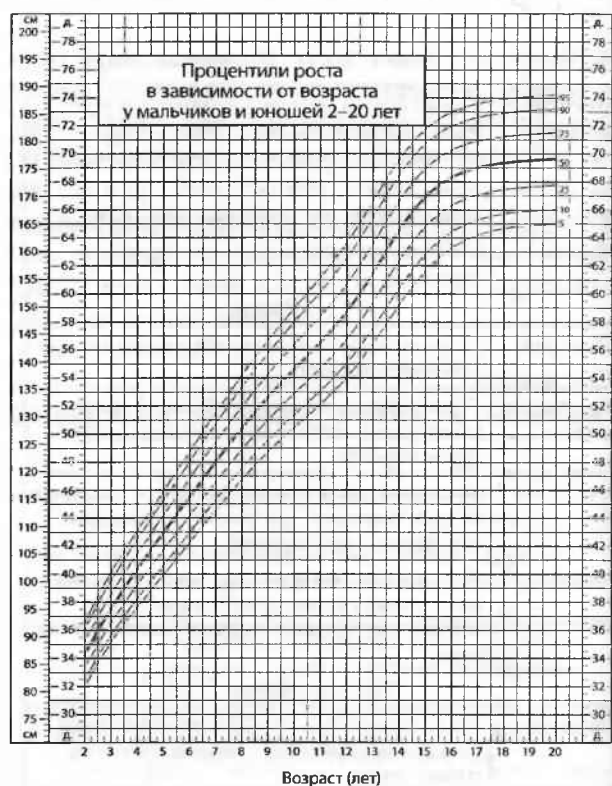
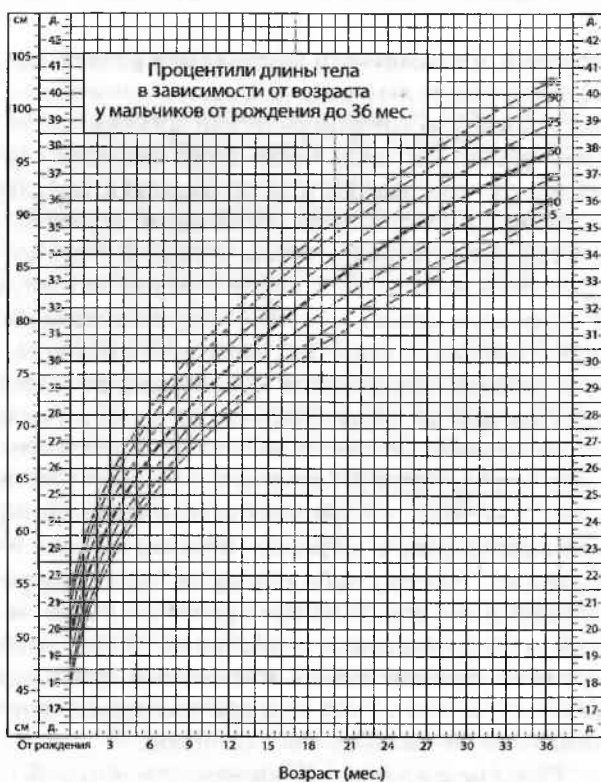
Способность ребенка использовать родителей в качестве островка безопасности для изучения окружающего мира зависит от сложившихся отно-

шений и привязанности между ним и родителями. Привязанность легко оценить тестом «незнакомой ситуации», при котором родители временно оставляют ребенка в новом месте. В большинстве случаев дети прекращают играть, начинают плакать и пытаются следовать за родителями. Привязанность ребенка проявляется его реакцией после возвращения родителей. В норме ребенок бросается к родителям, просит взять его на руки, а затем может продолжить игру. При двойственном отношении ребенок отправляется к родителям, но может противиться желанию взять его на руки, а в ряде случаев проявляет гнев. При отсутствии привязанности к родителям ребенок не переживает при их уходе и не радуется при их появлении. Последние два варианта могут отражать невнимательное отношение к ребенку либо его частое наказание родителями, что в итоге может привести к когнитивным и эмоциональным нарушениям. В настоящее время нет единого мнения относительно трактовки результатов этого теста с учетом темперамента ребенка или его выполнения в прошлом.

Речевое развитие. Появлению речи от ребенка предшествует ее понимание. Перед появлением первых слов в возрасте 12 мес. ребенок правильно отвечает на простые предложения или требования («нет», «до свиданья», «дай»). К 15 мес. ребенок со средним развитием указывает на основные части тела, самостоятельно и правильно использует 4–6 слов, включая существительные. Дети второго года любят использовать многосложные конструкции (см. табл. 10.3 и 11.1) и даже не расстраиваются, если их никто не понимает. Многие потребности и идеи ребенок продолжает выражать невербально.

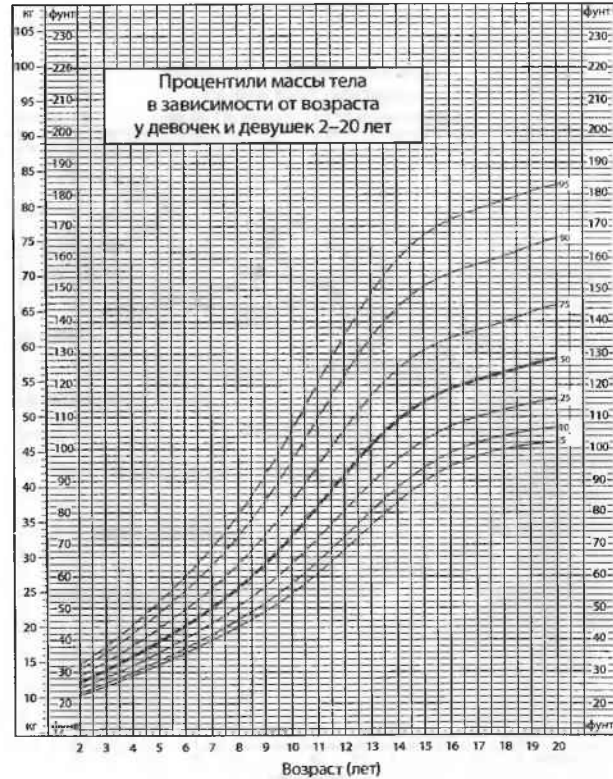
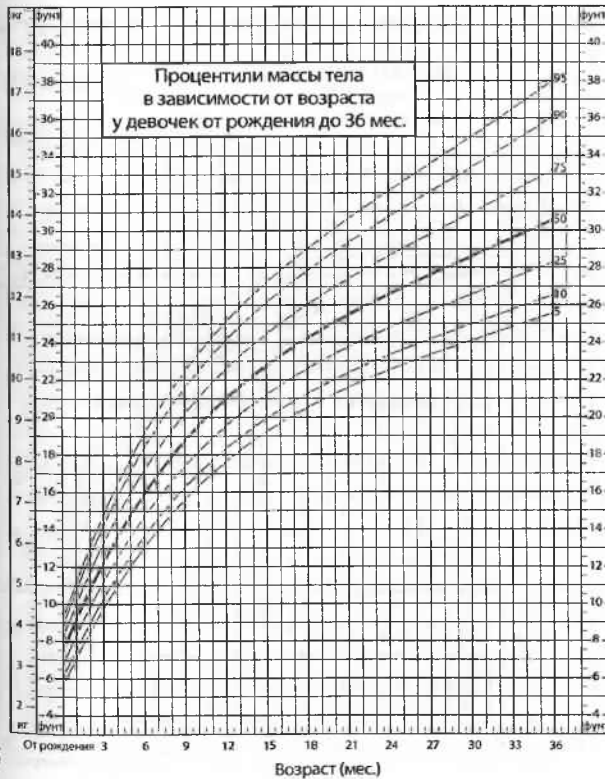
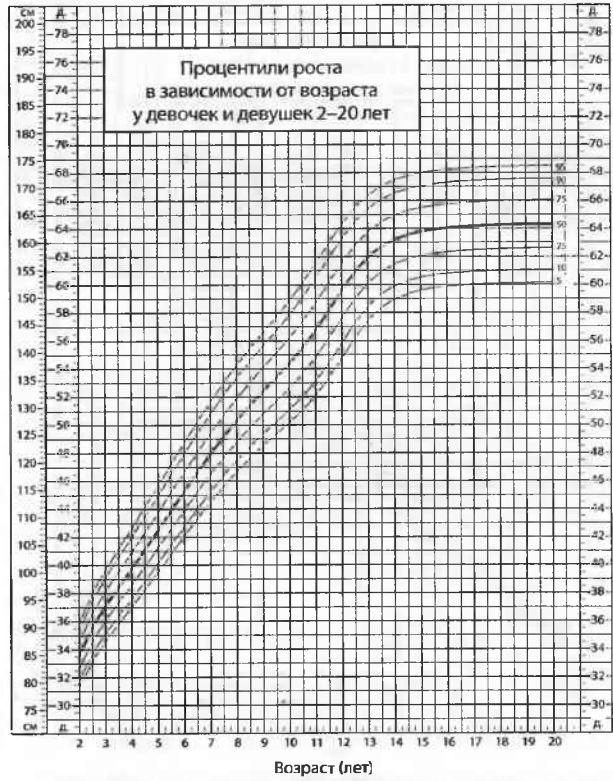
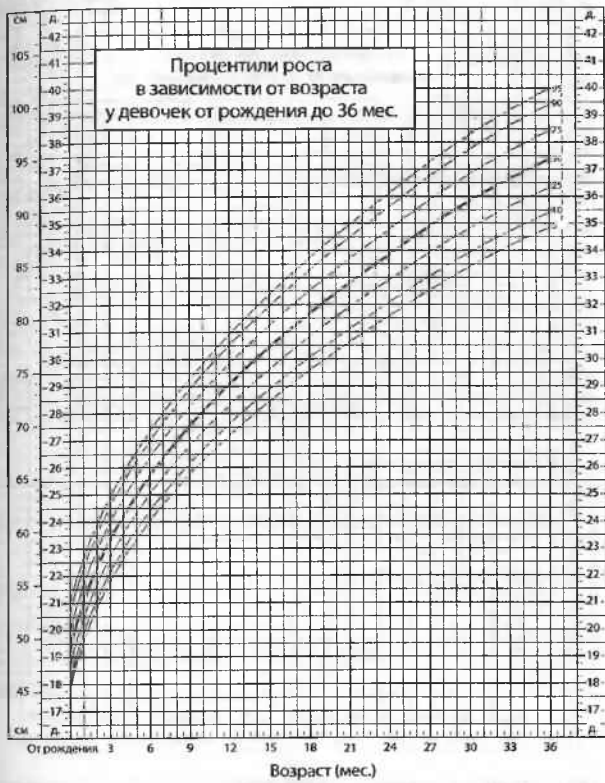
Роль родителей и педиатров. Родители, которые не помнят важные этапы развития ребенка, пытаются вспомнить момент, когда он начал ходить, вероятно, потому, что хождение воспринимается многими как независимость. Очевидно, что способность ребенка скрыться от глаз родителей повышает вероятность травмы и требует дополнительного присмотра. Если ходьбе препятствует инвалидность ребенка, родители или воспитатели должны способствовать познанию окружающего мира путем использования инвалидных колясок или иных приспособлений.

Поступление ребенка в педиатрическую клинику может вызвать реакцию на незнакомую обстановку. Многие дети с интересом обследуют помещение, но

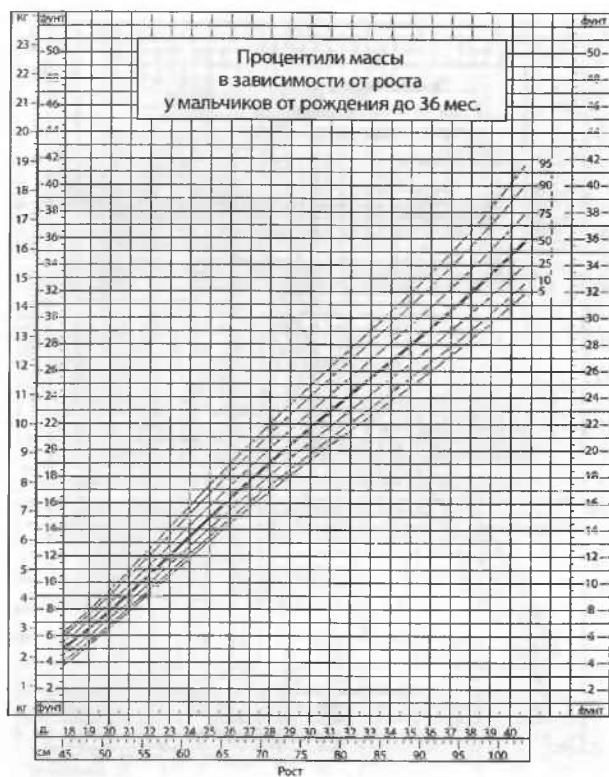


А

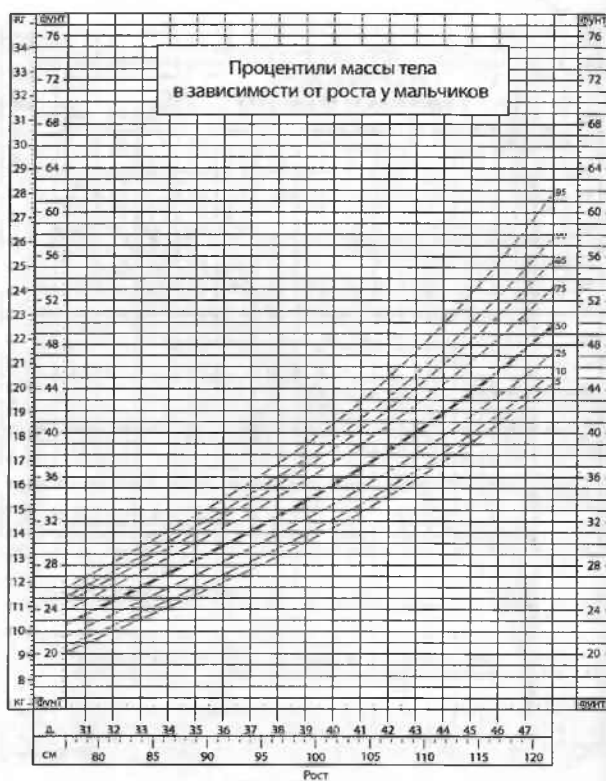
Рис. 11.1. Кривые процентилей массы тела и роста в зависимости от возраста у мальчиков (А) и девочек (Б) с рождения здравоохранения — см. гл. 15). Рост грудных детей измеряли в положении лежа, детей старшего



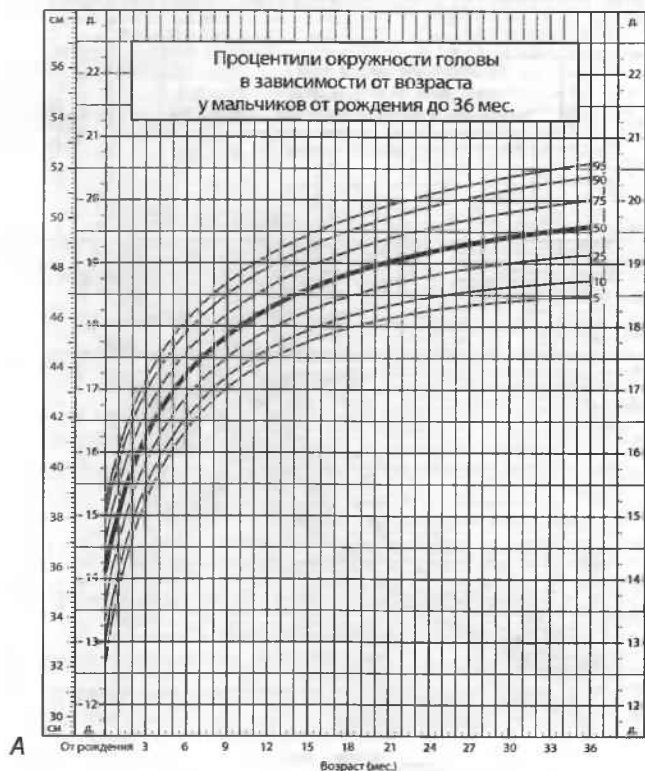
до 20 лет (официальные диаграммы Центра по контролю заболеваемости, созданные Национальным центром статистики возраста — стоя. Дополнительная информация и технические сведения доступны в Интернете: www.cdc.gov/nchs)



Пересмотрены и исправлены 8 июня 2000 г.

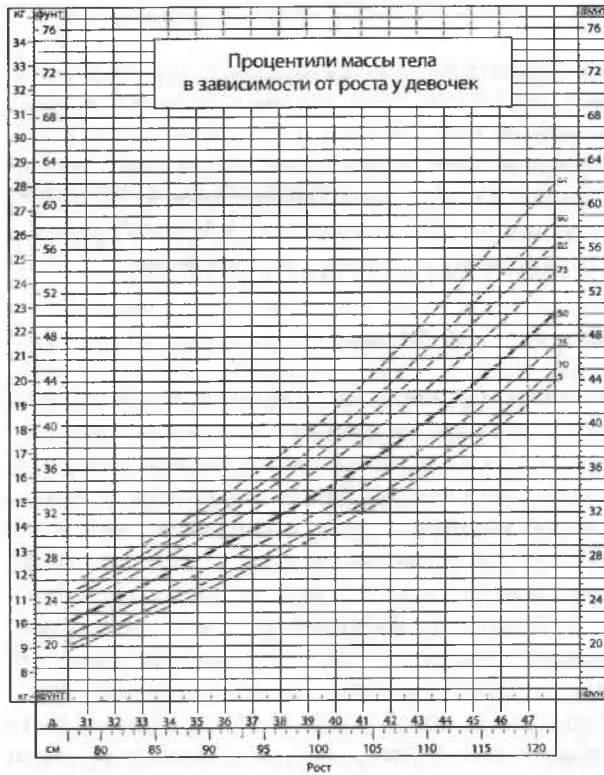
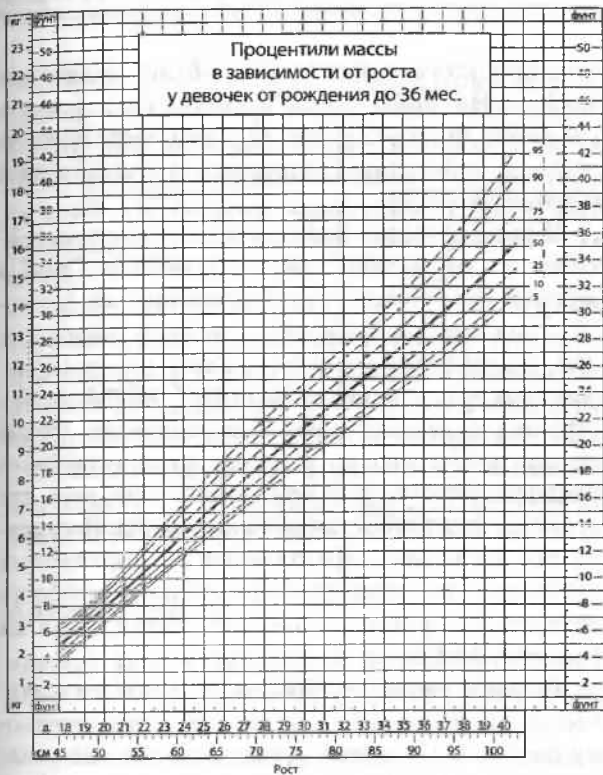


Пересмотрены и исправлены 21 ноября 2000 г.



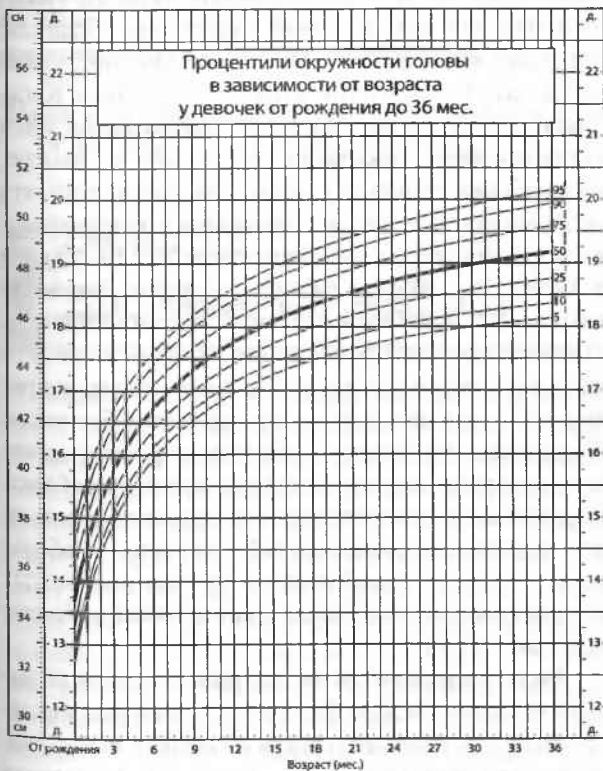
А

Рис. 11.2. Кривые процентилей окружности головы и роста в зависимости от массы тела у мальчиков (А) и девочек (Б) здравоохранения — см. гл. 15). Дополнительная информация



Пересмотрены и исправлены 8 июня 2000 г.

Пересмотрены и исправлены 21 ноября 2000 г.



Б

(официальные диаграммы Центра по контролю заболеваемости, созданные Национальным центром статистики и технические сведения доступны в Интернете: www.cdc.gov/nchs)

при попытке их осмотра врачом пытаются укрыться у родителей. Дети, которые пугаются в руках родителей или избегают их рук в момент стресса, вероятнее всего не чувствуют привязанности к родителям. Особое беспокойство должна вызывать ситуация, когда за поддержкой ребенок обращается к незнакомому человеку, а не родителям.

Возраст 18–24 мес.

Физическое развитие. Двигательное развитие в этот период идет активными темпами: ребенок становится более резвым и учится поддерживать равновесие; он начинает бегать и лазать по ступеням. Скорость прироста массы тела и роста сохраняется постоянной, тогда как увеличение окружности головы замедляется (рис. 11.1 и 11.2; см. табл. 10.5).

Когнитивное развитие. В 18 мес. когнитивное развитие отражает завершение сенсомоторного периода. Ребенок прочно уяснил постоянное существование предметов; он ожидает, где может быть предмет даже в том случае, если предмет не виден в начале движения ребенка. Лучше воспринимаются причины и следствия; ребенок демонстрирует гибкость в решении проблем — например, использует палочку для того, чтобы достать игрушку из труднодоступного места, либо ищет способ завести механическую игрушку. Символические трансформации в игре более не привязаны к собственному телу ребенка, поэтому куклу можно «кормить» из пустой тарелки. Подобно реорганизации в 9 мес., когнитивные изменения в возрасте 18 мес. коррелируют с важными этапами эмоциональной и речевой сферы (см. табл. 11.1).

Эмоциональное развитие. Относительная независимость в предшествующий период времени переходит у многих детей к 18 мес. в избыточную привязанность. Эта стадия, которая носит название *сближение*, может представлять собой реакцию на растущую уверенность в возможности разлуки с родителями. Многие родители отмечают, что теперь ребенок повсюду следует за ними. Затрудняется отход ко сну: ребенок может плакать либо злиться. Многие дети переносят свою любовь на какое-то конкретное одеяло или мягкую игрушку — иногда она становится символом отсутствующего родителя (психоаналитический термин — «объект»). Переходный объект сохраняет свою значимость для ребенка до тех пор, пока переход к символическим мыслям не будет завершен и символиче-

ское присутствие родителей не будет полностью уяснено. Индивидуальные различия темперамента как детей, так и родителей играют определяющую роль в установлении баланса между конфликтами и привязанностью.

В этом возрасте впервые появляются застенчивость и внутренние стандарты оценки. Глядя в зеркало, дети сначала будут дотрагиваться до своего лица, а не изображения в зеркале (например, при наличии красных точек на носу или иных необычных черт). Ребенок начинает понимать, что игрушка сломалась, и несет ее родителям, чтобы починить. Пытаясь дотронуться до запрещенного предмета, дети могут повторять себе «нет, нет», что отражает осознание стандарта поведения. Поскольку они все равно дотрагиваются до запрещенных предметов, это отражает относительную слабость внутренних принципов на этой стадии развития (см. табл. 11.1).

Речевое развитие. Возможно, наиболее значимые достижения этого периода относятся к речевому развитию. Выяснение названий тех или иных предметов совпадает с началом символического мышления. Дети могут указывать на вещи указательным пальцем, а не всей рукой: они обращают всеобщее внимание на предмет не для того, чтобы взять его в руки, а чтобы узнать его название. Когда такое протолингвистическое присваивание имен сопровождается вопросом «Что-о-о?», то намерения ребенка становятся ясны. Осознание того, что вещи можно заменять их названиями, сопровождается увеличением словарного запаса от 10–15 слов в 18 мес. до 100 слов и более к 2 годам. Запомнив около 50 слов, ребенок начинает их комбинировать, создавая простые предложения. На этом этапе дети начинают понимать двухэтапные команды, например «Дай мне мяч, а потом принеси свои ботинки». Появление вербального общения отражает завершение сенсомоторного периода развития ребенка. Как только дети обучаются использовать символы для выражения своих мыслей и решения проблем, необходимость в познании на основании простых ощущений и двигательных манипуляций отпадает (см. табл. 11.1).

Роль родителей и педиатров. По мере повышения подвижности физические границы исследования окружающего мира начинают играть все меньшее значение; большее значение для контроля поведения и познания начинают приобретать слова. У детей с задержкой речевого развития часты

поведенческие нарушения. Речевое развитие ускоряется, если родители и воспитатели используют четкие, простые фразы, задают вопросы и отвечают на неполные речевые или невербальные вопросы детей. Регулярный совместный просмотр книг с картинками — идеальный способ речевого развития.

Врачи должны помочь родителям понять причину излишней привязанности ребенка, появления драгоценного одеяла или плюшевого медвежонка. Лечение поведенческих расстройств и обследование детей с задержкой речевого развития изложено в гл. 12. Очень важно помочь родителям понять и привыкнуть к различному проявлению темперамента своих детей.

Литература

- Ainsworth M. D. S., Blehar M. C., Waters E. et al. Patterns of Attachment: A Psychological Study of the Strange Situation. — Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1978.
- Bates E., Dick F. Language, gesture, and the developing brain. *Dev Psychobiol* 2002; 40: 293–310.
- Fraiberg S. The Magic Years. — New York: Scribner's, 1959.
- Lieberman A. The Emotional Life of the Toddler. — New York: Free Press, 1993.
- Mahler M. S., Pine S., Bergman A. The Psychological Birth of the Infant. — London: Hutchinson, 1975.

Глава 12

Дошкольный возраст

В возрасте 2–5 лет основные вопросы привязанности к родителям и разделения с ними видоизменяются по мере развития речи и исчерпывают себя в связи с расширением социальной сферы. По аналогии с детьми 1–2 лет дети старшего возраста учатся уходить и возвращаться обратно. Они изучают эмоциональную изоляцию, переходя от упрямого противодействия к веселой уступчивости, от изоляции к избыточной привязанности. Увеличение времени, проводимого в классных комнатах и на игровой площадке, позволяет выяснить способность ребенка усваивать новые правила и отношения. Дети дошкольного возраста знают, что они способны сделать нечто гораздо большее, чем раньше, однако они отдают себе отчет об ограничен-

ностях, которые накладывают на них мир взрослых и собственные способности.

Физическое развитие

См. табл. 12.1 и 12.2.

К концу второго года рост тела и головного мозга замедляется, что проявляется соответствующим снижением потребности в пище и аппетита (см. табл. 10.5). Рост обычного ребенка 2–5 лет увеличивается на 7 см в год, масса тела — на 2 кг. Выступающий вперед живот становится более плоским, а тело более худым. Энергия ребенка достигает своего максимума, а потребность в сне снижается до 11–13 ч/сут (дневной сон однократный) (см. рис. 10.1). Острота зрения к 3 годам достигает 0,67, а к 4 годам — 1. К 3 годам должны прорезаться все 20 молочных зубов (см. табл. 10.6).

Общие двигательные навыки и развитие тонких движений представлены в табл. 10.4. До завершения 3-го года большинство детей приобретают развитую походку и устойчивый бег. Кроме того, многие дети имеют дополнительные двигательные навыки: они бросают, ловят, играют в футбол, катаются на велосипеде, лазают по детскому городку, танцуют и выполняют другие сложные действия. Приверженность к тем или иным характеристикам движения (темп, интенсивность и осмотрительность) варьирует в широких пределах и объясняется врожденным темпераментом ребенка. Длительное хождение на цыпочках может свидетельствовать о задержке развития, особенно речевого.

Влияние подобных индивидуальных различий на когнитивное и эмоциональное развитие зависит в том числе и от потребностей социального окружения. Энергичные координированные дети могут хорошо себя чувствовать вместе с родителями или воспитателями, которые поощряют активные игры. И напротив, спокойным задумчивым детям более комфортно со взрослыми, которые ценят тишину.

Ведущая рука устанавливается обычно к 3-му году жизни. Попытка сменить ведущую руку ребенка может вызвать у него излишние переживания. Различное развитие тонких моторных навыков в правой и левой руке отражает как врожденные особенности ребенка, так и влияние окружающей среды. Например, если ребенку редко разрешают пользоваться цветными карандашами, то правильная установка руки во время письма развивается гораздо позже.

Таблица 12.1

Процентили роста мальчиков и девочек в возрасте 2–20 лет в зависимости от массы тела и возраста

Возраст	Процентиль													
	5-й		10-й		25-й		50-й		75-й		90-й		95-й	
<i>Мальчики: 2–20 лет</i>														
2.0	81,1 10,70	(31,9) (23,5)	82,4 11,11	(32,4) (24,5)	84,5 11,85	(33,3) (26,1)	86,9 12,74	(34,2) (28,0)	89,2 13,71	(35,1) (30,2)	91,4 14,67	(36,0) (32,3)	92,6 15,28	(36,5) (33,6)
2.5	85,3 11,40	(33,6) (25,1)	86,6 11,83	(34,1) (26,0)	88,8 12,61	(35,0) (27,7)	91,3 13,56	(36,0) (29,8)	93,9 14,62	(37,0) (32,2)	96,2 15,66	(37,9) (34,5)	97,7 16,34	(38,4) (36,0)
3.0	89,2 12,10	(35,1) (26,6)	90,5 12,55	(35,6) (27,6)	92,7 13,38	(36,5) (29,4)	95,3 14,40	(37,5) (31,7)	97,9 15,56	(38,6) (34,2)	100,4 16,74	(39,5) (36,8)	101,9 17,51	(40,1) (38,5)
3.5	92,5 12,84	(36,41) (28,2)	93,9 13,32	(37,0) (29,3)	96,3 14,20	(37,9) (31,3)	99,0 15,32	(39,0) (33,7)	101,8 16,60	(40,1) (36,5)	104,3 17,93	(41,1) (39,5)	105,8 18,83	(41,7) (41,4)
4.0	95,6 13,61	(37,6) (29,9)	97,1 14,13	(38,2) (31,1)	99,7 15,09	(39,2) (33,2)	102,5 16,32	(40,4) (35,9)	105,4 17,75	(41,5) (39,0)	108,0 19,26	(42,5) (42,4)	109,5 20,28	(43,1) (44,6)
4.5	98,5 14,41	(38,8) (31,7)	100,2 14,98	(39,4) (32,9)	102,9 16,03	(40,5) (35,3)	105,9 17,38	(41,7) (38,2)	108,9 18,98	(42,9) (41,7)	111,6 20,68	(43,9) (45,5)	113,2 21,85	(44,5) (48,1)
5.0	101,5 15,23	(39,9) (33,5)	103,2 15,85	(40,6) (34,9)	106,0 17,00	(41,7) (37,4)	109,2 18,49	(43,0) (40,7)	112,3 20,26	(44,2) (44,6)	115,1 22,18	(45,3) (48,8)	116,8 23,51	(46,0) (51,7)
5.5	104,4 16,07	(41,1) (35,4)	106,2 16,74	(41,8) (36,8)	109,1 17,99	(43,0) (39,6)	112,4 19,62	(44,3) (43,2)	115,7 21,59	(45,5) (47,5)	118,6 23,73	(46,7) (52,2)	120,3 25,24	(47,4) (55,5)
6.0	107,3 16,94	(42,2) (37,3)	109,2 17,65	(43,0) (38,8)	112,2 19,00	(44,2) (41,8)	115,7 20,78	(45,5) (45,7)	119,1 22,94	(46,9) (50,5)	122,1 25,33	(48,1) (55,7)	123,9 27,03	(48,8) (59,5)
6.5	110,3 17,83	(43,4) (39,2)	112,2 18,59	(44,2) (40,9)	115,3 20,03	(45,4) (44,1)	118,9 21,96	(46,8) (48,3)	122,4 24,33	(48,2) (53,5)	125,6 26,99	(49,4) (59,4)	127,5 28,91	(50,2) (63,6)
7.0	113,2 18,74	(44,6) (41,2)	115,1 19,55	(45,3) (43,0)	118,4 21,09	(46,6) (46,4)	122,0 23,17	(48,0) (51,0)	125,7 25,76	(49,5) (56,7)	129,0 28,73	(50,8) (63,2)	131,0 30,90	(51,6) (68,0)
7.5	116,1 19,69	(45,7) (43,3)	118,0 20,55	(46,5) (45,2)	121,4 22,19	(47,8) (48,8)	125,1 24,43	(49,3) (53,7)	128,9 27,26	(50,8) (60,0)	132,4 30,56	(52,1) (67,2)	134,5 33,02	(52,9) (72,6)
8.0	118,8 20,66	(46,8) (45,5)	120,8 21,58	(47,6) (47,5)	124,3 23,34	(48,9) (51,3)	128,1 25,75	(50,4) (56,7)	132,1 28,85	(52,0) (63,5)	135,7 32,51	(53,4) (71,5)	137,8 35,29	(54,3) (77,61)
8.5	121,4 21,67	(47,8) (47,7)	123,5 22,65	(48,6) (49,8)	127,0 24,55	(50,0) (54,0)	131,0 27,16	(51,6) (59,8)	135,1 30,55	(53,2) (67,2)	138,8 34,61	(54,6) (76,2)	141,0 37,73	(55,5) (83,0)
9.0	123,8 22,71	(48,7) (50,0)	126,0 23,77	(49,6) (52,3)	129,6 25,83	(51,0) (56,8)	133,7 28,68	(52,7) (63,1)	137,9 32,40	(54,3) (71,3)	141,8 36,89	(55,8) (81,1)	144,1 40,36	(56,7) (88,8)
9.5	126,0 23,80	(49,6) (52,4)	128,3 24,95	(50,5) (54,9)	132,1 27,20	(52,0) (59,8)	136,3 30,32	(53,7) (66,7)	140,7 34,40	(55,4) (75,7)	144,7 39,34	(57,0) (86,5)	147,1 43,17	(57,9) (95,0)
10.0	128,2 24,94	(50,5) (54,9)	130,5 26,21	(51,4) (57,7)	134,4 28,67	(52,9) (63,1)	138,8 32,09	(54,7) (70,6)	143,3 36,56	(56,4) (80,4)	147,4 41,97	(58,0) (92,3)	149,9 46,16	(59,0) (101,5)
10,5	130,2 26,17	(51,3) (57,6)	132,6 27,56	(52,2) (60,6)	136,7 30,26	(53,8) (66,6)	141,3 34,00	(55,6) (74,8)	145,9 38,89	(57,4) (85,6)	150,1 44,77	(59,1) (98,5)	152,7 49,30	(60,1) (108,4)
11,0	132,4 27,50	(52,1) (60,5)	134,9 29,02	(53,1) (63,8)	139,0 31,98	(54,7) (70,4)	143,7 36,07	(56,6) (79,4)	148,5 41,38	(58,5) (91,0)	152,9 47,73	(60,2) (105,0)	155,5 52,56	(61,2) (115,6)
11,5	134,7 28,95	(53,0) (63,7)	137,2 30,62	(54,0) (67,4)	141,5 33,85	(55,7) (74,5)	146,4 38,30	(57,6) (84,3)	151,3 44,03	(59,6) (96,9)	155,8 50,80	(61,3) (111,81)	158,6 55,90	(62,4) (123,0)
12,0	137,3 30,55	(54,1) (67,2)	139,9 32,36	(55,1) (71,2)	144,3 35,87	(56,8) (78,9)	149,3 40,67	(58,8) (89,5)	154,4 46,81	(60,8) (103,0)	159,0 53,98	(62,6) (118,7)	161,9 59,30	(63,7) (130,5)
12,5	140,3 32,31	(55,2) (71,1)	143,0 34,26	(56,3) (75,4)	147,5 38,04	(58,1) (83,7)	152,7 43,19	(60,1) (95,0)	157,9 49,70	(62,2) (109,3)	162,6 57,20	(64,0) (125,8)	165,5 62,72	(65,2) (138,0)
13,0	143,6 34,22	(56,5) (75,3)	146,4 36,32	(57,6) (79,9)	151,1 40,36	(59,5) (88,8)	156,4 45,81	(61,6) (100,8)	161,7 52,66	(63,7) (115,8)	166,6 60,45	(65,6) (133,0)	169,5 66,10	(66,7) (145,4)

Продолжение табл. 12.1

Возраст	Процентиль													
	5-й		10-й		25-й		50-й		75-й		90-й		95-й	
13,5	147,0 36,29	(57,9) (79,8)	150,0 38,52	(59,1) (84,7)	154,9 42,78	(61,0) (94,1)	160,3 48,51	(63,1) (106,7)	165,7 55,64	(65,2) (122,4)	170,5 63,67	(67,1) (140,1)	173,4 69,44	(68,3) (152,8)
14,0	150,5 38,48	(59,3) (84,6)	153,6 40,81	(60,5) (89,8)	158,7 45,27	(62,5) (99,6)	164,1 51,23	(64,6) (112,7)	169,5 58,59	(66,7) (128,9)	174,2 66,82	(68,6) (147,0)	177,0 72,69	(69,7) (159,9)
14,5	153,8 40,74	(60,6) (89,6)	156,9 43,16	(61,8) (95,0)	162,0 47,77	(63,8) (105,1)	167,5 53,91	(65,9) (118,6)	172,7 61,46	(68,0) (135,2)	177,4 69,86	(69,8) (153,7)	180,1 75,83	(70,9) (166,8)
15,0	156,7 43,02	(61,7) (94,6)	159,8 45,50	(62,9) (100,1)	164,8 50,21	(64,9) (110,5)	170,1 56,49	(67,0) (124,3)	175,3 64,19	(69,0) (141,2)	179,8 72,75	(70,8) (160,1)	182,4 78,83	(71,8) (173,4)
15,5	159,0 45,23	(62,6) (99,5)	162,0 47,75	(63,8) (105,0)	166,9 52,53	(65,7) (115,6)	172,2 58,90	(67,8) (129,6)	177,2 66,73	(69,8) (146,8)	181,6 75,45	(71,5) (166,0)	184,2 81,66	(72,5) (179,7)
16,0	160,8 47,32	(63,3) (104,1)	163,7 49,85	(64,5) (109,7)	168,5 54,67	(66,3) (120,3)	173,6 61,10	(68,4) (134,4)	178,6 69,03	(70,3) (151,9)	182,9 77,92	(72,0) (171,4)	185,5 84,29	(73,0) (185,4)
16,5	162,1 49,19	(63,8) (108,2)	165,0 51,73	(64,9) (113,8)	169,6 56,56	(66,8) (124,4)	174,6 63,03	(68,8) (138,7)	179,5 71,06	(70,7) (156,3)	183,8 80,13	(72,4) (176,3)	186,4 86,68	(73,4) (190,7)
17,0	163,1 50,81	(64,2) (111,8)	165,8 53,35	(65,3) (117,4)	170,4 58,19	(67,1) (128,0)	175,3 64,70	(69,0) (142,3)	180,2 72,82	(70,9) (160,2)	184,5 82,07	(72,6) (180,5)	187,0 88,80	(73,6) (195,3)
17,5	163,8 52,15	(64,5) (114,7)	166,5 54,69	(65,5) (120,3)	170,9 59,55	(67,3) (131,0)	175,8 66,11	(69,2) (145,4)	180,7 74,32	(71,1) (163,5)	184,9 83,71	(72,8) (184,2)	187,5 90,59	(73,8) (199,3)
18,0	164,2 53,23	(64,7) (117,1)	166,9 55,79	(65,7) (122,7)	171,3 60,69	(67,5) (133,5)	176,2 67,29	(69,4) (148,0)	181,0 75,58	(71,3) (166,3)	185,3 85,08	(72,9) (187,2)	187,8 92,05	(73,9) (202,5)
18,5	164,6 54,09	(64,8) (119,0)	167,2 56,68	(65,8) (124,7)	171,6 61,63	(67,6) (135,6)	176,4 68,30	(69,5) (150,3)	181,2 76,65	(71,4) (168,6)	185,5 86,19	(73,0) (189,6)	188,1 93,18	(74,0) (205,0)
19,0	164,8 54,80	(64,9) (120,6)	167,4 57,43	(65,9) (126,4)	171,8 62,46	(67,6) (137,4)	176,6 69,19	(69,5) (152,2)	181,4 77,59	(71,4) (170,7)	185,7 87,12	(73,1) (191,7)	188,3 94,05	(74,1) (206,9)
19,5	164,9 55,36	(64,9) (121,8)	167,6 58,05	(66,0) (127,7)	171,9 63,17	(67,7) (139,0)	176,8 70,00	(69,6) (154,0)	181,6 78,45	(71,5) (172,6)	185,9 87,97	(73,2) (193,5)	188,4 94,83	(74,2) (208,6)
20,0	165,0 55,66	(65,0) (122,5)	167,7 58,41	(66,0) (128,5)	172,0 63,64	(67,7) (140,0)	176,8 70,60	(69,6) (155,3)	181,7 79,18	(71,5) (174,2)	186,0 88,81	(73,2) (195,4)	188,5 95,71	(74,2) (210,6)
<i>Девочки: 2–20 лет</i>														
2,0	79,6 10,27	(31,4) (22,6)	80,9 10,64	(31,9) (23,4)	83,0 11,31	(32,7) (24,9)	85,4 12,13	(33,6) (26,7)	87,7 13,08	(34,5) (28,8)	89,9 14,04	(35,4) (30,9)	91,1 14,68	(35,9) (32,3)
2,5	84,2 10,99	(33,1) (24,2)	85,5 11,38	(33,7) (25,0)	87,8 12,12	(34,6) (26,7)	90,3 13,04	(35,6) (28,7)	92,9 14,12	(36,6) (31,1)	95,2 15,24	(37,5) (33,5)	96,6 15,99	(38,0) (35,2)
3,0	87,8 11,66	(34,6) (25,6)	89,2 12,09	(35,1) (26,6)	91,6 12,90	(36,0) (28,4)	94,2 13,94	(37,1) (30,7)	96,9 15,16	(38,1) (33,4)	99,3 16,47	(39,1) (36,2)	100,8 17,36	(39,7) (38,2)
3,5	91,0 12,35	(35,8) (27,2)	92,4 12,83	(36,4) (28,2)	94,9 13,72	(37,3) (30,2)	97,6 14,88	(38,4) (32,7)	100,5 16,27	(39,6) (35,8)	103,1 17,78	(40,6) (39,1)	104,6 18,83	(41,2) (41,4)
4,0	94,0 13,09	(37,0) (28,8)	95,6 13,61	(37,6) (29,9)	98,1 14,59	(38,6) (32,1)	101,0 15,88	(39,8) (34,9)	104,0 17,44	(41,0) (38,4)	106,8 19,17	(42,0) (42,2)	108,4 20,39	(42,7) (44,9)
4,5	97,2 13,88	(38,3) (30,5)	98,7 14,44	(38,9) (31,8)	101,4 15,51	(39,9) (34,1)	104,5 16,93	(41,1) (37,2)	107,6 18,67	(42,4) (41,1)	110,5 20,63	(43,5) (45,4)	112,2 22,04	(44,2) (48,5)
5,0	100,4 14,71	(39,5) (32,4)	102,0 15,32	(40,2) (33,7)	104,8 16,47	(41,3) (36,2)	108,0 18,02	(42,5) (39,7)	111,2 19,95	(43,8) (43,9)	114,3 22,15	(45,0) (48,7)	116,1 23,75	(45,7) (52,3)
5,5	103,6 15,56	(40,8) (34,2)	105,3 16,22	(41,5) (35,7)	108,2 17,47	(42,6) (38,4)	111,5 19,16	(43,9) (42,1)	114,9 21,28	(45,2) (46,8)	118,1 23,72	(46,5) (52,2)	120,0 25,53	(47,3) (56,2)
6,0	106,9 16,44	(42,1) (36,2)	108,6 17,14	(42,8) (37,7)	111,6 18,50	(43,9) (40,7)	115,0 20,34	(45,3) (44,7)	118,6 22,66	(46,7) (49,9)	121,9 25,37	(48,0) (55,8)	123,9 27,39	(48,8) (60,3)
6,5	110,0 17,32	(43,3) (38,1)	111,8 18,09	(44,0) (39,8)	114,9 19,56	(45,2) (43,0)	118,4 21,57	(46,6) (47,4)	122,1 24,12	(48,1) (53,1)	125,6 27,11	(49,4) (59,7)	127,7 29,36	(50,3) (64,6)

Продолжение табл. 12.1

Возраст	Процентиль													
	5-й		10-й		25-й		50-й		75-й		90-й		95-й	
7.0	113,1	(44,5)	114,9	(45,2)	118,1	(46,5)	121,8	(47,9)	125,6	(49,4)	129,1	(50,8)	131,3	(51,7)
	18,23	(40,1)	19,06	(41,9)	20,67	(45,5)	22,87	(50,3)	25,68	(56,5)	28,98	(63,8)	31,47	(69,2)
7,5	115,9	(45,6)	117,8	(46,4)	121,1	(47,7)	124,9	(49,2)	128,8	(50,7)	132,5	(52,2)	134,7	(53,0)
	19,16	(42,2)	20,08	(44,2)	21,84	(48,1)	24,26	(53,4)	27,35	(60,2)	31,00	(68,2)	33,75	(74,3)
8.0	118,5	(46,7)	120,5	(47,5)	123,9	(48,8)	127,8	(50,3)	131,9	(51,9)	135,6	(53,4)	137,9	(54,3)
	20,15	(44,3)	21,15	(46,5)	23,09	(50,8)	25,76	(56,7)	29,17	(64,2)	33,19	(73,0)	36,23	(79,7)
8,5	121,0	(47,6)	123,0	(48,4)	126,5	(49,8)	130,6	(51,4)	134,7	(53,0)	138,5	(54,5)	140,9	(55,5)
	21,19	(46,6)	22,30	(49,1)	24,44	(53,8)	27,38	(60,2)	31,15	(68,5)	35,58	(78,3)	38,92	(85,6)
9,0	123,2	(48,5)	125,3	(49,3)	129,0	(50,8)	133,1	(52,4)	137,4	(54,1)	141,4	(55,7)	143,8	(56,6)
	22,32	(49,1)	23,54	(51,8)	25,90	(57,0)	29,14	(64,1)	33,29	(73,2)	38,17	(84,0)	41,82	(92,0)
9,5	125,3	(49,3)	127,6	(50,2)	131,3	(51,7)	135,6	(53,4)	140,1	(55,1)	144,1	(56,7)	146,6	(57,7)
	23,54	(51,8)	24,88	(54,7)	27,48	(60,5)	31,04	(68,3)	35,60	(78,3)	40,93	(90,1)	44,92	(98,8)
10.0	127,5	(50,2)	129,8	(51,1)	133,7	(52,6)	138,2	(54,4)	142,8	(56,2)	147,0	(57,9)	149,6	(58,9)
	24,87	(54,7)	26,33	(57,9)	29,17	(64,2)	33,06	(72,7)	38,04	(83,7)	43,85	(96,5)	48,18	(106,0)
10,5	129,7	(51,1)	132,2	(52,0)	136,3	(53,7)	141,0	(55,5)	145,8	(57,4)	150,2	(59,1)	152,8	(60,2)
	26,30	(57,9)	27,89	(61,4)	30,97	(68,1)	35,19	(77,4)	40,58	(89,3)	46,87	(103,1)	51,54	(113,4)
11,0	132,4	(52,1)	135,0	(53,1)	139,4	(54,9)	144,3	(56,8)	149,2	(58,7)	153,7	(60,5)	156,4	(61,6)
	27,84	(61,2)	29,54	(65,0)	32,85	(72,3)	37,39	(82,3)	43,19	(95,0)	49,94	(109,9)	54,96	(120,9)
11,5	135,6	(53,4)	138,3	(54,5)	142,8	(56,2)	147,8	(58,2)	152,8	(60,2)	157,3	(61,9)	160,0	(63,0)
	29,46	(64,8)	31,27	(68,8)	34,79	(76,5)	39,62	(87,2)	45,79	(100,7)	52,99	(116,6)	58,34	(128,4)
12,0	139,2	(54,8)	142,0	(55,9)	146,5	(57,7)	151,5	(59,6)	156,4	(61,6)	160,8	(63,3)	163,5	(64,4)
	31,15	(68,5)	33,05	(72,7)	36,75	(80,8)	41,83	(92,0)	48,33	(106,3)	55,95	(123,1)	61,63	(135,6)
12,5	142,8	(56,2)	145,5	(57,3)	149,9	(59,0)	154,8	(60,9)	159,6	(62,8)	163,8	(64,5)	166,4	(65,5)
	32,88	(72,3)	34,85	(76,7)	38,69	(85,1)	43,97	(96,7)	50,76	(111,7)	58,75	(129,2)	64,73	(142,4)
13,0	145,9	(57,4)	148,4	(58,4)	152,7	(60,1)	157,3	(61,9)	162,0	(63,8)	166,1	(65,4)	168,6	(66,4)
	34,61	(76,1)	36,63	(80,6)	40,56	(89,2)	45,98	(101,2)	53,00	(116,6)	61,31	(134,9)	67,59	(148,7)
13,5	148,1	(58,3)	150,6	(59,3)	154,7	(60,9)	159,2	(62,7)	163,7	(64,5)	167,8	(66,1)	170,2	(67,0)
	36,30	(79,9)	38,34	(84,3)	42,32	(93,1)	47,84	(105,2)	55,01	(121,0)	63,60	(139,9)	70,16	(154,4)
14,0	149,7	(58,9)	152,1	(59,9)	156,0	(61,4)	160,5	(63,2)	164,9	(64,9)	168,9	(66,5)	171,3	(67,4)
	37,91	(83,4)	39,95	(87,9)	43,94	(96,7)	49,49	(108,9)	56,76	(124,9)	65,58	(144,3)	72,39	(159,3)
14,5	150,6	(59,3)	153,0	(60,2)	156,9	(61,8)	161,3	(63,5)	165,7	(65,2)	169,7	(66,8)	172,1	(67,7)
	39,41	(86,7)	41,44	(91,2)	45,39	(99,9)	50,93	(112,0)	58,24	(128,1)	67,22	(147,9)	74,28	(163,4)
15,0	151,3	(59,6)	153,6	(60,5)	157,5	(62,0)	161,9	(63,7)	166,3	(65,5)	170,2	(67,0)	172,6	(68,0)
	40,77	(89,7)	42,76	(94,1)	46,65	(102,6)	52,14	(114,7)	59,44	(130,8)	68,55	(150,8)	75,83	(166,8)
15,5	151,7	(59,7)	154,0	(60,6)	157,9	(62,2)	162,3	(63,9)	166,7	(65,6)	170,6	(67,2)	173,0	(68,1)
	41,95	(92,3)	43,90	(96,6)	47,73	(105,0)	53,13	(116,9)	60,40	(132,9)	69,59	(153,1)	77,07	(169,6)
16,0	151,9	(59,8)	154,3	(60,7)	158,2	(62,3)	162,6	(64,0)	166,9	(65,7)	170,9	(67,3)	173,2	(68,2)
	42,96	(94,5)	44,86	(98,7)	48,62	(107,0)	53,95	(118,7)	61,16	(134,6)	70,40	(154,9)	78,05	(171,7)
16,5	152,1	(59,9)	154,5	(60,8)	158,4	(62,4)	162,8	(64,1)	167,1	(65,8)	171,1	(67,4)	173,4	(68,3)
	43,78	(96,3)	45,66	(100,4)	49,35	(108,6)	54,61	(120,1)	61,78	(135,9)	71,06	(156,3)	78,84	(173,5)
17,0	152,3	(60,0)	154,6	(60,9)	158,6	(62,4)	162,9	(64,1)	167,3	(65,9)	171,2	(67,4)	173,6	(68,3)
	44,44	(97,8)	46,29	(101,8)	49,96	(109,9)	55,18	(121,4)	62,33	(137,1)	71,64	(157,6)	79,52	(174,9)
17,5	152,4	(60,0)	154,7	(60,9)	158,7	(62,5)	163,0	(64,2)	167,4	(65,9)	171,3	(67,5)	173,7	(68,4)
	44,95	(98,9)	46,81	(103,0)	50,48	(111,1)	55,71	(122,6)	62,86	(138,3)	72,21	(158,9)	80,13	(176,3)
18,0	152,5	(60,0)	154,8	(61,0)	158,8	(62,5)	163,1	(64,2)	167,5	(65,9)	171,4	(67,5)	173,8	(68,4)
	45,36	(99,8)	47,24	(103,9)	50,95	(112,1)	56,23	(123,7)	63,44	(139,6)	72,83	(160,2)	80,75	(177,7)
18,5	152,5	(60,1)	154,9	(61,0)	158,8	(62,5)	163,2	(64,3)	167,6	(66,0)	171,5	(67,5)	173,8	(68,4)
	45,69	(100,5)	47,62	(104,8)	51,40	(113,1)	56,78	(124,9)	64,09	(141,0)	73,51	(161,7)	81,39	(179,1)

Окончание табл. 12.1

Возраст	Процентиль													
	5-й		10-й		25-й		50-й		75-й		90-й		95-й	
19,0	152,6	(60,1)	154,9	(61,0)	158,9	(62,6)	163,3	(64,3)	167,6	(66,0)	171,5	(67,5)	173,9	(68,5)
	45,97	(101,1)	47,95	(105,5)	51,85	(114,1)	57,35	(126,2)	64,78	(142,5)	74,24	(163,3)	82,02	(180,4)
19,5	152,6	(60,1)	155,0	(61,0)	158,9	(62,6)	163,3	(64,3)	167,7	(66,0)	171,6	(67,6)	173,9	(68,5)
	46,19	(101,6)	48,23	(106,1)	52,24	(114,9)	57,88	(127,3)	65,43	(143,9)	74,91	(164,8)	82,59	(181,7)
20,0	152,7	(60,1)	155,0	(61,0)	159,0	(62,6)	163,3	(64,3)	167,7	(66,0)	171,6	(67,6)	174,0	(68,5)
	46,29	(101,8)	48,38	(106,4)	52,48	(115,5)	58,22	(128,1)	65,85	(144,9)	75,35	(165,8)	82,95	(182,5)

Эти данные были использованы для создания диаграмм Центра по контролю заболеваемости в 2000 г. (см. гл. 15). Для каждого возраста указан рост, а ниже — масса тела. Английские единицы указаны в скобках справа от соответствующих метрических единиц. Дополнительные данные по 3-му и 97-му процентилям, а также техническая информация доступны на сайте: www.edc.gov/nchs.

Таблица 12.2

Процентили индекса массы тела мальчиков и девочек в 2–20 лет в зависимости от возраста

Возраст (лет)	5-й	10-й	25-й	50-й	75-й	85-й	90-й	95-й
<i>Мальчики</i>								
2,0	14,7	15,1	15,7	16,6	17,6	18,2	18,6	19,3
2,5	14,5	14,9	15,5	16,2	17,1	17,7	18,1	18,7
3,0	14,3	14,7	15,3	16,0	16,8	17,3	17,7	18,2
3,5	14,2	14,5	15,1	15,8	16,6	17,1	17,4	18,0
4,0	14,0	14,3	14,9	15,6	16,4	16,9	17,3	17,8
4,5	13,9	14,2	14,8	15,5	16,3	16,8	17,2	17,8
5,0	13,8	14,1	14,7	15,4	16,3	16,8	17,3	17,9
5,5	13,8	14,1	14,6	15,4	16,3	16,9	17,4	18,1
6,0	13,7	14,0	14,6	15,4	16,4	17,0	17,5	18,4
6,5	13,7	14,0	14,6	15,4	16,5	17,2	17,7	18,8
7,0	13,7	14,0	14,7	15,5	16,6	17,4	18,0	19,2
7,5	13,7	14,1	14,7	15,6	16,8	17,7	18,3	19,6
8,0	13,8	14,1	14,8	15,8	17,1	18,0	18,7	20,1
8,5	13,9	14,2	15,0	16,0	17,3	18,3	19,1	20,6
9,0	14,0	14,3	15,1	16,2	17,6	18,6	19,5	21,1
9,5	14,1	14,5	15,3	16,4	17,9	19,0	19,9	21,6
10,0	14,2	14,6	15,5	16,6	18,2	19,4	20,3	22,2
10,5	14,4	14,8	15,7	16,9	18,6	19,8	20,8	22,7
11,0	14,6	15,0	15,9	17,2	18,9	20,2	21,2	23,2
11,5	14,8	15,2	16,2	17,5	19,3	20,6	21,7	23,7
12,0	15,0	15,5	16,4	17,8	19,7	21,0	22,1	24,2
12,5	15,2	15,7	16,7	18,1	20,1	21,4	22,6	24,7
13,0	15,5	16,0	17,0	18,5	20,4	21,9	23,0	25,2
13,5	15,7	16,3	17,3	18,8	20,8	22,3	23,4	25,6
14,0	16,0	16,5	17,6	19,2	21,2	22,7	23,8	26,0
14,5	16,3	16,8	17,9	19,5	21,6	23,1	24,3	26,5
15,0	16,6	17,1	18,3	19,9	22,0	23,5	24,6	26,8
15,5	16,8	17,4	18,6	20,2	22,4	23,8	25,0	27,2
16,0	17,1	17,7	18,9	20,6	22,7	24,2	25,4	27,6
16,5	17,4	18,0	19,2	20,9	23,1	24,6	25,8	27,9
17,0	17,7	18,3	19,6	21,2	23,4	24,9	26,1	28,3
17,5	18,0	18,6	19,9	21,6	23,8	25,3	26,5	28,6

Окончание табл. 12.2

Возраст (лет)	5-й	10-й	25-й	50-й	75-й	85-й	90-й	95-й
18,0	18,2	18,9	20,2	21,9	24,1	25,7	26,9	29,0
18,5	18,5	19,2	20,4	22,2	24,5	26,0	27,2	29,3
19,0	18,1	19А	20,7	22,5	24,8	26,4	27,6	29,7
19,5	18,9	19,6	21,0	22,8	25,1	26,7	28,0	30,2
20,0	19,1	19,8	21,2	23,0	25,4	27,0	28,3	30,6
<i>Девочки</i>								
2,0	14,4	14,8	15,5	16,4	17,4	18,0	18,4	19,1
2,5	14,2	14,5	15,2	16,0	16,9	17,5	17,9	18,6
3,0	14,0	14,3	14,9	15,7	16,6	17,2	17,6	18,3
3,5	13,8	14,2	14,7	15,5	16,4	16,9	17,4	18,1
4,0	13,7	14,0	14,6	15,3	16,2	16,8	17,3	18,0
4,5	13,6	13,9	14,5	15,2	16,1	16,8	17,2	18,1
5,0	13,5	13,8	14,4	15,2	16,1	16,8	17,3	18,3
5,5	13,5	13,8	14,4	15,2	16,2	16,9	17,5	18,5
6,0	13,4	13,7	14,4	15,2	16,3	17,1	17,7	18,8
6,5	13,4	13,8	14,4	15,3	16,5	17,3	18,0	19,2
7,0	13,4	13,8	14,5	15,5	16,7	17,6	18,3	19,7
7,5	13,5	13,9	14,6	15,6	17,0	18,0	18,7	20,2
8,0	13,5	13,9	14,7	15,8	17,3	18,3	19,2	20,7
8,5	13,6	14,1	14,9	16,1	17,6	18,7	19,6	21,2
9,0	13,7	14,2	15,1	16,3	18,0	19,1	20,1	21,8
9,5	13,9	14,4	15,3	16,6	18,3	19,5	20,5	22,4
10,0	14,0	14,5	15,5	16,9	18,7	20,0	21,0	23,0
10,5	14,2	14,7	15,7	17,2	19,1	20,4	21,5	23,6
11,0	14,4	14,9	16,0	17,5	19,5	20,9	22,0	24,1
11,5	14,6	15,2	16,3	17,8	19,9	21,3	22,5	24,7
12,0	14,8	15,4	16,5	18,1	20,2	21,7	23,0	25,3
12,5	15,1	15,7	16,8	18,4	20,6	22,2	23,4	25,8
13,0	15,3	15,9	17,1	18,7	21,0	22,6	23,9	26,3
13,5	15,6	16,2	17,4	19,0	21,3	23,0	24,3	26,8
14,0	15,8	16,4	17,6	19,4	21,7	23,3	24,7	27,3
14,5	16,1	16,7	17,9	19,6	22,0	23,7	25,1	27,7
15,0	16,3	16,9	18,2	19,9	22,3	24,0	25,5	28,1
15,5	16,6	17,2	18,4	20,2	22,6	24,4	25,8	28,5
16,0	16,8	17,4	18,7	20,5	22,9	24,7	26,1	28,9
16,5	17,0	17,6	18,9	20,7	23,2	24,9	26,4	29,3
17,0	17,2	17,8	19,1	20,9	23,4	25,2	26,7	29,6
17,5	17,4	18,0	19,3	21,1	23,6	25,4	27,0	30,0
18,0	17,6	18,2	19,5	21,3	23,8	25,7	27,3	30,3
18,5	17,7	18,3	19,6	21,4	24,0	25,9	27,5	30,7
19,0	17,8	18,4	19,7	21,6	24,2	26,1	27,8	31,0
19,5	17,8	18,5	19,8	21,7	24,3	26,3	28,0	31,4
20,0	17,8	18,5	19,8	21,7	24,4	26,5	28,2	31,8

Эти данные были использованы для создания диаграмм Центра по контролю заболеваемости в 2000 г. (см. гл. 15). Данные применимы к возрастному диапазону, включая указанный возраст и последующий месяц (т. е. «1 мес.» отражает диапазон от 1 мес. и 0 дней до 1 мес. и 30 дней). Дополнительные данные по 3-му и 97-му перцентилем, а также техническая информация доступны на сайте: www.edc.gov/nchs.

В этот период ребенка окончательно *приучают к горшку*. Средний возраст детей с этим навыком составляет 30 мес., но он может существенно различаться в зависимости от индивидуальных особенностей и культурных традиций в обществе. Обычно дневное удержание мочи предшествует удержанию кала, а девочки приучаются к горшку раньше, чем мальчики. Недержание мочи во время сна рассматривают как норму у девочек до 4 лет и мальчиков до 5 лет (см. т. 5, гл. 604, 674). Многие дети легко привыкают к горшку, особенно после начала вербального общения. В других случаях этот сложный процесс затягивается. Довольно часто дети отказываются от дефекации в унитаз или горшок, что вызывает запор и беспокойство родителей. В подобных случаях целесообразно отказаться от попыток приучить ребенка к горшку и временно возвратиться к использованию подгузников.

Роль родителей и педиатров. Нормальное снижение аппетита в этом возрасте часто вызывает тревогу родителей. В большинстве случаев приходится их убеждать, что у ребенка отсутствует недоедание и его антропометрические показатели соответствуют возрастной норме. В норме дети потребляют количество необходимой им пищи в соответствии с ощущением голода и насыщения. Калорийность суточного рациона может варьировать, временами весьма существенно, однако недельный рацион сохраняется практически на одном уровне. Попытки родителей определять суточный рацион входят в противоречие с механизмом саморегулирования: иногда ребенок соглашается, но в ряде случаев решительно сопротивляется. В результате возможно недоедание или переедание.

У активных детей с преждевременным развитием двигательных навыков повышен риск травмы. В подобных случаях следует постоянно следить за ребенком и предпринимать дополнительные меры защиты, например использовать шлем при езде уже на трехколесном велосипеде. Беспокойство родителей по поводу гиперактивности ребенка может объясняться несоответствующими ожиданиями, преувеличенным страхом или реальной повышенной активностью ребенка. Дети, склонные к опрометчивым действиям, должны находиться в безопасных условиях под пристальным наблюдением старших. Беспорядочные действия иногда отмечаются у детей, которые страдают от жестокого обращения или плохого ухода.

Речь, познание и игры

Все эти три сферы образуют символическую функцию — способ общения с внешним миром, который появляется в дошкольном периоде.

Речь. В возрасте 2–5 лет отмечается самое быстрое развитие речи. Словарный запас увеличивается с 50–100 до 2000 слов и более. Предложения усложняются: телеграфные фразы сменяются предложениями с разнообразными грамматическими конструкциями. В возрасте 2–5 лет количество слов в типичном предложении соответствует количеству лет ребенка. Начиная с 2,5 года ребенок использует местоимения («мой, его, ее мяч»), глаголы («я играю»), вопросы и отрицания. В 4 года дети способны досчитать до 4 и используют прошедшее время, а в 5 лет — будущее.

Важно различать способность говорить (образование четких звуков) и саму речь, которая отражает внутренний мыслительный процесс. Речь включает функции передачи и восприятия информации. На одном и том же уровне развития ребенка восприятие (понимание) речи варьирует в меньшей степени, чем воспроизведение речи, поэтому первый параметр имеет большее прогностическое значение. Оценка речи более подробно описана в гл. 16 и т. 5, 613.

Восприятие речи зависит в первую очередь от количества стимулов, поступающих из внешней среды. К ключевым факторам относят количество и разнообразие речи, направленной по отношению к ребенку, а также количество вопросов и иных способов побуждения к общению. Огромное различие этих параметров в семьях с низким и высоким социальным положением обуславливает несоответствие речи таких детей в дошкольном возрасте, а также различные успехи в школе.

И хотя опыт влияет на скорость развития речи, многие лингвисты полагают, что основные механизмы обучения речи жестко фиксированы в головном мозге. Дети не просто имитируют речь взрослых; скорее они извлекают сложные правила грамматики из окружающей их речи, создавая безусловные гипотезы. Подтвердить существование таких безусловных правил можно на основании анализа грамматических ошибок. Дети имеют врожденную склонность создавать язык. Например, глухие сироты, выросшие среди не обученных сурдологическому языку взрослых, изобретают свой собствен-

ный язык жестов, включая все важные правила грамматики.

Речь — важнейший показатель когнитивного и эмоционального развития ребенка. Задержку умственного развития в возрасте 2 лет можно впервые отметить на основании задержки речевого развития. Жестокое обращение с ребенком и плохой уход также приводят к задержке речевого развития, особенно способности выражать эмоциональное состояние. Речь играет важную роль в регуляции поведения посредством внутренней речи; последняя используется для повтора ребенком запретов взрослых сначала вслух, а затем про себя. Речь также помогает детям выражать свои чувства (например, гнев или страх) без конкретных действий; следовательно, у детей с задержкой речевого развития более вероятны вспышки гнева или другие варианты неадекватного поведения.

Речевое развитие в дошкольном возрасте является основой успешного обучения в школе. Около 35% американских детей поступают в школу без адекватных языковых навыков — обязательного условия изучения грамоты. И хотя большинство детей обучаются чтению и письму в начальной школе, основа их грамотности закладывается именно в дошкольные годы. Частое повторное написание тех или иных слов в раннем возрасте позволяет детям понять смысл письма (например, для рассказа историй или отправки писем) и осознать основные его правила (слева направо, сверху вниз). Ранние ошибки в письме, равно как и в речи, показывают, что обретение грамотности — это активный процесс, который включает создание гипотез и проверку их правильности. Одна из гипотез заключается в том, что длинные слова имеют больше букв вне зависимости от того, какие именно эти буквы. В позднем возрасте буквы используют для формирования слогов.

Книги с картинками играют особую роль не только для ознакомления маленьких детей с напечатанными словами, но и для развития вербальной речи. Чтение вслух в присутствии ребенка представляет собой диалоговый процесс, при котором родитель обращает его особое внимание на какую-либо картинку, а затем задает вопрос: «Кто это?». После ответа ребенка родитель подтверждает его следующей фразой: «Правильно, это собака». Такие вопросы и ответы во время прочтения книги повторяются много раз. По мере роста и развития ребенка вопросы должны становиться сложнее

и включать этап описания: «Какого цвета эта собака?» или перспективы: «Что же собирается делать эта собака?». Одновременное рассмотрение картинки ребенком и родителем, активное участие в процессе, немедленная обратная связь с ребенком, повторы и возрастающая сложность вопросов позволяют сделать это упражнение очень полезным для формирования речи.

В период быстрого освоения речи наиболее вероятно и появление феномена *неравномерности развития и заикания*. Самые распространенные сложности (около 5% случаев) включают паузы и повторы первых звуков. Стресс или возбуждение усиливает это затруднение, которое чаще всего впоследствии разрешается самостоятельно. У 1% детей выраженное заикание сохраняется. Показания для направления ребенка к специалисту включают повторы всего слова или его части, удлинение звуков, блокирование слов, напряжение мышц лица, избегание речи, сохранение заикания более 6 мес. Лечение в первую очередь связано с консультированием родителей, которых убеждают ограничить давление на ребенка в связи с речью. Целесообразность использования метронома, речи по слогам, а также электронных устройств, которые изменяют словую обратную связь, противоречива.

Познание. Дошкольный период соответствует предоперационной, или дологической, стадии по Пиаже, которая характеризуется магическим мышлением, эгоцентризмом и мышлением, в котором доминирует процесс восприятия (см. табл. 7.2). Магическое мышление включает смущение по поводу совпадения фактов, находящихся в причинной зависимости, анимизм (придание мотиваций неодушевленным предметам и событиям), а также нереалистическую веру в силу желаний. Дети могут верить, что люди вызывают дождь, вынося с собой на улицу зонты, что солнце уйдет за горизонт, поскольку устало, и что негодование в отношении брата или сестры может заставить его заболеть. Эгоцентризм объясняется неспособностью ребенка принять другую точку зрения, но он не ведет к эгоизму. Например, ребенок может пытаться успокоить расстроенного взрослого, принеся ему своего любимого плюшевого животного.

Пиаже показал преимущество восприятия над логикой с помощью знаменитой серии экспериментов с так называемой консервацией. Сначала берут высокую тонкую вазу и широкое блюдо; переливая воду из одного сосуда в другой, ребенка спрашивают

ют, где больше воды. Ребенок неизменно указывает на тот сосуд, который по его понятиям кажется большим (обычно это высокая узкая ваза). Ответ ребенка не меняется даже в том случае, если взрослый подчеркивает, что в процессе эксперимента воду не отливали и не доливали. Такие ошибки отражают развивающиеся гипотезы детей о природе мира, а также трудности одновременного восприятия разнообразных аспектов одной ситуации.

Игра. В дошкольный период процесс игры все более усложняется, включая все новые выдумки. Так, если в возрасте 2–3 лет дети в процессе игры повторяют простые действия из жизни (например, «идут» в магазин или укладывают куклы спать), то в 3–4 года дети представляют себе посещение зоопарка или путешествие. В 4–5 лет воображение рисует нереальные события, например полет на луну. По мере взросления растет социальная кооперация; если в 1–2 года дети чаще всего играют поодиночке, то в 3–4 года они уже вместе строят башню из камней. В более старшем возрасте отмечается ролевой характер игры в организованной группе детей (например, игра в папу-маму). Правила игры также существенно меняются. В возрасте 2–3 лет простейшие правила касаются участия детей в игре; в 4–5 лет появляются более сложные правила, которые меняются в зависимости от желания игроков. В возрасте 5 лет и старше правила становятся непреложными.

Игра позволяет детям тренировать и демонстрировать навыки, решая головоломки, исполняя роль взрослых людей и т. д. Дети берут на себя роль нападающего, но не жертвы (например, они наказывают куклу), они представляют себя в роли силачей (игра в динозавров и супергероев), воображают себе те образы-предметы, которых лишены в обычной жизни (например, вымышленный друг или любимое животное). Творчество, присутствующее в любой игре, проявляется особенно в рисовании карандашами или красками, а также в иных художественных навыках. Ребенок 4 лет рисует человека в виде кружков и палочек, хотя прекрасно знает, что в действительности тело выглядит по-иному. Простота рисования, по крайней мере частично, зависит от выбора ребенка. Предметы и эмоции, которые присутствуют в рисунках детей, часто отражают наиболее волнующие вопросы их авторов.

Нравственные мысли отражаются и ограничиваются когнитивным развитием ребенка. Эмоцио-

нальная реакция на печаль других людей возникает уже в возрасте около 2 лет, однако способность сознательно рассмотреть точку зрения другого человека остается недоступной для большинства детей дошкольного возраста. Принимая во внимание неспособность ребенка учитывать более одного аспекта ситуации в одно время, честность предполагает равное отношение независимо от обстоятельств. Правила абсолютны, а вина за плохой исход не зависит от намерений.

Роль родителей и педиатров. Значимость речи как объекта для оценки и вмешательства взрослых невозможно переоценить, поскольку речь — четкий показатель когнитивного и эмоционального развития ребенка, а также ключевой фактор регуляции поведения и успеха в школе. Выявление и оценка задержки речевого развития — важные этапы профилактической работы с детьми — описаны в гл. 16 и т. 5, гл. 613. Родители могут поддерживать эмоциональное развитие, используя слова, которые выражают эмоциональное состояние ребенка («Ты выглядишь сейчас рассерженным»), а также побуждая ребенка использовать эти слова самостоятельно вместо того, чтобы выражать эмоции действиями.

Родители должны ежедневно посвящать достаточное время на чтение и просматривание книг вместе с ребенком. Программы, в рамках которых педиатры раздавали книги с рисунками и объясняли родителям важность этих мероприятий, доказали свою эффективность: родители больше читали вслух и способствовали речевому развитию детей, особенно в семьях с низким социальным статусом.

Важно также выяснить, каким образом ребенок понимает такие феномены, как болезнь и лечение. Многие дети воспринимают иглу для инъекций как огромный предмет, способный проткнуть их как воздушный шар. Словесное объяснение часто не может убедить детей в безопасности этой процедуры; в подобных случаях прибегают к воображаемому уколу куклы, чтобы ребенок увидел отсутствие его серьезных последствий. Объяснения, которые включают несколько противоречивых аспектов («Придется немного потерпеть, но это защитит тебя от болезни»), обычно не приносят положительных результатов; присутствие спокойного родителя действует более благотворно. Детям с преждевременным речевым развитием родители могут давать слишком сложные объяснения происходящих действий, хотя речевое развитие нечасто соответствует интеллектуальным способностям.

Воображаемые действия, которые наполняют игру, и магические, божественные мысли могут также способствовать развитию стойких страхов. Более 80% родителей сообщают о наличии у них в дошкольном возрасте по крайней мере одного стойкого страха, тогда как около 50% сознаются о присутствии семи страхов и более. Отказ принимать ванну или садиться на унитаз может объясняться страхом быть смытым в канализацию, что отражает незрелое восприятие ребенком относительных размеров. Попытки разумно объяснить, что в туалете нет никаких чудовищ, часто не дают эффекта, поскольку мысли ребенка иррациональны, но родители могут прибегнуть к иному приему — рассказать о специальном спрее против чудовищ, что позволило избавиться от них во всей квартире. В целом стремление ребенка верить в силу и могущество своих родителей часто позволяют им вселять в детей чувство безопасности по мере расширения детского кругозора.

Эмоциональное развитие

Эмоциональные задачи, которые стоят перед ребенком дошкольного возраста, включают признание ограничений на фоне сохранения самостоятельности поведения, укрощение агрессивных и сексуальных порывов, а также взаимоотношения с расширяющимся кругом детей и взрослых. В 2 года ограничения поведения преимущественно внешне, но к 5 годам эти ограничения должны быть обусловлены внутренними предпосылками — таково обязательное условие для начала занятий в школе. Успех достижения этой цели зависит от эмоционального развития, особенно от способности представить себе образ надежного взрослого человека, который обеспечивает безопасность в моменты стресса. Дети должны чувствовать себя достойными одобрения взрослых — в этом случае их действия направлены на достижение такой цели.

Дети начинают понимать, какое поведение допустимо и сколько сил они потратили с важными для себя взрослыми на изучение пределов допустимого поведения. Процесс обучения усиливается, если предполагает особое внимание взрослых, даже при негативном характере такого внимания, а также в случае противоречивого поведения. Обучение часто вызывает родительский гнев или неоправданное волнение, поскольку попытки ребенка отделиться создают соответствующую проблему

для родителей — разрешить или нет. Узкие рамки могут подорвать в ребенке инициативу, противоположная крайность обуславливает вседозволенность и беспокойство ребенка по поводу отсутствия над ним контроля.

Обеспечение контроля является центральным аспектом жизни ребенка. Маленькие дети не способны контролировать многие аспекты своей жизни: куда идти, сколько времени стоять, что принести домой из магазина. Кроме того, они склонны к потере внутреннего контроля, что проявляется *вспышками гнева*. Когда родитель соглашается с потребностями ребенка, поощряя такие вспышки, они становятся основным инструментом для достижения собственной цели. Вспышки гнева могут спровоцировать страх, усталость или соматический дискомфорт. Они появляются обычно к концу первого года, а максимальная выраженность приходится на период 2–4 лет. Длительность вспышек более 15 мин или их регулярное возникновение более 3 раз в день свидетельствует о лежащих в их основе медицинских, эмоциональных или социальных проблемах. Частые вспышки в возрасте старше 5 лет обычно сохраняются на протяжении всего детского возраста.

Дети дошкольного возраста часто испытывают сложные чувства по отношению к своим родителям, которые могут включать ощущение собственности одного родителя, ревность и негодование в отношении другого, а также страх того, что эти отрицательные чувства могут привести к потере кого-то из родителей. Эти эмоции, которые часто лежат за пределами понимания или способности выражения ребенка, могут проявляться изменчивым настроением. Разрешение такого кризиса, которое часто занимает несколько лет, сводится к негласному решению ребенка имитировать своих родителей, а не конкурировать с ними. Игра и речь стимулируют развитие эмоционального контроля, позволяя детям выражать свои эмоции и радоваться вознаграждению (например, превращению в большого и сильного человека, что пока не соответствует действительности).

Любопытство в отношении наружных половых органов, в том числе и взрослых людей, — это нормально, равно как и *мастурбация*. Мастурбация, которая входит к привычке и влияет на повседневные действия ребенка, а также имитация полового акта с куклами или со сверстниками, имитация развратных действий взрослых наводит на мысль

о возможном половом преступлении против такого ребенка. Стыдливость появляется в возрасте 4–6 лет и зависит в значительной степени от культурной среды и семейных привычек.

Роль родителей и педиатров. Многие родители жалуются, что не понимают своих детей дошкольного возраста хотя бы некоторое время. Быстрый переход от избыточной привязанности к вызывающей независимости, от замысловатой речи к детской беспомощности, от ангельской радости к бесконтрольному гнев способен подорвать родительскую уверенность в собственных силах и терпение. Консультирование родителей по основным этапам поведенческого и эмоционального развития, а также рассказ о нормальных родительских чувствах (гнев, вина или смущение) позволяют ограничить родительское беспокойство по поводу ребенка и самих себя. Многие родители не решаются говорить об этих проблемах при визите к врачу из-за чувства смущения либо из-за незнания возможности педиатра помочь в этих вопросах.

Иногда бывает затруднительно решить, является ли поведение ребенка вариантом нормы или свидетельствует о каких-то проблемах. Особого внимания должны заслуживать родители, которые сами не рассказывают ничего хорошего о своем ребенке, что свидетельствует о чрезмерно строгой или даже карательной дисциплине в семье либо о существовании проблем (например, вспышки гнева) в детском саду, где большинство детей обучаются самоконтролю. Наличие хронического соматического заболевания, задержки развития или необычных семейных стрессов обуславливает необходимость более подробного обследования такого ребенка. Иногда целесообразно направить ребенка с родителями к психиатру. Обращение к *Классификации психических болезней у детей и подростков в DSM для врачей, оказывающих первичную медицинскую помощь*, помогает педиатрам выявить психические проблемы и заболевания, которые требуют направления в психиатру.

Физическое наказание принято во многих традиционных культурах, однако не соответствует современному обществу, в котором живет большинство семей (см. гл. 5). Сведения о вреде шлепков для детского организма отсутствуют, однако регулярное физическое наказание отражает избыточное желание родителей контролировать поведение ребенка, а также неспособность владеть другими ме-

тодами воспитания. Родители обычно говорят, что им не нравится физическое наказание, но они не видят другого способа влиять на ребенка. Педиатры в таких случаях возражают, что битье — это не метод воздействия или что его нельзя применять постоянно. По мере привыкания ребенка к постоянному физическому наказанию родителям приходится усиливать его, что повышает риск серьезной травмы ребенка. Конечно, тяжелое физическое наказание позволит избавиться от нежелательного поведения ребенка, однако психологическая цена такого воспитания может оказаться очень высокой. Дети имитируют физическое наказание в своих играх и действиях, нередко они пытаются дать родителям сдачи. Педиатры должны приложить все усилия, чтобы отговорить родителей от этой меры наказания либо позволять ее только в крайних случаях. Альтернативой служат более эффективные методы воспитания: регулярное объяснение детям границ дозволенного, понятное общение и частое одобрение. Объявление ребенку бойкота — один из хорошо изученных методов нефизического наказания ребенка; срок такого бойкота должен составлять не более 1 мин на год жизни ребенка. Для эффективного использования этого метода родители должны получить подробную инструкцию у педиатра.

Литература

- Dixon S. D. Two years: Language emerges. In: Encounters with Children: Pediatric Behavior and Development / S. D. Dixon, M. T. Stein (eds.). — St. Louis: Mosby, 2000. — P. 300–26.
- Fox N. A., Henderson H. A., Rubin K. H. et al. Continuity and discontinuity of behavioral inhibition and exuberance: Psychophysiological and behavioral influences across the first four years of life. *Child Dev* 2001; 72: 1–21.
- Friedman S. B., Schonberg S. K. (eds.) The Short- and Long-term Consequences of Corporal Punishment. Supplement to *Pediatrics* 1996; 98: 803–58.
- Ginsburg H., Opper S. Piaget's Theory of Intellectual Development. — Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1969.
- Schickedanz J. A. Much More than the ABCs: The Early Stages of Reading and Writing. — Washington, DC: National Association for the Education of Young Children (NAEYC), 1999.
- Wolraich M. L. (ed.) The Classification of Child and Adolescent Mental Diagnoses in Primary Care: Diagnostic and Statistical Manual for Primary Care (DSM-PC) Child and Adolescent Version. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1996.

Глава 13

Средний детский возраст

На протяжении среднего детского возраста (6–12 лет) дети все более отделяются от родителей и ищут признания учителей и других взрослых, а также сверстников. Центральное место начинает занимать *самооценка*, поскольку у детей развивается когнитивная способность рассматривать одновременно отношение к собственной личности самого себя и многих окружающих людей. Впервые его оценивают в соответствии с возможностью создавать социально значимые вещи, например получать хорошие отметки в школе или осуществлять круговые пробежки в бейсболе. Таким образом, центральным психосоциальным вопросом в этом периоде, согласно данным Эриксона, является кризис между усилиями и достоинством. На ребенка возлагается обязанность соответствовать стилю и идеалам общества, поэтому физические или интеллектуальные отклонения от некоей нормы могут повлечь социальную изоляцию и депрессию.

Физическое развитие. Средний прирост массы тела и роста за этот период составляет 3,0–3,5 кг и 6 см соответственно (см. рис. 11.1 и 11.2, табл. 12.1). Рост продолжается непрерывно; ежегодно наблюдается 3–6 скачков роста продолжительностью в среднем около 8 нед. каждый. Окружность головы на протяжении всего периода увеличивается лишь на 2–3 см, что отражает замедление темпов роста мозга; процесс миелинизации завершается к 7 годам. Телосложение ребенка остается в среднем детском возрасте постоянным.

Рост средней и нижней части лица происходит постепенно. Молочные зубы начинают выпадать с прорезыванием первого моляра в возрасте около 6 лет. Скорость замены постоянных зубов составляет около 4 зубов/год. Гипертрофия лимфоидной ткани, которая в ряде случаев приводит к чрезмерному увеличению небных миндалин и аденоидов, может потребовать хирургического лечения.

Отмечается прогрессивное увеличение мышечной силы, координации и выносливости, что позволяет детям выполнять сложные движения — танцевать, играть в баскетбол или на пианино. Двигательные навыки высокого порядка являют-

ся результатом как развития, так и тренировки; успех определяется вариабельностью врожденных навыков, интересов и физических возможностей. Эпидемиологические исследования показали снижение общего уровня физического развития детей за последние 15–20 лет. Малоподвижный образ жизни в этом возрасте предрасполагает к повышенному риску ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний.

Развития наружных половых органов не происходит, однако интерес к противоположному полу и половое поведение сохраняются и усиливаются до начала полового развития. Мастурбация отмечается часто, но не у всех детей. В некоторых культурах половые отношения начинаются до достижения детьми периода полового развития.

Роль родителей и педиатров. «Нормальность» включает широкий диапазон понятий, связанных с размером, формой и способностью ребенка школьного возраста. Почти столь же важно отношение ребенка к своим физическим данным, которое может варьировать от гордости до стыда или явного равнодушия. Беспокойство по поводу собственной «дефектности» приводит к тому, что ребенок сторонится ситуаций, где могут проявиться его физические особенности, например занятий по физкультуре или осмотра у врача. Дети с реальными физическими недостатками могут испытывать особый стресс. У детей может сочетаться медицинский, социальный и психологический риск; многофакторные проблемы являются скорее правилом, чем исключением среди детей с риском поздних осложнений. Плановое физикальное обследование предоставляет возможность узнать беспокойство и развеять страхи детей.

Например, девочки часто беспокоятся по поводу излишней массы тела и могут прибегать к опасным диетам, чтобы соответствовать какому-либо идеалу. Недостаточный рост, особенно у мальчиков, может приводить к снижению успехов в школе и повышать риск расстройств поведения (хотя социальный класс ребенка остается главной причиной этих расстройств). Доступность рекомбинантных препаратов гормона роста сделала возможным их применение у низкорослых детей даже с отсутствием подтвержденного дефицита этого гормона. Решение о начале такого лечения необходимо принимать с учетом стоимости этих препаратов, сопутствующих неудобств для ребен-

ка и родителей, а также значимости низкорослости для конкретного ребенка (см. т. 3, гл. 147).

Внешний вид ребенка может вызывать определенную реакцию родителей, провоцируя их на неоправданное снижение самооценки ребенком либо развитие у него тщеславия. Педиатры могут помочь родителям оценить истинный риск для здоровья ребенка и индивидуальные варианты нормы. При сборе анамнеза во время планового визита ребенка необходимо узнать о регулярных физических нагрузках. Участие в игровых видах спорта позволяет развить сноровку, командный дух и физическую выносливость, однако избыточное принуждение ребенка может повлечь отрицательные последствия. Дети препубертатного возраста не должны участвовать в спортивных соревнованиях с высокой физической и эмоциональной нагрузкой (например, поднятие тяжестей или американский футбол), поскольку недостаточное развитие опорно-двигательного аппарата предрасполагает к травмам.

Когнитивное и речевое развитие

Мышление детей, которые пошли в начальную школу, качественно отличается от такового их товарищей на 1–2 года младше. Место магического, эгоцентрического мышления и познания, основанного на восприятии, у ребенка школьного возраста занимают правила на основе наблюдаемых явлений, одновременное восприятие нескольких точек зрения и интерпретация их восприятия с позиций реалистических теорий физических законов. Переход к конкретным логическим действиям был подтвержден Пиаже в серии экспериментов с так называемой консервацией (см. гл. 12). Например, 5-летний ребенок, который смотрит на раскатывание шарика из глины в длинную колбаску, может настаивать, что колбаска больше, поскольку длиннее. Ребенок 7 лет обычно отмечает, что шарик и колбаска должны весить одинаково, поскольку количество глины не изменилось и колбаска одновременно тоньше и длиннее, чем шарик. Скорость подобной реорганизации когнитивной функции зависит от условий, в которых находится ребенок. В процессе общения с братьями и сестрами маленькие дети часто воспринимают различные точки зрения задолго до того, как они проявят эту способность при обдумывании материального мира.

Школа приносит дополнительные потребности к когнитивному развитию. В обязанности начальной школы входит обеспечение эффективной одновременной работы большого числа процессов восприятия, когнитивной деятельности и речи (табл. 13.1). Внимание и язык восприятия влияют друг на друга, равно как и на другие аспекты обучения. Одно действие не может выполняться, прежде чем не будет полностью усвоено, либо оно не может быть усвоено без соответствующего внимания. К 3-му классу ребенок должен уметь сохранять внимание на протяжении 45 мин.

Первые 2 года начальной школы посвящены обучению основным навыкам — чтению, письму, простейшим арифметическим действиям. К 3–4-му классу учебная программа предполагает применение этих основных навыков для изучения более сложного материала. Цель прочтения параграфа заключается не в том, чтобы понять отдельные слова, а уяснить значение написанного, цель письма — не каллиграфия и не грамматика, а передача той или иной информации. Объем работы повышается вместе с ее сложностью. Дети могут соответствовать указанным требованиям лишь в том случае, если они усвоили основные навыки так, что их выполнение осуществляется автоматически. Дети, которые задумываются, как написать ту или иную букву либо вычислить пример из таблицы умножения, остаются среди неуспевающих.

Когнитивные способности взаимодействуют с широким диапазоном установочных и эмоциональных факторов, что и определяет успеваемость в целом. Ограниченный перечень этих факторов включает желание угодить взрослым, предрасположенность к сотрудничеству, соперничество, желание работать для отсроченной награды, веру в чьи-либо способности, способность на риск при отсутствии успеха. Успех предполагает успех, тогда как неудача подрывает способность ребенка принимать когнитивно-эмоциональный риск в будущем.

Интеллектуальная деятельность детей распространяется и за пределы школьных занятий. Начиная с 3-го или 4-го класса, дети все чаще играют в стратегические игры и игры со словами, которые тренируют когнитивные и языковые навыки. Многие дети достигают больших успехов в области своих любимых занятий (например, коллекционирование спортивной атрибутики или марок); другие становятся жадными читателями.

Таблица 13.1

Избирательное восприятие информации, когнитивные и речевые процессы, необходимые для успешного обучения в начальной школе

Процесс	Описание	Сопутствующие нарушения
<i>Восприятие</i>		
Зрительный анализ	Способность разделять сложную фигуру на составные части и понимать их пространственное соотношение	Постоянное перепутывание букв (например, «б», «д», «г»); сложности с чтением и письмом; ограниченный «зрительный» словарный запас
Проприоцептивный и двигательный контроль	Способность получать информацию о положении тела с помощью органов чувств и бессознательной программы сложных движений	Неразборчивый почерк, огромные усилия при письме; ребенок слишком сильно зажимает карандаш; особые сложности с заданиями на время
Фонологическая обработка информации	Способность воспринимать различия между сходно звучащими словами и разделять слова на отдельные звуки	Задержка восприятия речи, нарушение внимания и поведения из-за непонимания распоряжений, задержка усвоения соотношений букв и звуков (фонетики)
<i>Когнитивное развитие</i>		
Долговременная память — хранение и воспроизведение информации	Способность обучаться навыкам на автоматическом уровне (выполнять действия без осознанного осмысления)	Задержка усвоения алфавита (чтение и письмо слов), медленное письмо, неспособность понять математику за пределами ее основ
Избирательное внимание	Способность воспринимать важные стимулы и игнорировать отвлекающие факторы	Сложность при выполнении многоступенчатых инструкций, отклонения в поведении, сложности во взаимоотношениях со сверстниками
Установление последовательности	Способность запоминать порядок вещей, понимание феномена времени	Сложность при организации заданий, проектировании, правописании и обозначении времени
<i>Речевое развитие</i>		
Восприятие речи	Способность понимать сложные конструкции, служебные слова (если, когда, только, за исключением), нюансы речи, крупные блоки текста (например, параграфы)	Сложность при выполнении инструкций, невнимательное отношение к урокам и рассказам, сложности понимания прочитанного, сложности во взаимоотношениях со сверстниками
Воспроизведение речи	Способность без усилий вспоминать необходимые слова (поиск слов), понимать значение порядка слов в предложении и окончаний слов, составлять большие рассказы	Сложности выражения чувств и подбора слов в свое оправдание, что приводит к разочарованию; сложности на протяжении «времени круга» (дети рассказывают с преподавателем в кружок и обсуждают определенные темы) и в языковых предметах (например, в английском языке)

Роль родителей и педиатров. Дети на когнитивной стадии конкретных логических операций способны понимать простые объяснения болезней и необходимого лечения; вместе с тем в стрессовой ситуации они могут возвращаться к иррациональному мышлению (впрочем, как и взрослые). Ребенок с пневмонией может объяснить, что сейчас в его легких идет борьба микробов с белыми клетками крови, однако втайне он способен придерживаться иного мнения, будто болезнь является его наказанием за неповиновение.

Нарушение поведения ребенка на уроке (например, возбуждение) требует дополнительного обследования. Среди возможных причин дефицит когнитивной, речевой функции или функции восприятия (неспособность к обучению), умственная

отсталость, первичное нарушение внимания, нарушение внимания вследствие поглощенности эмоциями, депрессия, тревожность или любое хроническое заболевание. Часто причина нарушения поведения — комбинация нескольких проблем. Оценка трудностей в учебе описана в гл. 16 и т. 5, 613.

Действия врача в данном случае зависят от лежащих в основе проблем. Невнимательные дети с нарушением восприятия информации получают больше пользы от речевой терапии, чем от назначения психостимуляторов. Аналогично этому психотерапия при первичном нарушении внимания часто нецелесообразна; гораздо эффективнее в данном случае медикаментозная терапия и изменение окружающей среды ребенка для снижения факторов, которые отвлекают внимание. Механи-

ческое оставление ребенка на 2-й год редко дает положительный эффект, но серьезно подрывает его самооценку. В т. 5, гл. 613 изложен дополнительный материал по нарушениям обучения и поведения. Лечебные меры, направленные на тренировку сильных сторон ребенка и его опыта, вызывают положительный эффект, который распространяется на все сферы его развития. Образовательный подход с учетом разнообразных талантов детей, помимо традиционного чтения, письма и арифметики, позволяет добиться большего успеха в педагогике.

Социальное и эмоциональное развитие

Социальное и эмоциональное развитие происходит в трех сферах общения ребенка: в школе, дома и на улице. Наибольшее влияние из этих сфер имеет дом. Доверительные отношения между родителями и ребенком продолжают обеспечивать ту психологическую основу, которая служит отправной точкой для дальнейшего развития ребенка. Важным этапом развития независимости ребенка является первый случай ночевки у друга или в лагере. Родители должны требовать успехов в школе и за ее пределами, отмечать достижения ребенка, но и обеспечивать безоговорочное признание его неудач. Ежедневные обязанности по дому предоставляют возможность оказывать значимую помощь семье, укреплять свою самооценку. Братья и сестры часто выступают в роли конкурентов или поддерживающих друг друга единомышленников и образцов для подражания. Взаимоотношения между братьями и сестрами оказывают длительное воздействие на развитие личности, создание собственной репутации, обучение принципам разрешения конфликтов, выбор интересов и даже будущей профессии.

Начало школы совпадает с дальнейшим разделением ребенка и семьи, повышением значимости роли учителя и сверстников. Помимо дружбы, которая может сохраняться на протяжении месяцев или лет, опыт приятельских или враждебных отношений способствуют социальному развитию. Популярность — основной показатель самооценки — можно завоевать посредством обладания каким-либо имуществом (хорошими игрушками или одеждой) либо личной привлекательностью, достижениями, актуальными социальными навыками.

Подчинение нормам и правилам вознаграждается. Некоторые дети легко подчиняются и радуются

успеху в обществе. Того же, кто принял индивидуальный стиль жизни или имеет видимые отличия, можно рассматривать как одиночку. Последний может с болью воспринимать свое отличие от других либо быть озадаченным отсутствием собственной популярности. Дети с недостатком социальных навыков зачастую предпринимают огромные усилия, чтобы добиться общественной признательности, и в большинстве случаев это приводит к очередной неудаче. Определения сверстников (смешной, глупый, плохой, страшный) могут существенно повлиять на самооценку. Общество сверстников откладывает глубокий след на личность ребенка, который проявляется в манерности, языковом акценте, каких-либо стремлениях, отношениях с законом. Родители могут оказать серьезное воздействие на ребенка опосредованно, например посредством изоляции ребенка от группы (переезд в новый район, начало занятий в секции).

На улице угрозы в виде мчащегося автотранспорта, хулиганов или незнакомцев способствуют развитию здравого смысла и находчивости. Взаимоотношение со сверстниками без пристального контроля взрослых тренирует навыки разрешения конфликтов, в том числе и половым путем. Наблюдение за старшими детьми и взрослыми, а также влияние рекламы и телевидения воспитывают материализм, сексуальность и насилие. Многие из этих факторов закрепляют в ребенке чувство беспомощности в большом мире. Компенсаторные фантазии о собственной силе обеспечивают популярность супергероев. Почитание героев, замимствование взрослой одежды и манер представляют собой некую «репетицию» ролей взрослого общества. Поддержание баланса между фантазией и способностью преодолевать реальные жизненные трудности отражает нормальное эмоциональное развитие.

Роль родителей и педиатров. Первый контакт ребенка с пугающим внешним миром требует безусловной поддержки взрослых и предъявления реалистичных требований. Дети, которые с трудом расстаются с родителями перед лицом новых потребностей школы и улицы, часто отражают нежелание самих родителей обеспечить растущую самостоятельность ребенка. Иные родители оказывают избыточное давление на детей по вопросам усвоения принципов поведения взрослых людей и достижения школьных либо спортивных успехов. У детей, которые изо всех сил стараются оправдать

доверие родителей, могут развиваться отклонения поведения или соматические симптомы — головная боль, боль в животе и т. д. (см. т. 5, гл. 603).

Многие дети встречаются с такими стрессовыми факторами, которые превышают обычные сложности разобщения с родителями в школе или на улице. Развод отрицательно сказывается примерно на 50% детей. Насилие между родителями или с их стороны, алкоголизм, наркомания или психические заболевания родителей могут повлиять на способность ребенка использовать дом в качестве надежной площадки для пополнения эмоциональной энергии. Во многих уличных районах угроза ограбления или насилия обуславливает крайнюю опасность нормального процесса развития независимости. Дети в среднем школьном возрасте могут примыкать к шайкам и бандам с целью самозащиты, а также из-за стремления к сплоченному сообществу. Частые расстройства адаптации среди детей школьного возраста объясняются влиянием таких непреодолимых стрессовых факторов на развитие.

Педиатры должны быть предупреждены об особенностях жизни ребенка в школе, дома и на улице; они должны рассудить, каким образом та или иная окружающая среда влияет на способность ребенка к адаптации и развитию. Использование мнемонического правила HEADSS (Home — дом, Education and employment — образование и трудоустройство, peer Activities — общение со сверстниками, Drugs — наркотики, Sexuality — половая сфера и Suicide — суицидные попытки) позволяет педиатру не забывать о возможных проблемах детей школьного возраста. Изначально это правило было разработано для беседы с подростками, однако с минимальными изменениями его можно использовать и для детей школьного возраста.

Литература

- Boyce W. T., Essex M. J., Woodward H. R. et al.* The confluence of mental, physical, social, and academic difficulties in middle childhood. I: Exploring the head waters of early life morbidities, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 580–7.
- Gardner H.* Frames of Mind: The Theory of Multiple Intelligences. — New York: Basic Books, 1983.
- Jellinek M., Patel B., Froehle M.* Bright Futures in Practice: Mental Health. Volume I: Practice Guide. — Arlington, VA: National Center for Education in Maternal and Child Health, 2002.

Levine M. D. Middle Childhood. In: *Developmental-Behavioral Pediatrics*, 3rd ed. / M. D. Levine, W. B. Carey, A. C. Crocker (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1999. — P. 51–68.

Thompson M., Grace C., Cohen L. Best Friends, Worst Enemies. — New York: Ballantine, 2001.

Wells R., Stein M. Seven to ten years: The world of middle childhood. In: *Encounters with Children: Pediatric Behavior and Development* / S. D. Dixon, M. T. Stein (eds.). — St. Louis: Mosby, 2000. — P. 402–25.

Глава 14

Подростковый возраст

См. также ч. VII и т. 2, гл. 151, 152.

В возрасте 10–20 лет ребенок испытывает быстрое изменение размеров и формы тела, физиологии, а также психологической и социальной сферы жизни. Гормональная перестройка совпадает с влиянием социальных структур, предназначенных для оптимизации перехода от детства к взрослой жизни.

Подростковый возраст имеет три отдельных периода — ранний, средний и поздний, каждый из которых характеризуется определенным перечнем биологических, психологических и социальных свершений (табл. 14.1). Вместе с тем основное значение имеют индивидуальные различия как по времени развития соматических изменений, так и по характеру подросткового опыта. Большое влияние оказывают также пол подростка и его культурная среда, а также физические и социальные стрессовые факторы, например детский церебральный паралич или алкоголизм родителей.

Ранний подростковый возраст

Биологическое развитие. Синтез надпочечниками андрогенов (преимущественно дегидроэпиандростерона сульфата) начинается уже в 6 лет, что сопровождается появлением запаха из подмышек и редких волос на половых органах (адренархе). Существенное повышение уровня лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов на протяжении среднего детского возраста не сопровождается значимым эффектом. Быстрые изменения, связанные с половым развитием, отмечаются по мере роста чувствительности гипо-

Таблица 14.1

Основные показатели раннего, среднего и старшего подросткового возраста

Показатель	Ранний подростковый возраст	Средний подростковый возраст	Старший подростковый возраст
Возраст (лет)	10–13	14–16	17–20 и более
Стадии полового развития*	1–2	3–5	5
Соматические признаки	Вторичные половые признаки; начало ускоренного роста; неуклюжесть фигуры	Максимальная скорость роста, изменение формы тела и телосложения, появление акне и запаха из подмышек, менархе, первая эякуляция	Замедление роста
Половое развитие	Половой интерес обычно превышает половую активность	Волна половых отношений, эксперименты, вопросы относительно половой ориентации	Закрепление половой индивидуальности
Когнитивное и моральное развитие	Конкретные действия, традиционная нравственность	Появление абстрактных мыслей, дополнительных вопросов, эгоцентризм	Идеализм, абсолютизм
Отношение к себе	Увлечение переменами в собственном теле, застенчивость	Беспокойство по поводу собственной привлекательности, повышение роли самоанализа	Относительное постоянство телосложения
Семья	Стремление к независимости, двойственное отношение к родителям	Продолжение попыток обеспечить самостоятельность	Практическая независимость; семья остается надежной основой
Сверстники	Группы одного пола, подчинение	Свидания, группы со сверстниками менее важны	Интимные отношения, возможные обязательства
Отношение с обществом	Адаптация к средней школе	Оценка навыков и возможностей	Карьерные решения (окончание школы, поступление в колледж, устройство на работу)

* См. текст и рис. 14.1 и 14.2.

физа к гонадолиберину, с началом пульсирующего выделения гонадолиберина, ЛГ и ФСГ во время сна, а также с соответствующим повышением уровня андрогенов и эстрогенов гонад. Пусковые факторы этих изменений до конца не изучены; вероятно, к ним относится развитие нервной системы, которое имеет место на протяжении всего среднего детского и подросткового возраста. У современных детей США половое развитие начинается раньше, чем принятые нормы (хотя сообщения об этом противоречивы), что может быть связано с избыточной массой тела детей и ожирением. Последствия соматических и физиологических изменений оценивают с помощью шкалы полового развития или стадий Таннера. На рис. 14.1 и 14.2 отражены соматические изменения в соответствии со стадиями этой шкалы; в табл. 14.2 и 14.3 описаны эти изменения. В табл. 14.4 приводится средний возраст и диапазон нормы для ключевых стадий развития молочных желез, оволосения лобка и увеличения полового члена. Обратите внимание, что отдель-

ные стадии по Таннеру не соответствуют друг другу (например, 2-я стадия развития полового члена предшествует 2-й стадии оволосения лобка примерно на 1,5 года). На рис. 14.3 и 14.4 показана типичная последовательность изменений при половом развитии юношей и девушек соответственно. Возрастной диапазон прохождения отмеченных стадий очень широк.

Первым признаком полового развития у девочек служит увеличение молочных желез в возрасте 8–13 лет. Менструация обычно начинается через 2–2,5 года (диапазон нормы — от 9 до 16 лет) и совпадает с максимальной скоростью роста (см. рис. 14.4). Кроме того, увеличиваются яичники, матка, половые губы и клитор, толще становятся эндометрий и слизистая оболочка влагалища. Увеличение содержания гликогена во влагалище predisposes к грибковой инфекции.

У мальчиков увеличение яичек начинается в возрасте 9,5 года. Максимальная скорость достигается в тот момент, когда объем яичек составляет

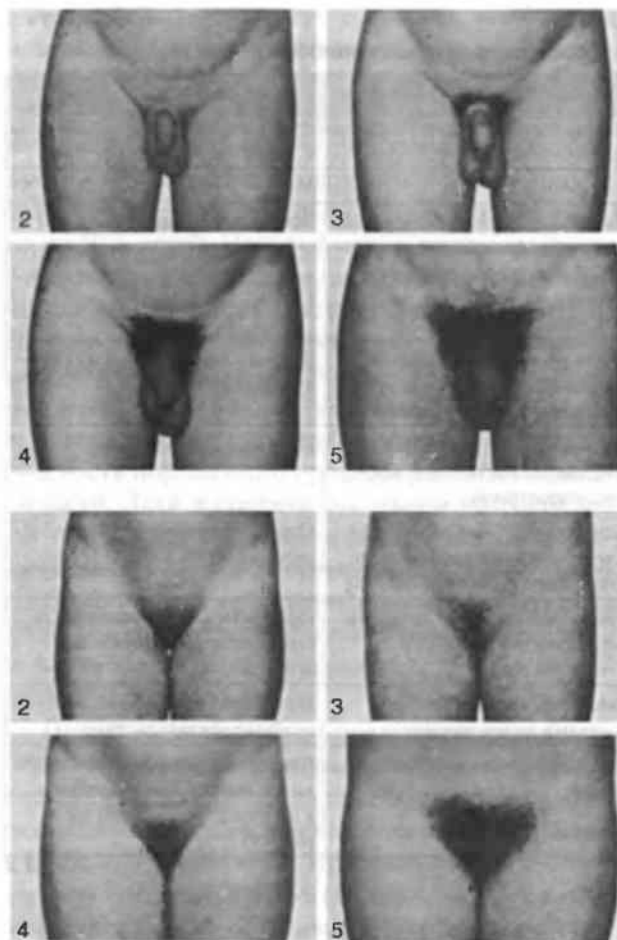


Рис. 14.1. Стадии лобкового оволосения у юношей-подростков и девушек (Tanner J. M., MD. Institute of Child Health, Department of Growth and Development, University of London, London, England; с любезного разрешения)

9–10 см³. Под влиянием ЛГ и тестостерона развиваются семенные каналцы, увеличиваются придатки яичек, семенные пузырьки и предстательная железа. Левое яичко обычно расположено ниже, чем правое; при обратном расположении внутренних органов отмечается обратная картина. Некоторую гипертрофию молочных желез можно отметить у 40–65% юношей в пубертатном периоде вследствие избыточной стимуляции эстрогенов. Выраженная гинекомастия, вызывающая смущение и социальную изоляцию юноши, наблюдается менее чем в 10% случаев. Нагрубание молочных желез диаметром менее 4 см самостоятельно разрешается в течение 3 лет у 90% юношей. При более значительном увеличении могут потребоваться

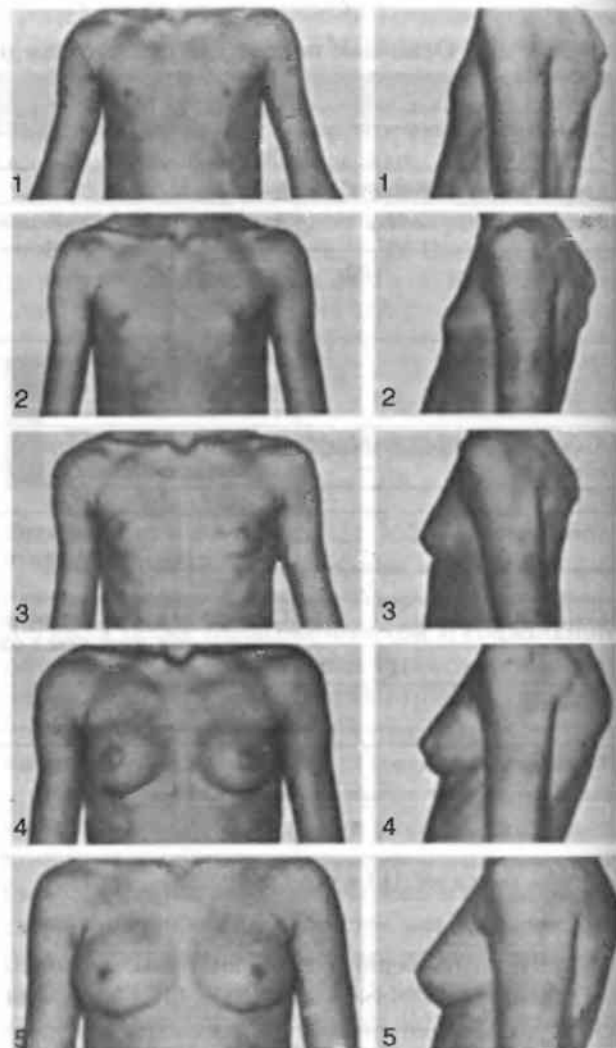


Рис. 14.2. Стадии развития молочных желез у девушек-подростков (Tanner J. M., MD. Institute of Child Health, Department of Growth and Development, University of London, London, England; с любезного разрешения)

гормональные препараты или хирургическое лечение. Ожирение может усиливать гинекомастию, поэтому пациентам назначают диету и физические упражнения.

Ускорение роста у мальчиков и девочек начинается в раннем подростковом возрасте, однако максимальная скорость роста отмечается по достижении 3-й или 4-й стадии полового развития по Таннеру. Максимальная скорость роста у юношей определяется на 2–3 года позже, чем у девушек (рис. 14.5); после завершения роста у девушек юноши продолжают расти в течение 2–3 лет. Активный

Таблица 14.2

Стадии полового развития девушек

Стадия	Лобковые волосы	Молочные железы
1-я	Отсутствуют	Отсутствуют
2-я	Редкие, слегка пигментированные, прямые волосы по медиальному краю половых губ	Железа и сосок слегка выступают в виде маленького холмика; диаметр ареолы увеличен
3-я	Количество волос увеличивается, они начинают завиваться и темнеть	Молочная железа и ареола увеличены, разделение контуров отсутствует
4-я	Грубые, вьющиеся, обильные волосы, но количество меньше, чем у взрослых	Ареола и сосок формируют вторичный холмик
5-я	Треугольник волос, характерный для взрослой женщины; распространяется на медиальную поверхность бедер	Зрелая молочная железа; сосок выступает вперед; ареола является частью общего контура железы

Tanner J. M. Growth at Adolescence, 2nd ed. — Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1962.

Таблица 14.3

Стадии полового развития у юношей

Стадия	Лобковые волосы	Половой член	Яички
1-я	Отсутствуют	Как у ребенка	Как у ребенка
2-я	Редкие, длинные, слегка пигментированные	Слегка увеличен	Мошонка увеличена, имеет розовый цвет и несколько сморщенную поверхность
3-я	Небольшое количество более темных волос, которые начинают завиваться	Увеличен в длину	Яички увеличены
4-я	Грубые волнистые волосы; напоминают взрослые, но более редкие	Увеличен в ширину; увеличены головка и тело	Яички увеличены, мошонка темная
5-я	Распределение, характерное для взрослых; распространяются на медиальную поверхность бедер	Размер как у взрослого	Размер как у взрослого

Tanner J. M. Growth at Adolescence, 2nd ed. — Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1962.

Таблица 14.4

Временная вариабельность полового развития

Стадия полового развития	Минимальный возраст (средний - 2 SD)	Средний возраст (медиана)	Максимальный возраст (средний + 2 SD)
<i>Возраст девушек в различных стадиях полового развития</i>			
<i>Лобковые волосы</i>			
2-я	9,0	11,2	13,5
3-я	9,6	11,9	14,1
4-я	10,3	12,6	14,8
<i>Молочные железы</i>			
2-я	8,9	10,9	12,9
3-я	9,8	11,9	13,9
4-я	10,5	12,9	15,3
<i>Возраст различных стадий полового развития у юношей</i>			
<i>Лобковые волосы</i>			
2-я	9,9	12,0	14,1
3-я	11,2	13,1	14,9
4-я	12,0	13,9	15,7
<i>Развитие полового члена</i>			
2-я	9,2	10,5	13,7
3-я	10,1	12,4	14,6
4-я	11,2	13,2	15,4

Tanner J. M., Davies P. S. W. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. J Pediatr 1985; 107: 317.



Рис. 14.3. Последовательность проявлений полового развития у юношей (Marshall W. A., Tanner J. M. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child 1970; 45: 13)

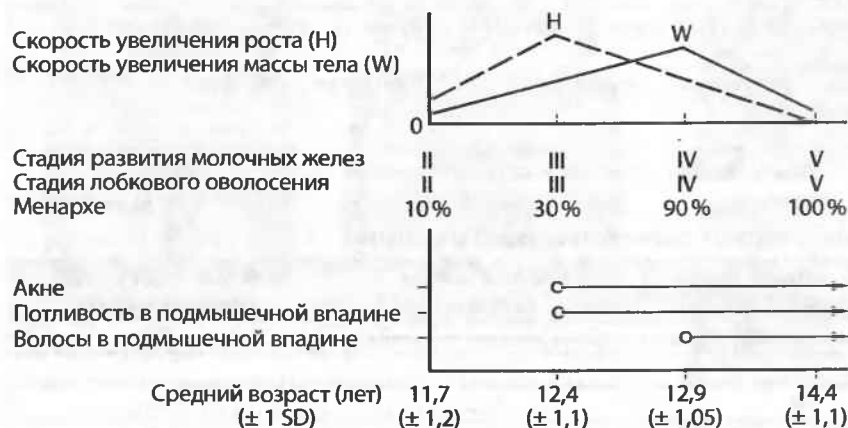


Рис. 14.4. Последовательность проявлений полового развития у девушек (Marshall W. A., Tanner J. M. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child 1969; 44: 291)

рост скелета начинается с конечностей: сначала увеличиваются кисти и стопы, затем — ноги и руки, а в конце — туловище и грудная клетка. Подобный асимметричный рост способствует формированию неуклюжего внешнего вида подростков. Быстрое увеличение гортани, глотки и легких изменяет тембр голоса, чему часто предшествует дисфония. Андрогены надпочечников стимулируют сальные железы, способствуя развитию акне. Удлинение глазного яблока часто приводит к миопии. Изменения ротовой полости включают увеличение челюстей, выпадение последних молочных зубов, прорезывание постоянных клыков, премоляров и, наконец, моляров (см. табл. 10.6). Иногда требуется установка ортодонтических аппаратов.

Половая сфера. Половая сфера включает не только половое поведение, но и соответствующий интерес, а также фантазии, половую ориентацию, отношение к сексу и его связь с эмоциями, осознание социальной роли и нравов.

Интерес к сексу увеличивается в раннем подростковом периоде. Эякуляция обычно впервые происходит во время мастурбации, а затем возможна во сне (поллюции). Некоторые юноши могут беспокоиться, что подобные выделения на нижнем белье — проявление какой-либо инфекции. В раннем подростковом возрасте юноши нередко мастурбируют сообща; это явление не следует рассматривать как гомосексуализм (см. т. 5, гл. 610). Помимо мастурбации половая жизнь в раннем под-

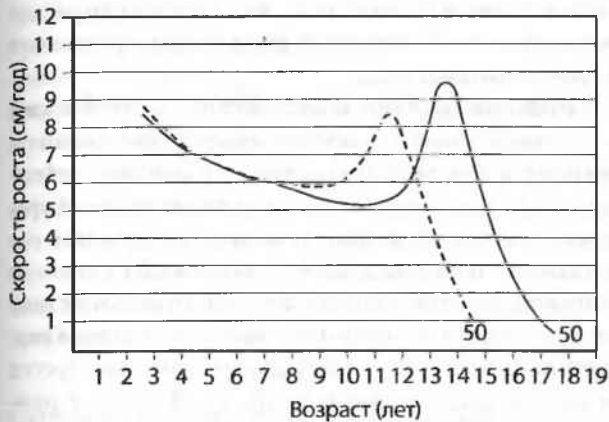


Рис. 14.5. Кривые скорости роста у мальчиков (сплошная линия) и девочек (пунктирная линия) в США с пиком скорости роста в среднем возрасте (Davies P. S. W. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. J Pediatr 1985; 107: 317)

ростковом возрасте отмечается нечасто, хотя около 31% городских жителей сообщили, что впервые вступили в половую связь в возрасте до 14 лет.

Соотношение гормональных изменений и полового интереса, а также выражение этого интереса противоречиво; не существует стойкой связи между уровнем гормонов и половым возбуждением, возрастом первого полового контакта и частотой половых сношений.

Когнитивное и моральное развитие. Согласно теории Пиаже, у подростков отмечается переход от конкретного операционного мышления, характерного для школьного возраста (см. гл. 13), к формальным логическим операциям. Формальные операции включают способность манипулировать абстрактными понятиями — алгебраическими выражениями, доказывать теорию на основании известных принципов, взвешивать разнообразные точки зрения на основании различных критериев, а также задумываться о самом процессе мышления. Некоторым детям формальное мышление свойственно уже в раннем подростковом возрасте, другим — несколько позже, а отдельные люди не способны его постичь вообще. Молодые люди в раннем подростковом возрасте могут применять формальные операции к школьной деятельности, но не к повседневной жизни. На фоне выраженной эмоциональной нагрузки на смену мышлению высокого уровня может приходиться магическое мышление, например убеждение в неуязвимости.

Способность ребенка рассматривать ту или иную возможность как реальную перспективу влияет на принятие важных решений, например вступать ли в половые отношения без средств защиты и начинать ли рискованное поведение.

Некоторые специалисты предполагают, что переход от конкретных к формальным действиям происходит в результате увеличения объема знаний, опыта и когнитивных способностей, а вовсе не из-за качественной перестройки мышления. С этой теорией согласуются данные, которые свидетельствуют о стабильном увеличении скорости когнитивных процессов, начиная со старшего детского возраста и заканчивая взрослым, а также о сопутствующем снижении числа синапсов (редко используемые пути) и прогрессирующем увеличении все более зрелых данных ЭЭГ. В настоящее время неясно, оказывают ли гормональные сдвиги периода полового развития прямое влияние на когнитивное развитие ребенка.

Появление морального мышления сопутствует общему когнитивному развитию. Большинство детей воспринимают разрешение или запрет как абсолютную, несомненную истину. Взять буханку хлеба, чтобы накормить голодного ребенка, нельзя, так как это «воровство». Подростки часто ставят под сомнение принципы морали, принимая стандарты поведения группы сверстников. Членство в группе может позволить им избежать чувства вины за нарушение общих принципов морали путем переноса ответственности с самого себя на группу.

Самооценка. В ответ на изменение строения тела с началом периода полового развития увеличиваются застенчивость и смущение. В этом возрасте самосознание определяется в основном лишь внешними характеристиками, тогда как у взрослых, напротив, внутренним мироощущением. Молодые подростки пристально рассматривают свою внешность; им кажется, что все окружающие поступают точно так же. Девочки часто считают себя слишком полными, а потому применяют разнообразную диету. В ряде случаев такое самомнение повышает риск депрессии (см. т. 5, гл. 607). Кроме того, у детей этого возраста распространено неправильное представление о собственном телосложении (например, в связи с нервной анорексией) (см. гл. 55). В настоящее время неясно, может ли половое созревание приводить к повышению самооценки у юношей и снижению таковой у девушек в связи с раз-

личной социальной ролью полов, их значимостью и престижем.

Взаимоотношения с семьей, сверстниками и обществом. В раннем подростковом перироде возрастает стремление отделиться от семьи и проводить больше времени со сверстниками. Символическое проявление такой тенденции — отречение от семейных норм одежды и приверженность групповому стандарту. Подобные стилистические изменения часто провоцируют конфликт, который на самом деле отражает неспособность родителей принять некоторое отчуждение ребенка. Не все подростки проявляют открытое неповиновение, но и не все родители доводят взаимоотношения с ребенком до такой стадии. Многие дети продолжают стремиться угодить родителям даже в том случае, если не согласны с ними по некоторым вопросам.

Отделение от семьи часто сопровождается выбором другого взрослого для подражания; в ряде случаев им может быть учитель или родитель другого ребенка. Участие в команде бойскаутов, спортивных командах или бандах обеспечивает важное ощущение принадлежности к обществу за пределами семьи.

В раннем подростковом возрасте часты сообщества сверстников одного пола. Ругательства, насмешки в отношении лиц противоположного пола, распространение слухов по поводу симпатий тех или иных сверстников свидетельствуют о растущем половом интересе. До сих пор большое значение имеет имущество человека. Дружба юношей и дружба девушек имеет значительные различия. В первом случае она основана на совместных действиях и соревнованиях, тогда как во втором — на взаимном доверии тайн и секретов.

Взаимоотношения с обществом в раннем подростковом возрасте основаны в первую очередь на школе. Переход от начальной к неполной средней школе сопровождается отказом от защиты со стороны домашней обстановки в обмен на дополнительные стимулы и ответственность при переходе из класса в класс. Подобное изменение в школьной структуре отражает и усиливает изменения, связанные с отделением от семьи.

Одержимость общества молодостью и сексуальностью обуславливает непрерывный контакт человека с откровенными изображениями, предполагающими сексуальность. В то же время количество доступной информации по сексу в целом и по методам контрацепции в частности остается

ограниченным. Свободный доступ к порнографии через Интернет повышает риск преждевременных половых отношений.

Роль родителей и педиатров. Физический рост, озабоченность собственным телом и половой интерес коррелируют с половым развитием ребенка, тогда как достижения в когнитивной сфере, стремление к изоляции от семьи и изменение социального поведения зависят в большей степени от возраста ребенка (или его класса). Несоответствие между хронологическим возрастом и половым развитием может способствовать повышению стресса в раннем подростковом возрасте. Юноши с ранним половым созреванием обычно имеют больший успех в обществе и более высокую самооценку. У девушек обратная ситуация: раннему половому развитию сопутствуют смущение, снижение успеваемости в школе и самооценки.

У подростков этого возраста часто возникают вопросы по поводу соматических и половых изменений, которые происходят с их организмом. Уровень понимания этих вопросов у городских и сельских подростков существенно различается. В процессе физического обследования доктор должен отдавать себе отчет, что подросток, вероятно, имеет массу вопросов, но стесняется их задать. Аналогичные чувства могут испытывать и родители. Отдельную беседу с родителями следует проводить в первую очередь, чтобы не подорвать доверие ребенка.

Уровень когнитивного развития подростка определяет те или иные термины, которые следует использовать при беседе с ним. Постановка открытых вопросов перед подростком о тех или иных проблемах его жизни (например, «Стоит ли присоединяться к бандитским группировкам?» или «Стоит ли подчиняться семейным правилам, которые кажутся несправедливыми?») позволяет оценить когнитивный уровень подростка и вероятность рискованного поведения (см. гл. 5 и т. 5, гл. 601).

Родители и дети часто нуждаются в объяснении различия между нормальными возрастными изменениями личности и истинным тревожным поведением детей. Стеснение по поводу строения своего тела — это норма; убежденность в избыточной массе тела и необходимости диеты, несмотря на отсутствие объективных признаков, должна вызывать беспокойство. Претензии на изоляцию в форме уклонения от домашних обязанностей, потребности в уединении и постоянные споры — это норма, однако крайнее уединение и антагонизм мо-

гут быть проявлением патологии. Интерес к сексу, проявляемый случайным обнаружением порнографических журналов, — это норма; половые сношения в раннем подростковом возрасте, несмотря на повсеместное распространение, относятся к нарушению развития. Замешательство и уныние при переходе в неполную среднюю школу — это норма, но, однако, сохранение такого настроения по прошествии нескольких месяцев или недель школьных занятий наводят на мысль о более серьезной проблеме.

Средний подростковый возраст

Биологическое развитие. В среднем подростковом возрасте скорость роста превышает этот показатель для детского возраста на 6–7 см в год. В среднем у девушек максимальное ускорение роста приходится на 11,5 года и составляет 8,3 см/год; затем этот показатель снижается, а к 16 годам рост прекращается (см. рис. 14.4). В среднем у юношей максимальное ускорение роста наблюдается позже, примерно в 13,5 года и составляет 9,5 см/год; окончательно рост прекращается в 18 лет. Увеличение массы тела соответствует росту с задержкой в несколько месяцев, поэтому подростки сначала кажутся худыми. Прирост массы тела за период полового созревания составляет около 40% массы тела взрослого человека. Мышечная масса также увеличивается, а через несколько месяцев отмечается прирост силы; естественно, у мальчиков оба показателя выражены более значительно. Безжировая масса тела, составляющая около 80% у обычного ребенка, повышается у юношей до 90% и снижается у девушек до 75% по мере накопления подкожного жира.

Созревание скелета прямо соответствует стадиям полового развития по Таннеру, поскольку закрытие эпифизарных зон роста находится под контролем андрогенов (табл. 14.5). Юноши с 3-й стадией лобкового оволосения и 4-й стадией развития гениталий обычно не достигают максимального ускорения роста, тогда как девушки с теми же показателями полового развития этот этап уже минуют (см. рис. 14.3 и 14.4). Расширение плеч у юношей и бедер у девушек также определяется гормональным статусом. К другим физиологическим изменениям относят удвоение размеров сердца и жизненной емкости легких по сравнению с нормальными значениями для детского организма.

Повышаются артериальное давление (АД), объем циркулирующей крови и гематокрит, особенно у юношей. Стимуляция андрогенами сальных и потовых желез приводит к развитию акне и появлению запаха пота. Физиологическая сонливость в этот период может быть принята за лень.

Таблица 14.5

Средний возраст подростков в начале и завершении слияния отдельных зон скелета

Юноши: диапазон среднего возраста (лет)	Область	Девушки: диапазон среднего возраста (лет)
<i>Локоть</i>		
13,0–13,5	Начало в плечевой кости	11,0–11,5
15,0–15,5	Завершение в локтевой кости	12,5–13,0
<i>Стопа и лодыжка</i>		
14,0–14,5	Начало в большом пальце	12,5–13,0
15,5–16,0	Завершение в большеберцовой, малоберцовой костях	14,0–14,5
<i>Кисть и запястье</i>		
15,0–15,5	Начало в дистальных фалангах	13,0–13,5
17,5–18,0	Завершение в лучевой кости	16,0–16,5
<i>Колено</i>		
15,0–15,5	Начало в бугристой большеберцовой кости	13,5–14,0
17,5–18,0	Завершение в малоберцовой кости	16,0–16,5
<i>Бедро и таз</i>		
15,5–16,0	Начало в большом вертеле	14,0–14,5
После 18,0	Завершение в лобковом симфизе	17,5–18,0
<i>Плечо и ключица</i>		
15,5–16,0	Начало в большом бугорке плечевой кости	14,0–14,5
После 18,0	Завершение в ключице	17,5–18,0

Темпы полового развития в среднем подростковом возрасте велики; у 30% девушек отмечают менархе на 3-й стадии полового развития (средний возраст — 12–14 лет) и у 90% — на 4-й стадии (13–15 лет). Менархе обычно появляется через

год после начала максимального ускорения роста. Срок появления менархе зависит от генетических факторов, количества жировой ткани, наличия хронических заболеваний и физической нагрузки. В развитых странах средний возраст девочек с менархе за последнее столетие снизился, возможно, из-за улучшения питания и снижения физической нагрузки. До начала менархе матка приобретает конфигурацию, характерную для взрослой женщины; увлажнение влагалища усиливается, что иногда можно принять за проявление инфекции. У юношей происходит первая эякуляция, а половой член удлиняется и утолщается.

Половая сфера. Свидания становятся нормой жизни. Выраженность половых отношений варьирует в широких пределах. В возрасте 16 лет около 30% девушек и 45% юношей сообщают о том, что вступали в половые отношения; 17% сообщают лишь о петтинге, 22% — только о поцелуях.

Половые отношения определяются как биологическим развитием, так и давлением общества. Высокий уровень тестостерона и низкая приверженность религиозным ценностям отмечаются у тех юношей, которые вступают в половые отношения раньше. Многих родителей подобные известия о жизни своих детей обескураживают, другие чувствуют удовлетворение в связи с популярностью своего ребенка либо отсутствием аналогичного опыта в своей жизни. *Эксперименты гомосексуальных отношений* встречаются нередко, но они не свидетельствуют об окончательном формировании половой ориентации. Многих подростков беспокоит своя возможная гомосексуальная ориентация и страшит ее обнаружение в обществе, поэтому гомосексуальные свидания и отношения в подростковом возрасте редки. У подростков-гомосексуалистов повышен риск социальной изоляции и депрессии. Страх позора может удержать их от обсуждения своих проблем с педиатром и другими взрослыми, которые могли бы оказать помощь (см. т. 5, гл. 610).

Помимо половой ориентации подростки среднего возраста начинают выделять другие важные аспекты половых отношений — любовь, честность и пристойность. Свидания в этом возрасте часто поверхностны, подчеркивая внешнюю привлекательность и половые отношения, нежели внутреннюю близость. Подростки выбирают один из трех путей полового поведения — воздержание от сексуальных связей, общение с одним партнером

либо эксперименты с различными партнерами. Большинство из них осведомлены о риске беременности, ВИЧ-инфекции и других заболеваниях, передающихся половым путем, однако эти сведения не всегда позволяют контролировать поведение. Минимальное число подростков использует при первом половом сношении средства защиты; менее 75% из них регулярно используют эти средства в последующем.

Когнитивное и моральное развитие. С переходом к формальному рабочему мышлению подростки начинают задавать массу вопросов и анализировать те или иные ситуации. Сомнение в существующих моральных правилах способствует выработке собственных этических принципов. Эти принципы часто имеют такую направленность, чтобы оправдывать стремление к половым сношениям: «Все, чего я хочу, — это хорошо». В других случаях подростки могут следовать более строгим принципам по сравнению с их родителями, вероятно, в ответ на тревогу, вызванную ослаблением традиционных норм и правил. Гибкость мышления подростка оказывает большое влияние на взаимоотношения с собой и окружающими.

Самооценка. Группы сверстников уделяют меньшее внимание одежде, повседневной деятельности и поведению своих членов. Подростки среднего возраста имеют тенденцию менять приятелей, стиль одежды и интересы. Многие рассуждают о смысле жизни и задают вопросы: «Кто я?» и «Почему я здесь?» Активный интерес к внутреннему миру и страданиям нередко заставляет проводить дифференциальную диагностику с психическим заболеванием. Девушки стараются характеризовать себя и своих сверстников на основании межличностных взаимоотношений («У меня есть близкие подруги»), тогда как юноши в группе могут обращать особенное внимание на свои способности («Я хороший спортсмен»).

Взаимоотношения с семьей, сверстниками, обществом. Половое созревание часто приводит к напряжению отношений между подростками и их родителями. Пытаясь отделиться, подростки направляют эмоциональную и сексуальную энергию на своих сверстников. Свидания становятся основным объектом разногласий с родителями; в действительности же родителей может больше волновать само стремление ребенка отделиться, а не личность его близкого человека либо позднее время прихода домой.

По мере развития отношений с противоположным полом потребность принадлежности к группировкам снижается. Вместе с тем физическая привлекательность и популярность продолжают играть важную роль во взаимоотношениях со сверстниками и в самооценке. У детей с видимыми пороками развития (например, с расщелиной губы) высок риск проблем, связанных с развитием социальных навыков и уверенности, а также социальных отношений.

Подростки среднего возраста начинают впервые серьезно задумываться о том, чем бы они хотели заниматься в жизни, — ранее эти вопросы были, скорее, гипотетическими. Для этого подросток проводит самооценку и оценку своих возможностей. На этом этапе решающее значение может иметь присутствие взрослых людей, способных подать личный пример.

Роль родителей и педиатров. Физическое и половое развитие, изменение полового поведения, эмоциональное отчуждение от родителей, ослабление влияния группы сверстников, самодиагностика и размышление о своей жизни после завершения школы — все это обуславливает особое значение для подростка среднего возраста возможности конфиденциального разговора с доброжелательным информированным взрослым человеком.

Подростки существенно разнятся по показателям скорости физического и социального развития, поэтому разрешение основных конфликтов, связанных с независимостью и самооценкой, возможно в разном возрасте. Вопросы по поводу отношения к семье и к сверстникам позволяют врачу уточнить, на какой стадии развития находится подросток, что облегчает ход беседы. В процессе разговора о свиданиях и сексе важно не выражать свое предположение о гетеросексуальном характере отношений, поскольку это снижает вероятность обнаружить интерес в отношении половой ориентации подростка. При разговоре с юношами, например, можно отметить, что одни проявляют сексуальный интерес к девушкам, другие — к юношам, а третьи — к тем и другим (или вообще не проявляют никакого интереса).

Старший подростковый возраст

Биологическое развитие. Соматические изменения в этот период по сравнению с более ранним возрастом выражены умеренно. К 17–18 годам

у 95% юношей и девушек отмечается окончательная стадия развития полового члена, молочных желез и лобкового оволосения. В последующие годы у мужчин возможно продолжение изменения волосяного покрова — появление волос на груди, лице, в ряде случаев — облысение головы.

Психосоциальное развитие. Эксперименты в половой сфере снижаются по мере установления постоянной половой жизни. Познание более не связано в первую очередь с собственной личностью; у подростка появляются мысли о справедливости, патриотизме и интерес к истории. Подростки старшего возраста часто проповедуют идеализм, иногда абсолютизм и нетерпимость к противоположному мнению. Часты отношения с религиозными или политическими группами, которые обещают дать ответы на сложные вопросы.

Замедление физических изменений стабилизирует массу тела. Потребность в близких отношениях становится важной особенностью личности подростков старшего возраста. В отличие от поверхностных свиданий более раннего возраста теперь подростки придают большее значение вопросам любви и обязанности. Растет актуальность карьерных вопросов, поскольку самооценка подростка приобретает все более тесную связь с новыми ролями в обществе (студент, рабочий, родитель).

Роль родителей и педиатров. Эриксон определил, что важнейшая задача подросткового возраста заключается в появлении стойкого ощущения собственной личности, включая изоляцию от семьи, интимных отношений, практического планирования финансовой независимости. Для выполнения этих планов необходимо активное участие как самих подростков, так и их родителей. Постоянные трудности в одной из описанных сфер могут стать причиной обращения за консультацией.

Литература

- Delemarre-van de Waal H. A.* Regulation of puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16: 1–12.
- Felice M., Maehr J.* Eleven to thirteen years: Early adolescence — age of rapid changes, Fourteen to sixteen years: Mid-adolescence — dating game. In: *Encounters with Children: Pediatric Behavior and Development* / S. D. Dixon, M. T. Stein (eds.). — St. Louis: Mosby, 2000. — P. 426–76.
- Ford C. A., Coleman W. L.* Adolescent development and behavior: Implications for the primary care physician. In: *Developmental-Behavioral Pediatrics*, 3rd ed. /

- M. D. Levine, W. B. Carey, A. C. Crocker (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1999. — P. 69–80.
- Marshall W. A., Tanner J. M. Variations in the pattern of pubertal change in girls. Arch Dis Child 1969; 44: 291.
- Marshall W. A., Tanner J. M. Variations in the pattern of pubertal change in boys. Arch Dis Child 1970; 45: 11.
- Rutter M., Graham P., Chadwick O. F. D. et al. Adolescent turmoil: Fact or fiction? J Child Psychol Psychiatr 1976; 17: 35.
- Tanner J. M., Davies P. S. W. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. J Pediatr 1985; 107: 317.

Глава 15

Оценка физического развития

Оценка физического развития — важный этап контроля за здоровьем ребенка педиатром, поскольку большинство проблем физиологического, межличностного и социального аспектов у ребенка способно оказывать неблагоприятное влияние на его развитие. Самый важный инструмент при оценке физического развития ребенка — диаграммы физического развития (см. рис. 11.1 и 11.2). Использование точных весов, измерительной планки, ростомера, измерительной ленты и диаграммы физического развития позволяет получить основную часть информации, необходимой для оценки физического развития. Основное беспокойство педиатров должна вызывать недостаточность питания и задержка физического развития. В настоящее время угрозой обществу признали ожирение.

Отклонения от диаграммы физического развития и их интерпретация

В 2000 г. Центр по контролю заболеваемости опубликовал пересмотренные и усовершенствованные диаграммы физического развития. Новые диаграммы содержат данные пяти национальных исследований, выполненных с 1963 по 1994 г. Был проведен анализ, чтобы предоставить самые характерные демографические данные населения США, а также распространенность грудного вскармливания. Из диаграмм исключены сведения о новорожденных с малой массой тела, поскольку их физическое

развитие существенно отличается от такового в общей популяции, а также самые последние данные о детях в возрасте 6 лет и старше, поскольку недавний прирост распространенности ожирения мог бы привести к чрезмерному завышению верхней границы нормы. Кроме того, были исправлены некоторые недостатки прежних диаграмм (например, доминирующее число грудных детей на искусственном вскармливании, а также излишнее доверие к местным данным диаграмм грудных детей). Более не существует разделения понятий длины тела и роста для новорожденных и детей более старшего возраста, а индекс z (см. гл. 7), рассчитываемый на основании этих кривых, теперь соответствует индексам, полученным с помощью стандартного программного обеспечения Центра по контролю заболеваемости. Более важно, что в новых стандартах представлены кривые индекса массы тела до 20 лет, что облегчает диагностику ожирения.

Важно понимать, что пересмотренные диаграммы не отражают *оптимального* физического развития, поскольку они все же учитывают данные детей, находящихся на естественном вскармливании. По сравнению с существующими стандартами дети исключительно на грудном вскармливании будут иметь большую массу тела в первые 6 мес. жизни, тогда как во вторые 6 мес. этот показатель окажется ниже. Эта информация позволит избежать гипердиагностики нарушений физического развития у детей на естественном вскармливании. ВОЗ разрабатывает диаграммы, применимые для оценки лишь тех детей, которые находятся исключительно на естественном вскармливании; эти диаграммы будут иметь статус международных стандартов для детей в возрасте до 5 лет.

Применение диаграмм при оценке физического развития подростков также требует осторожности. Рост в подростковом возрасте тесно связан с половым развитием, имеющим широкий возрастной диапазон (см. гл. 14). Используя перекрестные данные для конкретного хронологического возраста, диаграммы объединяют показатели подростков, находящихся на разных стадиях полового развития. Например, данные для 12-летних мальчиков объединяют таковые как представителей раннего полового развития, которые уже достигли максимальной скорости роста, так и мальчиков с поздним половым развитием, скорость роста которых пока аналогична детскому. Интегральный результат при-

водит к искусственному расширению периода максимального роста и его более плавному течению по сравнению с действительностью. Стандартные диаграммы могут свидетельствовать о недостаточном или избыточном физическом развитии, тогда как в действительности у ребенка имеет место лишь раннее или позднее половое развитие. При необходимости высокой точности результатов для оценки физического развития подростков используют диаграммы с пролонгированными данными.

У детей грудного возраста показателем роста является *длина тела*; она определяется двумя исследователями, один из которых находится у головы, а другой — у ног ребенка, лежащего на спине рядом с мерной планкой. У детей старшего возраста измеряют *рост* с помощью ростомера. Техническое различие методов измерения приводит к небольшому уменьшению длины тела по мере перехода от диаграмм младшего возраста к таковым старшего. Данные по физическому развитию представлены в виде пяти стандартных диаграмм: 1) изменение массы тела в зависимости от возраста; 2) изменение роста и длины тела в зависимости от возраста; 3) изменение окружности головы в зависимости от возраста; 4) изменение массы тела в зависимости от роста и длины тела; 5) индекс массы тела. Для мальчиков и девочек диаграммы различны (см. рис. 11.1 и 11.2). Существуют диаграммы с указанием 3-го и 97-го перцентилей.

Каждая диаграмма состоит из кривых 7 или 9 перцентилей, отражая распределение массы, длины тела, роста и окружности головы в каждом возрасте. Кривые отражают процент детей заданного возраста по оси абсцисс, чье измеренное значение ниже соответствующего значения на оси ординат. К примеру, на диаграмме массы тела для мальчиков в возрасте 0–36 мес. (см. рис. 11.1, А) линия 9-го месяца пересекает кривую 25-го перцентиля на значении 8,6 кг. Это свидетельствует, что 25% 9-месячных мальчиков в выборке Национального центра статистики здравоохранения имеют массу тела менее 8,6 кг, тогда как 75% — более. Таким образом, 9-месячный мальчик с массой тела более 11,2 кг тяжелее 95% его сверстников.

Согласно определению, 50-й перцентиль представляет собой медиану — значение, которое выше (и ниже) полученного результата у 50% обследованных детей. Этот термин также имеет название *стандартного значения*, например стандартный рост 7-месячной девочки составляет 67 см (см.

рис. 11.1, В). Аналогичным образом построены диаграммы изменения массы тела в зависимости от роста (см. рис. 11.2), но по оси абсцисс вместо возраста в них откладывают рост. В соответствии с диаграммой медиана, или стандартная масса тела, для девочки ростом 110 см составляет 18,6 кг.

Числовые данные, которые служат основой этих диаграмм, представлены в табл. 11.1 и 11.2. Использование диаграмм удобно, так как они позволяют оценить рост с течением времени. В США созданы специальные диаграммы для детей с различными заболеваниями, например с синдромом Дауна, Тернера и Клайнфелтера, ахондроплазией.

Анализ особенностей физического развития

Физическое развитие — это процесс, а не статичный показатель. В зависимости от *траектории* кривой роста ребенок с 5-м перцентилем массы тела для его возраста может развиваться нормально, демонстрировать ухудшение или восстановление развития. В большинстве случаев дети младшего и старшего возраста находятся в пределах 1–2 соседних диапазонов перцентилей, такая *система* свидетельствует о жестком генетическом контроле за размером тела.

Исключения возможны лишь в первые 2 года жизни. Размеры доношенного новорожденного отражают влияние внутриутробного развития, однако уже в 2 года рост ребенка соответствует среднему росту родителей, что отражает влияние генетических факторов. В период от рождения до 18 мес. у детей наблюдается смещение показателей роста и массы тела в сторону среднего перцентиля родителей. Для крупных новорожденных у родителей небольшого роста смещение вниз начинается в 3–6 мес. и завершается по мере достижения ребенком нового диапазона перцентилей в 13–18 мес.

При планировании и интерпретации диаграмм важно вносить поправку в соответствии с параметрами роста. У новорожденных с очень низкой массой тела (менее 1500 г) может быть *скачкообразный рост* в раннем школьном возрасте. Неврологические нарушения (например, детский церебральный паралич) способны ограничить нормализацию скорости роста. Стандарты физического развития для недоношенных детей были впервые опубликованы в 60-е годы XX в. и недавно пересмотрены в скандинавских странах.

Различный возраст подростков в начале максимальной скорости роста может вести к ошибочному диагнозу задержки развития. В повседневной практике достаточно подтвердить связь между половым и физическим развитием (см. гл. 14). Разработаны специальные диаграммы для подростков с ранним, средним и поздним половым развитием, которые можно использовать при необходимости получить более точные результаты. При оценке детей особенно высоких или низкорослых родителей существует риск гипердиагностики нарушений развития (если рост родителей не принимают в расчет) либо их гиподиагностики (если росту родителей придают чрезмерное значение). Были разработаны стандарты согласования кривых роста подростков и среднего роста родителей. К сожалению, эти стандарты основаны на небольшой, вероятно, нерепрезентативной выборке, которая ограничивает их повсеместное использование.

Анализ особенностей физического развития предоставляет важную информацию для диагностики *задержки развития* (см. гл. 23). Четких критериев задержки физического развития не существует; в большинстве случаев этот диагноз ставят при снижении показателей у ребенка ниже 5-го перцентиля либо более чем на 2 диапазона перцентилей. Подсчет ежедневного прироста массы тела (в г/сут), используя табл. 10.5 с соответствующими возрасту стандартами, позволяет определить рост более точно.

Снижение показателя массы тела в зависимости от роста ребенка ниже 5-го перцентиля остается единственным, самым информативным критерием диагностики острого истощения. Хроническое истощение может сопровождаться недостаточным увеличением как массы тела, так и роста, поэтому

названный показатель может оставаться нормальным. Хроническое тяжелое истощение может снижать и рост головы, что грозит последующим нарушением когнитивных функций.

Когда параметры физического развития снижаются менее 5-го перцентиля, необходимо выразить их значения в процентах от медианы, или стандартного значения. Например, 12-месячная девочка с массой тела 7,1 кг имеет 75% от медианы массы тела для своего возраста (9,5 кг). Используя проценты от стандартного значения, а не перцентили, можно оценить задержку развития по степени тяжести в соответствии с данными табл. 15.1. В развитых странах эти значения соответствуют риску смертельного исхода; менее достоверное подтверждение получила в США их связь с ранними и поздними последствиями задержки физического развития. Другой способ описать крайние значения для роста — это *возраст по росту* (возраст, при котором стандартный рост (медиана) соответствует нынешнему росту ребенка). Например, 30-месячная девочка имеет рост, который соответствует стандартному росту 13-месячной девочки. *Возраст по массе тела* определяют аналогично.

Истощение следует отличать от врожденных, конституциональных, семейных и эндокринных причин снижения скорости роста (см. т. 4, гл. 384). В последних случаях рост снижается в первую очередь либо одновременно с массой тела, а показатель массы тела в зависимости от роста находится в пределах нормы либо повышен. При истощении масса тела снижается раньше роста, поэтому ее показатель в зависимости от роста снижен (за исключением остановки в росте). На рис. 15.1 отражены типичные кривые роста для четырех вариантов снижения роста. При врожденной патологической

Таблица 15.1

Тяжесть истощения: остановка в росте и снижение массы тела

Степень недостаточности питания	Показатель массы тела в зависимости от возраста ¹ (снижение массы тела)	Показатель роста в зависимости от возраста ² (остановка роста)	Показатель массы тела в зависимости от роста ³
0. Норма	> 90	> 95	> 90
1. Легкая	75–90	90–95	81–90
2. Средней степени	60–74	85–89	70–80
3. Тяжелая	< 60	< 85	< 70

Представленные значения в процентах отражают медиану для возраста.

¹ Данные из Gomez F., Galvan R. R., Frank S. et al. Mortality in second- and third-degree malnutrition. J Trop Pediatr 1956; 2: 77.

² Данные из Waterlow J. C. Evolution of kwashiorkor and marasmus. Lancet 1974; 2: 712.

³ Данные из Waterlow J. C. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. BMJ 1972; 3: 566.

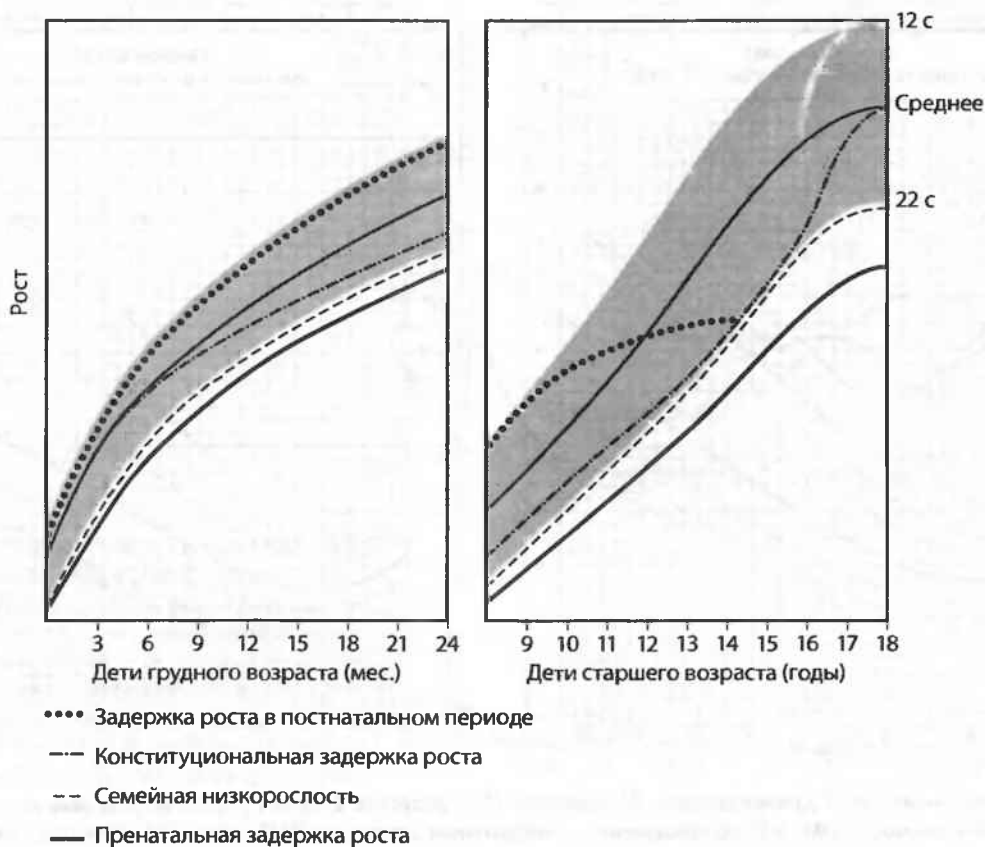


Рис. 15.1. Диаграммы роста в зависимости от возраста при четырех различных причинах пропорциональной низкорослости: задержка роста в постнатальном периоде, конституциональная задержка роста, семейная низкорослость и пренатальная задержка роста (Mahoney C. P. Evaluating the child with short stature. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 825)

низкорослости ребенок рождается небольшим, а на протяжении первых месяцев жизни скорость роста постепенно снижается. К возможным причинам задержки развития относят хромосомные аномалии (синдром Тернера, трисомия 21), инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция, герпес новорожденных), воздействие тератогенных факторов (фенитоин, алкоголь), глубокая недоношенность. При конституциональной задержке развития скорость прибавки роста и массы тела снижается к концу грудного возраста, соответствует норме в среднем детском возрасте и усиливается к концу подросткового периода. Размеры взрослого человека не отличаются от нормы. При семейной низкорослости оба родителя имеет низкий рост; физическое развитие следует параллельно нормальным кривым роста, однако на более низком уровне.

Диаграммы физического развития могут подтвердить предположение об ожирении в том слу-

чае, если масса тела, характерная для роста, превышает 120% стандартной массы тела для роста (медиану). *Индекс массы тела* (ИМТ) подсчитывают по формуле: масса тела (в кг), деленная на рост (в см) в квадрате (рис. 15.2). Если измерения выполняют в фунтах и дюймах, то перевод в новые единицы выполняют в два этапа: 1) переводят дроби в десятичный вид (например, $32^3/4$ фунтов — 32,75 фунтов); 2) подсчитывают ИМТ в следующих значениях: фунты/дюйм², а затем полученный результат умножают на 730 (таким образом, 0,031 фунтов/дюйм² соответствует 22 кг/м²). Последнее значение можно оценить в стандартных диаграммах ИМТ (см. рис. 15.2). В соответствии с решением Центра по контролю заболеваемости повышение ИМТ более 95-го перцентиля отражает избыточную массу тела, этот показатель в диапазоне 85–95-го перцентиля — риск избыточной массы тела, тогда как снижение его ниже 5-го перцентиля — истощение. Несмотря на широкое

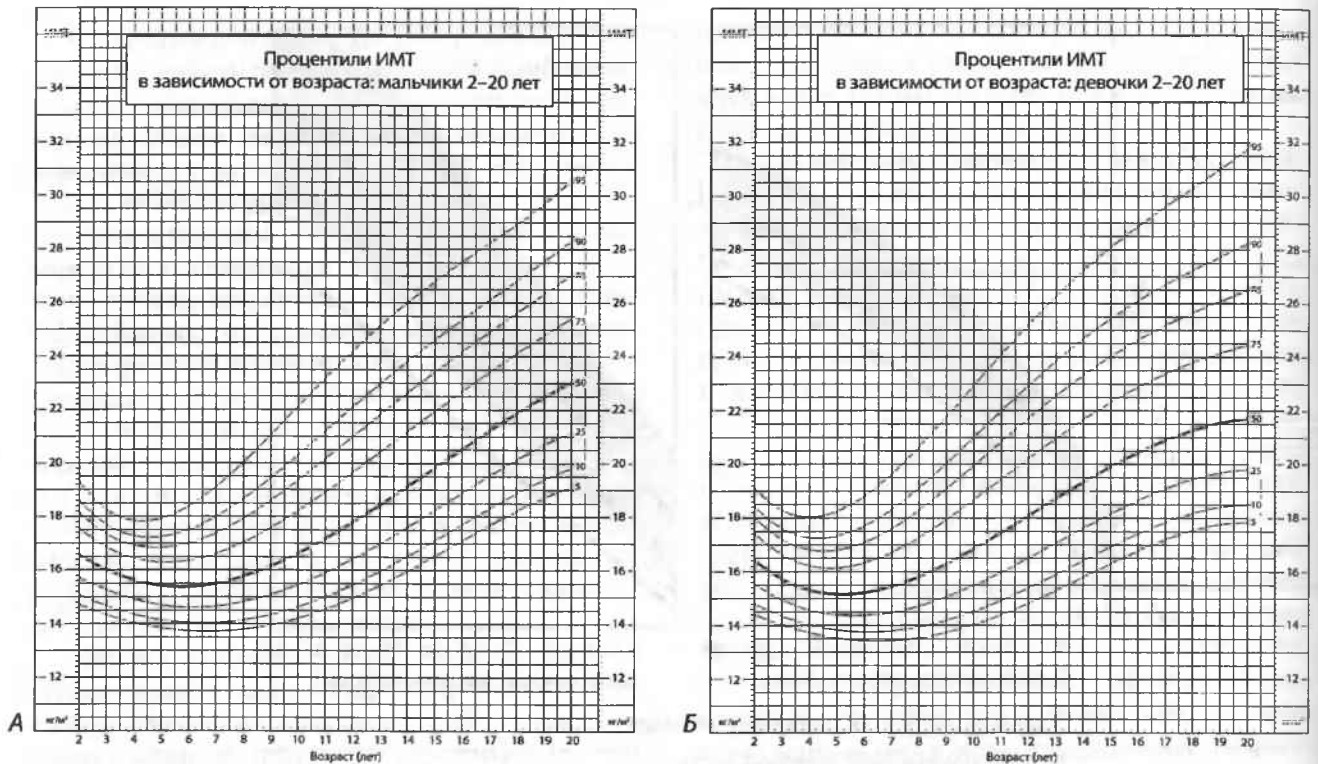


Рис. 15.2. Процентили ИМТ для мальчиков (А) и девочек (Б) в возрасте 2–20 лет (официальные диаграммы Центра по контролю заболеваемости. ИМТ > 95-го перцентиля — избыточная масса тела; ИМТ, равный 85–95-му перцентилю, — риск избыточной массы тела; ИМТ < 5-го перцентиля — истощение. Техническая информация и руководство по интерпретации доступны на сайте: www.cdc.gov/nchs. См. также табл. 12.2)

распространение в качестве клинического критерия истощения и избыточной массы тела, ИМТ не отражает точного содержания жировой ткани, поскольку учитывает и безжировую массу тела и массу костей. Лучшим критерием ожирения служит толщина кожной складки над трицепсом и под лопаткой (рис. 15.3), хотя для точных результатов требуется значительный опыт, а изменчивость распределения жира может снизить информативность метода.

Важность точного определения роста и массы тела ребенка очевидна. Необходима регулярная калибровка всех используемых шкал. Длину тела в положении лежа на спине следует определять с помощью мерной планки; применение мерной ленты дает неточные данные. Рост лучше оценивать с помощью ростомера; использование размаха рук дает неточные результаты. Окружность головы измеряют на уровне надбровных дуг и затылочного бугра. Отрезки тканей могут растягиваться, а потому не должны использоваться для этой цели.

Другие показатели физического развития

Пропорции тела. По мере развития пропорции тела неоднократно изменяются. При рождении голова и туловище имеют относительно большие размеры; по мере роста ребенка, особенно в период полового развития, отмечают значительное удлинение конечностей (см. гл. 14). Пропорциональность можно оценить измерением *нижнего сегмента тела* — длины от лобкового симфиза до пола, а также верхнего сегмента (рост минус нижний сегмент тела). Отношение длины *верхнего сегмента тела* к нижнему составляет примерно 1,7 при рождении, 1,3 в возрасте 3 лет и 1 после 7 лет. Более высокие показатели этого соотношения характерны для непропорциональной низкорослости и заболеваний опорно-двигательного аппарата (например, для рахита).

Созревание скелета. Стандартизация созревания скелета облегчает определение костного

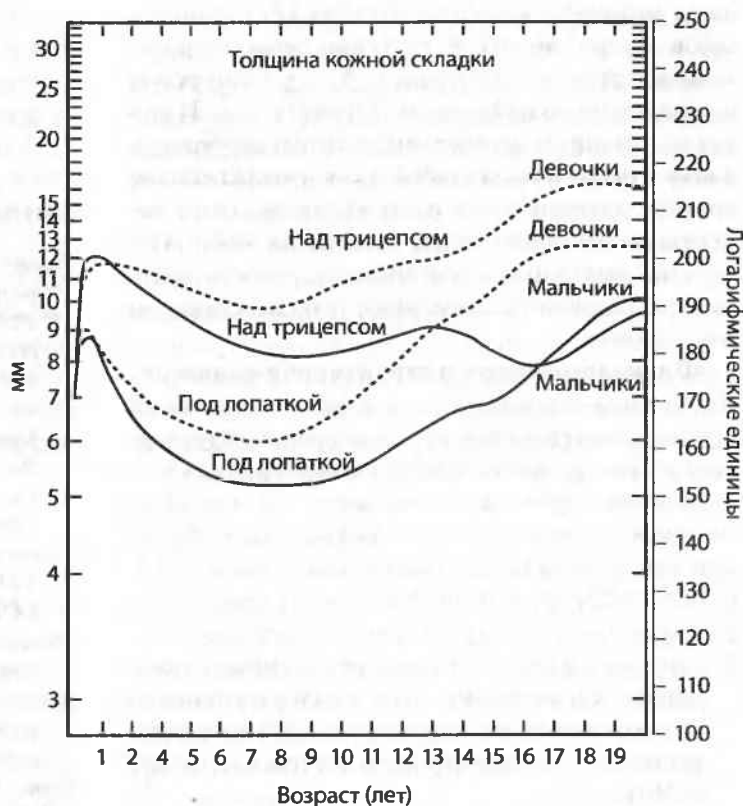


Рис. 15.3. Толщина кожной складки в зависимости от возраста и пола, определяемая с помощью циркуля-калипера Харпендера над трицепсом и под лопаткой. Слева шкала представлена в миллиметрах, справа — в логарифмических единицах. Линии указывают значения 50-го перцентиля для британских детей (Tanner J. M. *Fetus into Man: Physical Growth from Conception to Maturity*. — Cambridge, MA: Harvard University Press, 1978)

возраста (см. табл. 10.7 и 14.5). *Костный возраст* хорошо соответствует стадиям полового развития и может быть использован для прогнозирования роста во взрослом состоянии у подростков с ранним и поздним половым развитием. При семейной низкорослости костный возраст имеет нормальные значения (т. е. сравним с хронологическим возрастом). При конституциональной задержке развития, гормональной низкорослости и истощении костный возраст имеет низкие значения и сравним с показателем возраста по росту. Самый распространенный метод оценки костного возраста по Грулиху (Gruelich) и Пайлу (Pyle) основаны на данных рентгенограммы левой руки и кисти; у детей младшего возраста иногда используют также рентгенограммы коленных суставов. Метод Сонтага (Sontag) основан на данных рентгенограммы всех крупных суставов левой половины тела. Метод, разработанный Таннером и соавт., имеет дополнительную информативность. Созревание скелета более точно соответствует стадии полового развития, а не хронологическому возрасту. У девочек созревание скелета идет быстрым темпом и менее изменчиво по сравнению с мальчиками.

Развитие зубов. Развитие зубов включает их минерализацию, прорезывание и выпадение (см. табл. 10.6). Минерализация начинается во II триместре (например, минерализация центральных резцов начинается в 14 нед. внутриутробного развития) и продолжается в течение 3 лет для молочных и 25 лет для постоянных зубов. Процесс минерализации начинается с коронки и распространяется к корню. Средний возраст детей при прорезывании молочных зубов представлен в табл. 10.6. Первыми прорезываются центральные резцы, затем — боковые зубы. Выпадение молочных зубов начинается в 6 лет и продолжается до 12 лет. Прорезывание постоянных зубов возможно сразу после выпадения молочных либо спустя 4–5 мес. Сроки развития зубов слабо соответствуют другим процессам физического и полового развития.

Задержкой прорезывания зубов считается отсутствие этого процесса в возрасте 13 мес. (среднее + 3 SD). К распространенным причинам этого феномена относят гипотиреоз, гипопаратиреоз; встречаются случаи семейной и идиопатической (самой распространенной) задержки прорезывания. Отдельные зубы могут задерживаться в развитии

из-за механического препятствия (скученность зубов, фиброз десен). К причинам раннего прорезывания относят гистиоцитоз X, периодическую наследственную нейтропению, травму и др. Нарушения питания и метаболизма, длительная болезнь и прием некоторых лекарственных препаратов (например, тетрациклина) часто сопровождаются изменением цвета или пороком развития эмали. Отдельные линии или изъеденная поверхность эмали свидетельствуют о временном неблагоприятном воздействии.

Физиологическое и структурное развитие.

Практически каждый орган и физиологический процесс подвергаются предсказуемым структурным и/или функциональным изменениям. Опубликованы нормальные показатели тех или иных систем в процессе их развития (например, функции гипофиза и почек, показатели ЭКГ и ЭЭГ). Особое значение в педиатрии имеют следующие физиологические и структурные изменения:

1. Частота дыхания и пульса резко снижаются в первые 2 года жизни, а затем более постепенно на протяжении детского возраста; АД постоянно растет начиная примерно с 6 лет (см. т. 4, гл. 457 и 516).
2. Развитие придаточных пазух носа продолжается в течение всего детского возраста. Ячейки решетчатой кости, верхнечелюстные и клиновидные пазухи присутствуют у новорожденного; лобные пазухи по рентгенологическим данным появляются к 6 годам. Пазухи решетчатой кости достигают максимальной выраженности сравнительно рано (в 7–14 лет), другие пазухи — после завершения периода полового развития (см. также т. 4, гл. 466).
3. Быстро развивается лимфоидная ткань; в 6 лет она уже достигает параметров взрослого и продолжает расти до раннего подросткового возраста; затем ее объем уменьшается (см. т. 4, гл. 581).
4. Метаболизм лекарственных препаратов и их эффект быстро изменяются в первый месяц жизни, а также под влиянием гормонов в период полового развития. Каждый препарат имеет индивидуальный метаболизм у отдельного ребенка. Важно помнить о возможности изменений метаболизма и проводить их пристальный контроль (см. т. 2, гл. 143).
5. Потребность в питательных веществах, а также различные биохимические и неврологические показатели в процессе развития существенно

изменяются. Например, в период быстрого роста костей повышается активность щелочной фосфатазы; минимальный физиологический уровень гемоглобина определяется в возрасте 2 мес. (см. т. 4, гл. 546).

Литература

- Bowers D. F.* Tooth development and abnormalities of appearance. In: *Children Are Different: Developmental Physiology* / T. R. Johnson, W. M. Moore, J. E. Jeffries (eds.). — Columbus, OH: Ross Laboratories, 1978. — P. 64–7.
- Ogden C. L., Kuczmarski R. J., Flegal K. M. et al.* Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: Improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics* 2002; 109: 45–60.
- Skjaerven R., Gjessing H. K., Bakkevig L. S.* New standards for birth weight by gestational age using family data. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 689–96.
- Strauss R. S.* Childhood obesity. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49: 175–201.
- Tanner J. M., Davies P. S. W.* Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 1985; 107: 317.
- Tanner J. M., Whitehouse R. H., Cameron N. et al.* Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 Method). — London: Academic Press, 1983.
- Tillmann V., Thalange N. K., Foster P. J. et al.* The relationship between stature, growth, and short-term changes in height and weight in normal prepubertal children. *Pediatr Res* 1998; 44: 882–6.

Глава 16

Оценка развития ребенка

Оценка развития включает своевременное выявление нарушений в ходе скрининговых исследований и непрерывного наблюдения за ребенком. Кроме того, врач обобщает информацию о физическом и социальном развитии ребенка, данные о его семье, а также сведения из медицинского анамнеза и результаты физикального обследования. Цель оценки развития — не просто установить тот или иной диагноз, но и проанализировать сильные и слабые стороны ребенка и его семьи, а также оценить те факторы, которые способствовали бы развитию, образованию и социальной поддержке ребенка.

Изданный в 1990 г. Акт по обучению инвалидов потребовал, чтобы каждый штат США создал систему выявления и лечения задержки развития у детей в возрасте 3–5 лет. Все штаты расширили требования, решив включить в эту систему детей с рождения, в том числе детей с вероятной задержкой развития. Основную роль в раннем выявлении задержки развития играют педиатры, хотя на практике так бывает не всегда (см. гл. 24, 26 и т. 5, гл. 613). Педиатры выявляют в основном задержку развития, связанную с пороками развития или генетическими нарушениями. Менее выраженные нарушения познания, речи, обучения и поведения часто впервые обнаруживаются родителями или учителями.

Скрининговые исследования и непрерывное наблюдение

Идеальный скрининговый тест должен быть высокочувствительным (выявлять практически всех детей с нарушениями) и достаточно специфичным (оценивать минимальное число здоровых детей как больных или имеющих задержку развития). Кроме того, тест должен давать четкий ответ на поставленные перед ним задачи (быть обоснованным), давать сходные результаты при повторном исследовании, в том числе выполненном разными людьми (т. е. быть воспроизводимым), быть довольно быстрым и простым. В табл. 16.1 перечислены несколько наиболее распространенных скрининговых тестов, их преимущества и недостатки. Идеальный тест для оценки развития до настоящего времени не создан.

К наиболее распространенным научным тестам относят Денверский тест оценки развития-II. Несмотря на популярность, он не соответствует всем требованиям скринингового теста, обладая ограниченной чувствительностью в отношении скрытой задержки развития и умеренной предсказуемостью. Вместе с тем Денверский тест сохраняет большое значение, поскольку предоставляет врачу возможность оценить 125 простых параметров и сравнить их с возрастной нормой, полученной при обследовании большой выборки в Колорадо и представленной на одной странице. Кроме того, имеются краткие опросники для родителей, включающие основные параметры Денверского теста, а также опросники по оценке домашней окружающей среды ребенка.

Существует быстрый скрининговый тест, состоящий из 10 вопросов, для оценки различных сфер

развития ребенка с точки зрения родителей. Этот опросник называется «Родительской оценкой развития ребенка» (Parent's Evaluation of Developmental Status — PEDS) и обладает высокой чувствительностью и специфичностью. В большинстве случаев родители способны точно оценить развитие и поведение ребенка, поэтому эффективность этого теста достаточно высока. Последнюю можно повысить, используя формальные тесты для повторной оценки тех детей, которые были отнесены в группу риска по данным опроса родителей.

Возрастные и стадийные опросники (Ages and Stages Questionnaires — ASQ) представляют собой серию из 11 опросников, предназначенных для заполнения родителями в домашних условиях по мере взросления их ребенка с 4 до 48 мес. Установлены показатели надежности и достоверности этих опросников; общий показатель соответствия со стандартными тестами оценки развития составляет 76–91%. Вместе с тем с помощью ASQ можно не определить до 13% детей с задержкой развития. ASQ особенно удобны при большом потоке больных, поскольку их интерпретация не требует много времени. Другим стандартизованным вариантом родительского опросника является Опросник развития ребенка (Child Development Inventory).

Скрининговая оценка задержки речи имеет особенно важное значение из-за тесной связи между речевым и когнитивным развитием, а также последующей успеваемостью в школе. Шкала раннего развития речи (Early Language Milestone Scale — ELM) обеспечивает оценку восприятия, воспроизведения речи и визуального языка, имея сходный формат с Денверским тестом-II. Нормальные показатели этой шкалы были получены при обследовании выборки детей различной расовой принадлежности из среднего социального класса; шкала продемонстрировала надежность в выборках с высоким и низким риском задержки речевого развития. Общее время на выполнение этого теста составляет 2–3 мин; большинство показателей можно записать со слов родителей. По сравнению с эталонными диагностическими тестами чувствительность этой шкалы в отношении задержки речевого и когнитивного развития высока; она позволяет обнаружить задержку на том этапе, когда о ней еще не подозревают родители ребенка. Модифицированный метод количественной оценки данных дает результат в виде числового или возрастного

Таблица 16.1

Методики и опросники для краткой оценки развития

Методика	Возрастной диапазон	Продолжительность (мин)	Примечания	Источник
Денверский тест оценки развития-II	0-6 лет	30-45	Более высокая чувствительность по сравнению с предыдущей версией при выявлении задержки языкового развития	Denver Developmental Materials, PO Box 6169, Denver, CO 80206
Ранний скрининговый опросник	3-6 лет	15-20	Быстрый, многофункциональный метод с высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению со шкалой Маккарти (общепринятый тест)	Teachers College Press, 1234 Amsterdam Ave, New York, NY 10027
Шкала раннего речевого развития (ELM)	0-3 года	5-10	Нормированный быстрый метод для оценки восприятия, воспроизведения речи и визуального языка; очень эффективен в младшем детском возрасте; неприменим для оценки прочих аспектов	Pro-Ed, 8700 Shoal Creek Boulevard, Austin, TX 78757-6897
Клинический адаптивный тест (CAT) /шкала слухоречевого развития (CLAMS)	0-3 года	10-20	Изолированный метод CLAMS дает быстрый результат оценки языкового развития; комбинированный метод CAT/CLAMS коррелирует с результатами по шкале Бейли (традиционный эталонный метод)	Связаться с доктором А. J. Capute, институт Кеннеди для детей-инвалидов: 707 North Broadway St., Baltimore, MD 21205
Возрастные и стадийные опросники (ASQ)	4-48 мес.	15-20	Набор анкет для самостоятельного заполнения по различным аспектам; обладает высокой чувствительностью и специфичностью; предназначен для возрастов между обычными точками графика оценки педиатром (на 4, 8, 16-м месяце)	Paul H. Brookes Publishing Co., PO Box 10624, Baltimore, MD 21285
Родительская оценка развития ребенка (PEDS)	0-8 лет	< 5	Хорошо подтвержденный психометрический тест; может самостоятельно выполняться родителями	Ellsworth & Vandermeer Press, 4405 Scenic Drive, Nashville, TN 37204
Тесты оценки готовности ребенка к обучению (PEER), обследования детей начальной школы (PEEX) и оценки готовности ребенка к обучению в среднем детском возрасте (PEERAMID)	4-15 лет (различные тесты)	45	Богатый источник наблюдений и анализа функций, связанных со школой; недостаточная обоснованность	Educators Publishing Service, 31 Smith Place, Cambridge, MA 02138-9731, www.epsbooks.com

Blackman J. A. Developmental screening: Infants, toddlers, and preschoolers. In: Developmental-Behavioral Pediatrics / M. D. Levine, W. B. Carey, A. C. Crocker (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1992. — P. 617-23; с изменениями.

эквивалента, применимого для диагностической и исследовательской цели.

Подобно шкале ELM, шкала слухоречевого развития CLAMS (Central Linguistic and Auditory Milestone) оказалась высоко надежной в оценке детей в возрасте 1-3 лет с подозрением на задержку речевого развития, а также детей с подтвержденной задержкой двигательного развития; ее результаты хорошо соотносятся со стандартными языковыми диагностическими тестами. В комплексе со сходными тестами невербального адаптивного развития CLAMS хорошо соотносится с данными эталонных методов оценки умственной отсталости.

К другим полезным методам оценки развития относят тест «рисунка человека» и тест «рисунка семьи в движении». В последнем случае ребенка просят нарисовать всех членов его семьи, занятых каким-либо делом. Коробка с восемью новыми цветными карандашами обладает практически непреодолимой привлекательностью для большинства детей младшего возраста. Карандаши можно использовать для их подсчета, определения цвета, выполнения простых команд («Положи один карандаш в коробочку, а два отдай маме»), а также для рисования. Массу дополнительной информации можно получить при расспросе детей об их

рисунках. Хорошим способом оценить мышление высокого разряда является просьба назвать изображенные на книжной иллюстрации предметы, а для более старших детей — описать происходящие на ней действия.

Отклонения в поведении и психические заболевания у детей нередки и часто сопровождаются задержкой развития. Оценка отклонений поведения с помощью Опросника педиатрических симптомов (Pediatric Symptom Checklist) (табл. 16.2) проста и дает достоверные результаты. Руководство по контролю за здоровьем детей и подростков (*Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children and Adolescents*) включает многочисленные контрольные вопросы, которые могут использоваться для неформальной оценки развития и поведения (см. также гл. 5). Второй том «Психическое здоровье» (*Bright Futures in Practice: Mental Health. Volume II: Toolkit*) описывает другие методы и подходы скрининга.

Таблица 16.2

Опросник педиатрических симптомов* (укажите определение, которое лучше всего подходит для Вашего ребенка)

	Никогда	Иногда	Часто
1. Жалуется на боль			
2. Проводит большую часть времени в одиночестве			
3. Легко устает, вялый			
4. Беспокойный, не может усидеть на месте			
5. Имеет сложности в отношении с учителями			
6. Мало интересуется школой			
7. Излишне подвижен			
8. Слишком много мечтает			
9. Легко отвлекается			
10. Избегает новых ситуаций			
11. Печален, ощущает себя несчастным			
12. Раздражителен, недоволен			
13. Испытывает отчаяние			
14. С трудом концентрирует внимание			
15. Имеет мало друзей			
16. Дерется с другими детьми			
17. Не посещает школу			
18. Остался в школе на второй год			

	Никогда	Иногда	Часто
19. Предъявляет к себе слишком строгие требования			
20. Посещает врача, который не находит ничего плохого			
21. Имеет нарушения сна			
22. Беспокоен			
23. Хочет быть с Вами больше, чем раньше			
24. Ощущает себя плохим			
25. Излишне рискует			
26. Часто делает больно			
27. Кажется, стал менее беспечен			
28. Ведет себя, как дети более младшего возраста			
29. Не придерживается правил			
30. Не проявляет чувств			
31. Не понимает чувств других людей			
32. Дразнит других			
33. Обвиняет других в своих трудностях			
34. Берет не принадлежащие ему вещи			
35. Отказывается делиться			

* Выделенные жирным шрифтом вопросы не относятся к детям дошкольного возраста.

Little M., Murphy J. M., Jellinek M. S. et al. Screening 4- and 5-year-old children for psychosocial dysfunction: A preliminary study with the pediatric symptom checklist. *J Dev Behav Pediatr* 1994; 15: 191.

Недостатки скрининга. Скрининговые тесты допускают ряд ошибок, включая несоответствие правилам выполнения и оценки этих тестов, переоценку результатов (отношение к скринингу как к диагностике), придание тестам избыточного значения и исключение других источников информации, слишком частое применение скрининга, использование тестов с ошибками, обусловленными культурными факторами, а также невыполнение последующих показанных исследований и методов лечения. Общественные программы раннего скрининга задержки развития, несмотря на интуитивную целесообразность, не дали реального улучшения показателей развития в школьные годы. Скрининг и обследование без эффективного последующего наблюдения могут причинить больше вреда, чем пользы.

Наблюдение за развитием. Наблюдение за развитием было предложено для устранения недостатков скрининговых методов исследования. Индивидуальное развитие ребенка обуславливает то обстоятельство, что оцененное в любой момент времени состояние развития не позволяет предсказать дальнейшее его течение. По аналогии с физическим развитием серия наблюдений с определенной периодичностью дает больше информации, чем однократная оценка, позволяя определить скорость развития. Прогноз более точен, если основывается на нескольких источниках информации, включая анамнез ребенка и социально-экономическое положение его семьи. Эти рассуждения легли в основу концепции наблюдения за развитием — процесса, включающего регулярный контроль развития ребенка, внимательное отношение к родительским сведениям, а также стимулирование развития.

Критики концепции наблюдения за развитием указывают на то, что решение педиатра субъективно, поэтому точность оценки снижается. Педиатры могут завысить IQ хорошо знакомых, физически привлекательных или социально обеспеченных детей.

Комбинация непрерывного наблюдения с периодическим проведением скрининговых тестов является оптимальным практическим подходом. Оценка разнообразных параметров (например, с помощью Денверского опросника) вместе с систематическим неформальным наблюдением за ребенком имеет массу преимуществ и должна применяться на практике. Родительские опросники ускоряют сбор информации, побуждая их выражать свои вопросы и тревоги. Своевременное выявление нарушений развития и эмоциональных проблем ребенка возможно при учете пяти принципов.

1. Родители, как правило, очень пристально наблюдают за поведением ребенка; их беспокойство по поводу задержки развития чаще всего обосновано и должно восприниматься всерьез. И напротив, отсутствие беспокойства родителей не следует рассматривать как единственный фактор нормального развития.

2. Не существует слишком молодого возраста для формального аудиологического исследования. Скрининговым аудиологическим исследованием в стационаре нельзя исключить клинически значимую утрату слуха. Дети с нарушением слуха часто используют другие визуальные признаки при «прохождении» такого теста.

Аудиологическое исследование выполняется на основании любых данных анамнеза или физического обследования*:

- Интенсивная терапия новорожденного.
- Масса тела новорожденного < 2500 г: все случаи.
- Масса тела новорожденного > 2500 г: при наличии осложнений (асфиксия, судороги, сохранение фетального типа кровообращения, внутричерепное кровоизлияние, искусственная вентиляция легких, гипербилирубинемия, прием ототоксичных препаратов).
- Подтвержденная или заподозренная внутриутробная инфекция.
- Бактериальный менингит.
- Пороки первой или второй жаберной дуги (микротия, дисплазия ушной раковины, микрогнатия).
- Пороки развития нервного гребня/эктодермы (широко расставленные глаза, дефекты пигментации).
- Сведения из семейного анамнеза о наследственной или других вариантах глухоты.
- Беспокойство родителей по поводу потери слуха.
- Задержка речевого развития.
- Другие нарушения развития (умственная отсталость, детский церебральный паралич, аутизм, слепота).

3. Факторы риска суммируются. Биологический фактор, имеющий сам по себе небольшое значение (например, рецидивирующий отит), может оказать серьезное воздействие при наличии факторов риска окружающей среды (например, материнской депрессии). Проблема в одной сфере требует тщательного анализа всех остальных сфер жизнедеятельности ребенка. К примеру, эмоциональные проблемы часто служат причиной и развиваются в результате когнитивных нарушений и речевых расстройств; факторы риска окружающей среды (например, материнская депрессия) часто сочетаются с биологическими факторами — недоношенностью или интоксикацией свинцом.

4. Дискомфорт, усталость, застенчивость и противопоставление могут оказывать неблагоприятное влияние на результаты теста оценки развития. При подозрении на наличие таких факторов необходимо повторное исследование, излишняя отсрочка

* Coplan J. Deafness: Ever heard of it? Delayed recognition of permanent hearing loss. Pediatrics 1987; 79: 206.

нецелесообразна. Прежде чем провозгласить, что ребенок «перерос проблему», следует в этом окончательно удостовериться.

5. Педиатры и родители могут беспокоиться по поводу неблагоприятных последствий задержки развития для ребенка. Однако данные скрининговых тестов не представляют собой диагнозы. В подобных случаях важнейшее значение приобретает последующее наблюдение за ребенком и выполнение соответствующих мероприятий. Гораздо важнее прогресс ребенка с течением времени, а не те или иные одномоментные заключения. В тяжелых случаях невозможно точно оценить развитие ребенка на первом этапе исследования; отношение к таким детям должно основываться на реалистичном оптимизме.

Диагностика

Как только у ребенка обнаружили вероятность того или иного нарушения, он переходит на этап диагностики. Методы диагностики зависят от возраста ребенка, характера нарушений, а также медицинских и общественных возможностей. Педиатры действуют в составе команды, которая может включать психолога, педагога, социального работника и других специалистов. Роль педиатра основная при обследовании ребенка с тяжелой задержкой развития (см. также гл. 24).

Медицинское обследование при задержке развития. Частота наиболее распространенных задержек развития представлена в табл. 16.3. Обследование ребенка включает сбор анамнеза, физикальное и лабораторное исследования. Обязателен подробный семейный анамнез, который включает сведения о неврологических, психических заболеваниях и социальных затруднениях (например, правовые проблемы). Семейный анамнез способен пролить свет на семейный характер некоторых нарушений и позволяет понять мнение родителей о причинах заболеваний детей (к примеру, «Он в точности, как его дядя») (см. т. 5, гл. 601).

Сведения о течении беременности должны включать возможные тератогенные воздействия, включая ионизирующее облучение или контакт с лекарственными препаратами, инфекционные заболевания, лихорадку, наркоманию и травмы. Сведения о родах включают массу тела новорожденного, гестационный возраст, состояние новорожденного по шкале Апгар, медицинские осложнения

(см. 34.1). К важным постнатальным факторам, которые часто упускают врачи, относятся хронические аллергические заболевания, заболевания дыхательных путей, рецидивирующий отит, травма головы и нарушения сна (особенно признаки обструктивного апноэ во сне) (см. т. 4, гл. 470).

Таблица 16.3

Частота задержки развития

Состояние	Частота (:1000)
Детский церебральный паралич	2–3
Зрительные нарушения	0,3–0,6
Слуховые нарушения	0,8–2,0
Умственная отсталость	25
Нарушение способности к обучению	75
Синдром гиперактивности с дефицитом внимания	150
Нарушения поведения	6–13%

Levy S. E., Hyman S. L. Pediatric assessment of the child with developmental delay. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 465.

При физикальном обследовании особое значение имеют параметры физического развития (включая окружность головы), пороки развития лицевого черепа и других отделов, поражения глаз (например, катаракта при различных наследственных нарушениях обмена веществ), кожи и нервной системы (пятна цвета кофе с молоком при нейрофиброматозе, пятна гипопигментации при туберозном склерозе).

Определить один перечень лабораторных исследований на все случаи невозможно. В большинстве штатов США проводят скрининговые исследования на фенилкетонурию, гипотиреоз и другие метаболические заболевания периода новорожденности. Часто задержка развития обусловлена дефицитом железа и интоксикацией свинцом; их диагностика не представляет затруднений. ЭЭГ, компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная (МРТ) томография головного мозга необходимы детям с подозрением на судорожные припадки или энцефалопатию, в случаях микроцефалии или быстро увеличенного окружности головы.

Обследование ребенка с умственной отсталостью (см. 24.2) и аутизмом (см. т. 5, 611.1) включает хромосомные и молекулярно-генетические исследования для исключения синдрома ломкой X-хромосомы — самого распространенного генетического дефекта при умственной отсталости (см. гл. 30). Классические физикальные признаки

синдрома — удлиненное лицо, большие ушные раковины, увеличенные яички, однако все они могут отсутствовать в периоде новорожденности. Легкие формы когнитивных и поведенческих нарушений могут наблюдаться при гетерозиготном синдроме ломкой X-хромосомы как у мальчиков, так и девочек. Подтверждение наличия ломкой X-хромосомы не влияет на лечение, однако имеет значение для генетического консультирования. Скрининговые исследования для исключения метаболических заболеваний включают определение уровня аммиака, органических и аминокислот. Сочетание задержки физического и других видов развития требует исключить ВИЧ-инфекцию (см. т. 3, гл. 322).

Диагностика задержки развития у детей грудного и дошкольного возраста. Самой распространенной методикой обследования поведения новорожденного является шкала NBAS. Она позволяет количественно оценить состояние нервной системы, адаптацию к условиям жизни, наличие примитивных рефлексов, организацию поведения, способность к саморегуляции и общению в возрасте до 1 мес. Обследование обученным специалистом занимает примерно 30–45 мин.

NBAS не позволяет предсказать развитие ребенка в более старшем возрасте; это неудивительно с учетом огромного влияния факторов окружающей среды на процесс развития. На практике сама процедура обследования играет положительную роль (см. гл. 9). Демонстрация способностей поведения ребенка и его уязвимости (например, способность зрительно следить за предметами и поворачивать голову по направлению к звуку, а также уязвимость в отношении избыточной стимуляции) способствует спустя несколько месяцев созданию лучших условий окружающей среды для ребенка.

Для детей 1–5 лет процесс диагностики может включать формальную оценку развития, наблюдение за ними в игровой комнате, беседу с родителями и членами семьи, наблюдение за ребенком в домашних условиях, а также проведение консилиумов. Обследование ребенка нередко осуществляют разные специалисты: педагоги, психологи, социальные работники, терапевты, педиатры и даже родители. Педиатры отвечают за накопление медицинских сведений о ребенке и его семье с течением времени. Диагностика и лечение детей проводятся в рамках федеральных и штатных программ раннего обследования детей.

Для детей младшего возраста лечебные меры напрямую связаны с участием родителей. Федеральный закон раннего обследования детей (PL 105–17) обязывает привлекать семьи на всех этапах обследования ребенка и наблюдения за его развитием. Педиатры должны помочь родителям понять их права и обязанности перед законом, рассказать о сущности оценки развития и плане медицинских мероприятий, убедиться, что этот план удобен родителям. Кроме того, педиатры пропагандируют систему раннего обследования с точки зрения пользы для ребенка.

Для наблюдения за развитием ребенка и консультирования родителей педиатр должен иметь достоверные сведения об эффективности ранних мероприятий. В отношении детей с социальными факторами риска/влиянием внешней среды (например, бедность) имеются четкие сведения о том, что ранние мероприятия приводят к быстрому повышению показателя IQ, последующей успеваемости в школе, удовлетворенности работой и социального благополучия. Для детей с биологическими факторами риска (недоношенность) ранние мероприятия включают лечение и поддержку родителей (визиты на дом, обучение родителей); это приводит к значительным достижениям когнитивного и эмоционального развития. В отношении детей с имеющейся задержкой любого вида развития полученные сведения более сложны и противоречивы. Достижения по уровню IQ более умеренны; наибольшие успехи отмечаются у детей с менее тяжелой патологией. Вместе с тем даже в сложных случаях ранние меры способствуют нормализации отношений в семье и устраняют родительский стресс. Значительные достижения возможны у детей с аутизмом, которым проводят интенсивную речевую и межличностную терапию.

Диагностика детей школьного возраста. Педиатров часто привлекают к диагностике конкретных речевых нарушений или нарушений внимания у детей старшего возраста с низкой школьной успеваемостью и/или нарушением поведения (см. т. 5, гл. 613). Медицинское обследование включает факторы, описанные в предыдущих главах. Изолированные зрительные и слуховые нарушения редко вызывают снижение успеваемости в школе, но также требуют соответствующего обследования. Беседа должна включать изучение взаимоотношений дома, в школе, на улице и со сверстниками (см. гл. 13, 14).

Окончательный диагноз обычно выставляет группа специалистов. Подробная оценка процесса обучения позволяет выявить сильные и слабые стороны ребенка. Для определения эмоциональных проблем (депрессия или беспокойство), которые служат причиной или следствием низкой успеваемости, показано психологическое обследование. Кроме того, важна оценка семейных отношений. Определить конкретные нарушения (недостаток кратковременной памяти и речи), приводящие к невнимательности, может нейропсихологическое тестирование (см. гл. 13 и т. 5, 613). Педиатры организуют такие исследования и обобщают информацию, полученную от преподавателей и родителей. При необходимости более подробной оценки когнитивных способностей педиатры могут использовать специальные тесты (например, тест Обследования детей начальной школы — Pediatric Early Elementary Examination — РЕЕХ), позволяющие уяснить когнитивную функцию ребенка в различных сферах школьного образования (см. табл. 16.1).

Консультация психолога и педагога может быть достаточно дорогой и не оплачиваться из страховых фондов. Возможной альтернативной является обследование в школе. Согласно федеральному закону США, каждый ребенок в рамках бесплатного государственного образования должен пройти всестороннее образовательное обследование и получить разработанный индивидуальный образовательный план. Эта оценка должна быть проведена в течение примерно 2–3 мес., а родители должны одобрить индивидуальный образовательный план до начала его выполнения.

На практике качество такого образовательного обследования может варьировать в зависимости от квалификации школьного психолога, его рабочей нагрузки, а также школьных ресурсов. При неадекватном обследовании родители имеют право потребовать независимой оценки за счет школы. При оценке адекватности проведенного обследования педиатр задает следующие вопросы:

1. Затрачено ли достаточно времени, чтобы ребенок почувствовал себя комфортно при беседе с психологом в необычных условиях? Беспокойство, связанное с противостоянием незнакомцу в непривычных условиях, может значительно снизить показатели ребенка.
2. Где проводилась беседа с психологом, проективные тесты, а также стандартные образовательные исследования? Некоторые школьные психологи игнорируют эмоциональные аспекты образования, обращая внимание лишь на когнитивные факторы.
3. Проводилась ли оценка IQ? Каков характер исследования — индивидуальный или групповой?
4. Затрагивало ли исследование основные характеристики развития ребенка (восприятие и выражение речи, зрительно-моторные навыки, кратковременную и долгосрочную память)?
5. Предпринимались ли попытки создать отчет исследования либо были предоставлены лишь числовые значения?

Литература

- AAP Committee on Children with Disabilities. Developmental surveillance and screening of infants and young children. *Pediatrics* 2001; 108: 192–6.
- Glascoc F. P. Early detection of developmental and behavioral problems. *Pediatr Rev* 2000; 21: 272–9; quiz 280.
- Jellinek M., Patel B., Froehle M. Bright Futures in Practice: Mental Health — Volume II: Tool Kit. — Arlington, VA: National Center for Education in Maternal and Child Health, 2002.
- Kelleher K. J., McInerney T. K., Gardner W. P. et al. Increasing identification of psychosocial problems: 1979–1996. *Pediatrics* 2000; 105: 1313–21.
- Poduska J. M. Parent's perceptions of their first graders' need for mental health and educational services. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 584–91.
- Solomon R. Pediatricians and early intervention: Everything you need to know but are too busy to ask. *Infants Young Children* 1995; 7: 31.

Глава 17

Усыновление

Марк Д. Симмс (Mark D. Simms),
Маделин Френдлих (Madelyn Freundlich)

Усыновление — социальный, эмоциональный и правовой процесс, в результате которого ребенок, оказавшийся вне собственной семьи из-за неспособности или нежелания родителей заботиться о нем, обретает новую семью. В США около 1 млн детей являются усыновленными. Усыновленных детей имеют 2–4% американских семей. В 1992 г. (последний период, по которому доступна полная статистика усыновлений) в США было усыновлено 127 441 детей разных рас и этнического происхождения. В 42% случаев усыновителями были родственники, отчим или мачеха, в 15,5% детей направляли в семьи опекунов. 5% усыновленных американцами детей — уроженцы других стран. Примерно в 1/3 случаев в организации и оформлении усыновления семьям помогают частные агентства или независимые юристы.

В последние годы американцы стали усыновлять значительно больше детей, ранее находившихся под опекой, и детей-иностранцев. Изменения, внесенные в федеральный закон в 1997 г., требуют,

чтобы дети, находящиеся под опекой, если их возвращение в собственные семьи в обозримом будущем невозможно, передавались на усыновление. Благодаря Закону об усыновлении и безопасности ребенка в семье, число детей, усыновляемых из системы опеки, начало расти. Ранее оно составляло около 18 000 в год, в 1997 г. достигло приблизительно 31 000, в 1999 г. — около 46 000. Одновременно резко возросло число детей, находящихся под опекой, которым требуется усыновление. В марте 2000 г., по оценочным данным, 13 400 находящихся под опекой детей ожидало усыновления. Многим из них для усыновления требуются особые условия в связи с тем, что они уже достигли школьного возраста, имеют братьев и сестер, тоже ожидающих усыновления, принадлежат к расовым или этническим меньшинствам, имеют соматические заболевания, эмоциональные расстройства, задержку развития. Среди них есть ВИЧ-инфицированные дети, больные СПИДом или рожденные матерями-наркоманками. С целью расширить возможности усыновления таких детей семьям предоставляют федеральные субсидии и налоговые льготы, увеличивают психологическую и другую помощь, разрешают становиться приемными родителями тем, кто раньше такой возможности был лишен, в частности одиноким людям и пожилым супругам.

Международное усыновление стало в последнее десятилетие довольно распространенным явлени-

ем. В 2000 г. американские семьи усыновили 18 537 детей из других стран, преимущественно Китая, России, Южной Кореи и Гватемалы, в то время как в 1990 г. — только 7093. Большинство усыновленных детей в родной стране испытали бедность, социальные трудности, сиротство, воспитывались в закрытых учреждениях. Так же, как среди усыновляемых или помещаемых в опекунические семьи американских детей, среди них были не только здоровые, но и имеющие особые потребности. Занятые международным усыновлением агентства США, работа которых регулируется новым законом США, соответствующим Гаагской конвенции о международном усыновлении, прилагают все усилия, чтобы детально выяснить состояние здоровья каждого усыновляемого ребенка.

Роль педиатров. Педиатры помогают потенциальным усыновителям оценить состояние здоровья и развитие ребенка, определить наличие расстройств и факторов риска, указывающих на их возможность в будущем. Агентства по усыновлению стремятся получить у биологических родителей как можно более точную информацию относительно их здоровья, наследственности и анамнеза ребенка и ознакомить с ней потенциальных усыновителей. При усыновлении уроженцев своей страны такая информация более доступна, чем при усыновлении иностранцев. Однако и в последнем случае педиатр может помочь усыновителям понять и оценить исходный уровень состояния здоровья и характер имеющихся отклонений от нормы по данным истории его развития и видеоматериалов. Помочь оценить состояние здоровья и развития и выявить факторы риска их нарушения в будущем желательно до того, как усыновители поедут в страну проживания усыновляемого ребенка или привезут его в США. После помещения ребенка в новую семью педиатр должен поддерживать приемных родителей в стремлении получить всестороннюю оценку состояния его здоровья и развития. У усыновленных детей-иностранцев нередко имеются острые и хронические соматические заболевания. Рутинные исследования для выявления инфекционных болезней и нарушений роста и развития рекомендуется проводить всем привозимым в США детям.

На всех этапах усыновления педиатры поддерживают усыновителей и ребенка, помогают им привыкнуть друг к другу, поощряют свободное

и неоднократное обсуждение факта усыновления с ребенком, начиная с ясельного возраста и на протяжении всего детства и подросткового периода. Помощь педиатра особенно необходима приемным родителям и усыновленным подросткам, когда соматический и наследственный анамнез неполон или вообще неизвестен.

Научные исследования показывают, что в большинстве случаев усыновители и ребенок хорошо адаптируются друг к другу и ведут здоровую полноценную жизнь. Однако среди ранее находившихся под опекой детей, усыновленных относительно поздно и побывавших до этого в нескольких семьях, частота разрыва с усыновившей семьей относительно высока. Понимая трудности семьи, усыновляющей такого ребенка, участвующие в работе по усыновлению службы особенно тщательно готовят усыновителей и гарантируют усыновившей семье последующую всестороннюю помощь в поддержании соматического и психического здоровья и коррекции развития ребенка.

Литература

- American Academy of Pediatrics, Committee on Early Childhood, Adoption and Dependent Care: Families and Adoption: The Pediatrician's Role in Supporting Communication. AAP News, February 1992.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Early Childhood, Adoption and Dependent Care: Initial medical evaluation of an adopted child. Pediatrics 1991; 88: 642–4.
- American Academy of Pediatrics: Medical evaluation of internationally adopted children for infectious diseases. In: 2000 Red Book: Report of The Committee on Infectious Diseases, 25th ed. / L. K. Pickering (ed.). — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000. — P. 148–52.
- Aronson J. Medical evaluation and infectious considerations on arrival. Pediatr Ann 2000; 29: 218–23.
- Evan B. Donaldson Adoption Institute: Adoption in the United States. <http://www.adoptioninstitute.org/research/ressta.html>
- Holloway J. S. Outcome in placements for adoption or long-term fostering. Arch Dis Child 1997; 76: 227–30.
- Miller L. C. Initial assessment of growth, development, and the effects of institutionalization in internationally adopted children. Ann Pediatr 2000; 29: 224–32.
- Saiman L., Aronson J., Zhou J. et al. Prevalence of infectious diseases among internationally adopted children. Pediatrics 2001; 108: 608–12.

Глава 18

Опека

Марк Д. Симмс (Mark D. Simms),
Маделин Френдлих (Madelyn Freundlich)

В марте 2000 г. под опеку в США находилось 588 тыс. детей в сравнении с 262 тыс. в 1982 г. Усилия, направленные на сокращение числа детей, находящихся под опекой, за последние два десятилетия успехом не увенчались.

Система опекунской заботы, созданная как временная мера помощи семьям в кризисных ситуациях, в 1960–1970-х годах оказалась перегруженной, так как резко возросло число безнадзорных и подвергающихся насилию в семье детей, требующих такой заботы. К концу 1970-х годов стало ясно, что множество детей остаются под опекой на длительное время и четких планов относительно их будущего нет. В 1980 г. был принят Закон о поддержке усыновления и социальном обеспечении детей (статья 96-272), который изменил приоритеты государственной политики, потребовав от властей штатов предпринимать «разумные усилия» для предотвращения длительного пребывания детей в опекунских семьях и стремиться создать им условия для полноценной жизни в семье. Согласно этому закону, необходимо постоянно планировать заботу о ребенке с тем, чтобы предотвратить его пребывание под опекой в течение неопределенного времени. Закон требует, чтобы перед ребенком стояла четкая постоянная цель (возвращение домой, помещение к родственникам, усыновление), которая должна быть осуществлена не позднее, чем через 18 мес. после поступления под опеку, и периодически судебные органы должны проверять размещение детей и стимулировать достижение окончательной цели. К середине 1980-х годов удалось добиться некоторого успеха, но вспышка наркомании в конце 1980-х вновь привела к увеличению количества детей, требующих опекунской заботы. Число таких детей неуклонно росло в связи с ухудшением обстановки во многих семьях (бедность, наркомания, бездомность, психические расстройства). Закон о поддержке усыновления и социальном обеспечении детей (статья 105-89), принятый в 1997 г., постановил принимать меры для ускорения решения судеб детей, находящихся

под опекой. Согласно новому закону, план дальнейшего устройства ребенка должен быть представлен не позднее, чем через год после его поступления под опеку. Ходатайство о лишении родительских прав, с тем чтобы ребенка можно было усыновить, подают, когда ребенок провел под опекунской заботой 15 из последних 22 мес. (за некоторыми исключениями). Усыновление (см. гл. 17) считается важным путем дальнейшего устройства находящихся под опекой детей.

За 1999 г. поступило 3 млн сообщений о пренебрежении обязанностями и жестоком обращении с детьми в семьях. В 868 тыс. случаев безнадзорность и жестокое обращение действительно имели место (см. гл. 22) и фигурируют в анамнезе у подавляющего большинства детей, находящихся под опекунской заботой. Лишь небольшая часть детей поступает под опеку в связи с соматическими либо психическими расстройствами или по просьбе родителей, обусловленной тяжелой ситуацией с кем-либо из них или в семье. Опекунскую заботу стали использовать реже — как правило, только в случаях жестокого обращения в семье и выраженной безнадзорности. Новые федеральные программы нацелены на помощь семьям для предотвращения углубления кризиса, жестокого обращения с детьми и полного пренебрежения ими. В рамках Программы безопасности и стабильности в семье (разд. IV-B Закона о социальной безопасности) финансируется ряд проектов поддержки и сохранения семей. Хотя расходы на опекунскую заботу (разд. IV-E) продолжают значительно превышать расходы на программы раздела IV-B, все больше усилий прилагается к предотвращению ситуаций, требующих учреждения опеки, таких как наркомания родителей, домашнее насилие, тяжелые жилищные условия, бездомность, отсутствие опыта воспитания, полная или частичная безработица, невозможность заботиться о детях вследствие тяжелых соматических и психических заболеваний или тюремного заключения.

Среди требующих опекунской заботы увеличивается число детей младшего возраста. 47% детей, поступивших под опеку с октября 1999 г. по март 2000 г., были младше 5 лет. Представителей белой расы среди этих детей было 42%, афроамериканцев — 29%, латиноамериканцев — 13%. Дети оставались под опекой длительное время — на март 2000 г. оно в среднем составляло 21 мес. Почти половина (45%) детей находились под опекой 2 года и более.

У детей, поступающих под опеку, необыкновенно высока частота соматических заболеваний, нарушений развития, психических расстройств. У большинства имеются поведенческие расстройства и нарушения социальной адаптации, 60% дошкольников отстают в развитии. Более 50% школьников оказываются далеко позади сверстников в учебе. Непропорционально велико число больных с хроническими соматическими заболеваниями (35%), отстающих в физическом развитии (25%), имеющих врожденные аномалии (15%). Кроме опекунской помощи как таковой детям очень часто нужны и другие виды помощи (в частности, госпитализация и амбулаторное психиатрическое лечение), т. е. данная группа требует больших затрат со стороны здравоохранения. Необходимость в опекунской помощи, в частности длительной, нередко обусловлена психическими расстройствами, задержкой развития, инвалидностью соматического характера. Тем не менее адекватная медицинская помощь улучшает общее состояние здоровья детей, их рост и развитие, позволяет приостановить прогрессирование хронических заболеваний.

В 1988 г. Лига социального обеспечения детей в сотрудничестве с Американской академией педиатрии опубликовала *Стандарты медицинского обслуживания детей, находящихся вне собственной семьи*, призванные служить основой для оказания им эффективной помощи. Однако в целом эти стандарты не выполняются. Более того, хотя программа Medicaid включает всеобъемлющую диагностическую и лечебную помощь, кратко обозначаемую как EPSDT (Early Periodic Screening, Diagnosis, and Treatment), которая обязательна для всех штатов, большинство опекаемых детей ее не получает.

Оказанию полноценной медицинской помощи препятствует целый ряд факторов. Большинство государственных и частных организаций, предоставляющих социальную помощь детям, не имеет упорядоченной официальной политики их медицинского обслуживания. На практике ее оказывают местные врачи и лечебные учреждения, финансируемые за счет программы Medicaid. Искривляющей информацией о состоянии здоровья детей, поступающих под опеку, часто нет, так как до этого они не имели постоянного врачебного наблюдения, а получить подробные сведения от биологических родителей к моменту оформления опеки социальные работники зачастую не могут. Нередко

ответственность за медицинское обслуживание поступивших под опеку детей возлагают на множество лиц и организаций, а опекунам не сообщают, в какой именно медицинской помощи нуждается помещенный в их семью ребенок. Им приходится ожидать, пока решат, под чьим медицинским наблюдением будет находиться ребенок. В некоторых случаях социальные работники следят за тем, чтобы ребенок не оставался без медицинской помощи, но не координируют усилия медиков. Неопределенность в принятии решений приводит к запаздыванию необходимых мероприятий и даже отказу в их проведении со стороны медицинских учреждений.

По последним федеральным данным, дети, находящиеся в опекунских семьях относительно недолго, в большинстве случаев получают за период опеки медицинскую помощь только в 1–2 учреждениях (81% детей, находившихся под опекой менее 1 года). Значительно реже это происходит, если ребенок находится под опекой долго (4 года и более — только в 39% случаев). Смена опекунов, места жительства и, соответственно, оказывающего помощь медицинского учреждения и наблюдающих медицинских работников сопровождается ухудшением психологического состояния и развития ребенка. Кроме того, даже у детей, находящихся в одних и тех же опекающих семьях, часто сменяются социальные работники (главным образом, из-за большой текучести кадров), а это приводит к нарушению четкого, скоординированного плана медицинского обслуживания.

Медицинское обслуживание детей из бедных семей и находящихся на опекунской заботе остается важной проблемой здравоохранения. Традиционная «сеть безопасности», которую обеспечивали федеральные программы и программы штатов по оказанию помощи малоимущим семьям (такие, как Программа помощи семьям с находящимися на иждивении детьми (Aid to Families with Dependent Children — AFDC), Программа дополнительного стабильного дохода (Supplemental Security Income — SSI)), а также выдача бесплатных продовольственных талонов сейчас заменены обновленными или новыми проектами, имеющими ограниченные временные рамки и объем. Так, вместо AFDC действует Программа временной помощи нуждающимся семьям (Temporary Assistance for Needy Families — TANF), а круг детей-инвалидов, получавших помощь по программе SSI, значи-

тельно сузился. В целом, несмотря на повышение внимание к нуждающимся детям и их семьям, эти изменения официальной политики и ее программ могут привести даже к увеличению числа детей, поступающих под опеку.

Литература

- American Academy of Pediatrics. Committee on Early Childhood, Adoption and Dependent Care: Developmental issues for young children in foster care. *Pediatrics* 2000; 106: 1145–50.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Early Childhood, Adoption and Dependent Care: Health care of children in foster care. *Pediatrics* 1994; 93: 335–8.
- Child Welfare League of America: Standards for Health Care Services for Children in Out-of-Home Care. — Washington, DC: Child Welfare League of America, 1988.
- Horwitz S. M., Balestracci K. M., Simms M. D. Foster care placement improves children's functioning. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1255–60.
- Horwitz S. M., Owens P. M., Simms M. D. Specialized assessment for children in foster care. *Pediatrics* 2000; 106: 59–66.
- Horwitz S. M., Simms M. D., Farrington R. Impact of developmental problems on young children's exit from foster care. *J Dev Behav Pediatr* 1994; 15: 105–10.
- Simms M. D., Dubowitz H., Szilagyi M. Health care needs of children in the foster care system. *Pediatrics* 2000; 106: 909–18.
- Szilagyi M. The pediatrician and the child in foster care. *Pediatr Rev* 1998; 19: 39–50.
- US General Accounting Office. Foster Care: Health Needs of Many Young Children Are Unknown and Unmet. — Washington, DC: US General Accounting Office, 1995.
- Wyatt D. T., Simms M. D., Horwitz S. M. Widespread growth retardation and variable growth recovery in foster children in the first year after initial placement. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 813–6.

Глава 19

Уход за детьми

Пол Х. Дворкин (Paul H. Dworkin)

Глубокие социальные и демографические изменения в обществе привели к тому, что за все большим числом детей часть времени ухаживают не родители. В США в настоящее время работают вне дома $\frac{2}{3}$ женщин, имеющих детей моложе 6 лет, в том числе более 50% матерей, имеющих

детей до 3 лет. Вследствие роста числа разводов и рождаемости вне брака приблизительно каждый четвертый ребенок проживает только с матерью. Решение женщины идти работать диктуется как материальной потребностью, так и личным выбором, но в любом случае изменения структуры семьи и экономической ситуации в обществе требуют доступной для работающих родителей службы ухода за детьми.

Уход за детьми может осуществляться как посторонними по отношению к семье лицами индивидуально, так и специальными учреждениями — на дому нянями или в центрах дневного пребывания для детей грудного, ясельного и дошкольного возраста. В середине 1990-х годов в США тот или иной подобный уход получало 6 млн детей грудного и ясельного возраста. Обычно родители нанимают приходящую няню или отправляют ребенка на определенную часть времени в ухаживающую семью либо в центр дневного пребывания. Организация ухода необходима для детей любого возраста, если оба родителя работают. Индивидуальным уходом в семье обеспечено лишь 5% детей работающих родителей. Его осуществляют родственники или посторонние семье лица — няни, приходящие по вызову или регулярно, домашние работницы. Приблизительно 20% детей дошкольного возраста получают уход в регулярно или нерегулярно функционирующих семейных группах. Обычно такая группа включает не более 6 детей и располагается на дому у ухаживающего лица. Почти 50% работающих по найму матерей 3–4-летних детей считают наиболее приемлемым посещение ребенком центра дневного пребывания. Среди таких центров есть как коммерческие, существующие независимо или в составе сетей, так и некоммерческие — независимые или финансируемые государством, общественными или религиозными организациями, органами местного самоуправления или работодателями. В большинстве случаев они лицензированы, хотя стандарты для них в разных штатах не совпадают. Каждый тип ухода имеет свои преимущества и недостатки в отношении стоимости, знания условий, в которых осуществляется уход, и лица, его осуществляющего, удобства, доступности, надежности, гибкости графика работы. Исходя из перспективы развития ребенка, наиболее приемлем переход от индивидуального ухода на дому к малой семейной группе, а затем в центр дневного пребывания. Однако пока большинство родителей учитывают при

выборе лишь затраты, расстояние от дома и опасность.

Влияние ухода на развитие ребенка зависит от ряда взаимосвязанных факторов, в том числе опыта и качеств воспитателей и особенностей ребенка и его семьи. Хотя в условиях детского учреждения или под надзором приходящей няни ребенок проводит значительную часть дня, определяющими в его развитии и социальной адаптации являются влияние родителей и обстановка в семье. Развитие ребенка зависит от опыта воспитателей и их взаимоотношений с ребенком. Неродительский уход может как защитить ребенка от вредного влияния депрессии у матери и бедности семьи, так и усугубить его, если воспитатели равнодушны и нечутки.

Высококачественный уход может оказать благотворное влияние на социализацию и когнитивное развитие ребенка, особенно живущего в неблагоприятных условиях. Получавшие такой уход дети при поступлении в школу лучше выполняют тесты оценки интеллекта, быстрее усваивают учебную программу, выше оцениваются учителями. В то же время некачественный уход способен оказать противоположное действие. Вопреки распространенному мнению, от вредного влияния плохого ухода не защищены и дети из семей среднего класса. Дети, проводящие много времени вне заботы матери, более агрессивны, склонны к самоутверждающему и дерзкому поведению.

Доброработный уход подразумевает малочисленность детской группы, небольшое число детей на каждого воспитателя и высокую квалификацию последнего. Важное значение имеет заботливое отношение к детям, готовность помочь им, постоянство и сплоченность воспитательского коллектива, создание в учреждении обстановки, благоприятной для овладения новыми знаниями и навыками в играх, чистота в помещении, которое должно быть достаточно просторным для игр и отдыха и отвечать гигиеническим требованиям. К сожалению, в США далеко не всем детям доступно высококачественное общественное воспитание. Обследование детских центров в четырех штатах показало, что критериям высокого качества ухода отвечает только 14% из них. В остальных качестве ухода было средним или плохим, нередко опасным для здоровья и безопасности детей младшего возраста. Приблизительно те же результаты дало исследование семейных групп. Критериям высокого качества ухода отвечало только 12% ре-

гулярно работающих групп и 3% принимающих детей нерегулярно. Однако неродительский уход, осуществляемый родственниками в их собственном доме, отвечал этим критериям лишь в 1% случаев.

Отсутствие общенациональных стандартов ухода и их несовпадение в разных штатах способствует тому, что качество ухода за детьми по стране в целом неодинаково. Для получения *лицензии* детское учреждение должно лишь соответствовать минимальным медицинским и гигиеническим стандартам и требованиям безопасности. Для *аккредитации* же Национальной ассоциацией дошкольного воспитания (National Association for the Education of Young Children — NAEYC) необходимо наличие развивающей программы, соответствующей требованиям педагогики. Медико-санитарные стандарты и стандарты безопасности опубликованы Американской академией педиатрии, критерии оценки воспитательных программ — NAEYC. В то же время, как показало исследование, ни в одном штате США нет полноценных критериев оценки детских учреждений. В большинстве случаев эти критерии соответствуют невысокому или откровенно низкому уровню. Для улучшения качества общественного воспитания необходимо установить федеральные стандарты, определяющие число детей на одного воспитателя, размер группы и уровень подготовки персонала, а также повысить оплату труда воспитателей детских учреждений. Объектами критики стали также учреждения для более длительного пребывания детей в случае отъезда родителей, налоговые кредиты детским учреждениям, график их работы, уход за детьми нанимаемыми нянями на дому работодателя.

Педиатрам отводится важная роль в повышении качества ухода за детьми. Они могут дать родителям информацию о преимуществах и недостатках того или иного типа ухода и его возможного влияния на здоровье и развитие ребенка в каждом отдельном случае, помочь им подробнее узнать о детских учреждениях их города и выбрать тип ухода в соответствии с состоянием здоровья ребенка. Кроме того, важна поддержка педиатрами политики, делающей уход высокого качества доступным для всех детей. Они должны выступать за введение общенациональных стандартов ухода, платных учреждений для временного пребывания грудных детей, повышения оплаты труда и качества подготовки ухаживающего персонала.

Литература

- American Academy of Pediatrics and American Public Health Association. *Caring for Our Children. National Health and Safety Performance Standards: Guidelines for Out-of-Home Child Care Programs.* — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1993.
- Cost, Quality. Child Outcomes Study Team: Cost, Quality and Child Outcomes in Child Care Center: Public Report. 2nd ed. — Denver: Department of Economics, University of Colorado, 1995.
- Galinsky E., Howes C., Kontos S. et al. *The Study of Children in Family Day Care and Relative Care: Highlights of Findings.* — New York: Families & Work Institute, 1994.
- NICHD Early Child Care Research Network. The relation of child care to cognitive and language development. *Child Dev* 2000; 71: 960.
- Phillips D., Adams G. Child care and our youngest children. *The Future Child* 2001; 11: 35.
- Saluter A. F. *Marital Status and Living Arrangements: March 1993.* US Bureau of the Census, Current Population Reports, Series P20-478. — Washington, DC: Government Printing Office, 1994.
- Young K. T., Marsland K. M., Zigler E. The regulatory status of center-based infant and toddler child care. *Am J Orthopsychiatry* 1997; 67: 535.
- Zigler E. School should begin at age 3 years for American children. *J Dev Behav Pediatr* 1998; 19: 38.

Глава 20

Разлука, утрата, лишение родителей

Все дети в силу обстоятельств иногда оказываются разлученными с любящими их людьми, думают о смерти, сталкиваются со смертью в повседневной жизни. Родители детей, испытавших какую-либо утрату, нередко обращаются к педиатрам и другим медицинским работникам с просьбой помочь ребенку пережить ее. Относительно короткая разлука с родителями, например на каникулах, обычно переносится легко, но более длительные и тяжелые могут повлечь за собой последствия, тяжесть которых следует рассматривать в зависимости от возраста и уровня развития ребенка, характера ситуации и близости ребенка к лицу, с которым он разлучен. Наблюдающий ребенка педиатр — надежный помощник семьи, имеющий возможность подробно вникнуть в ситуацию, под-

держивать ребенка и родителей и облегчить переживание утраты.

20.1. РАЗЛУКА И УТРАТА

Ричард Далтон (*Richard Dalton*)

У маленького ребенка первой реакцией на разлуку с родителями бывает гневный крик или молчаливая грусть. Несколько часов или дней он бывает покорным, грустным или, наоборот, раздражительным, беспокойным, капризным, непослушным. Возможны расстройства аппетита и сна — нежелание ложиться спать, трудность засыпания, возвращение прежних страхов, а у маленьких детей — регрессивное поведение (например, утрата навыков опрятности). Дети навязчиво спрашивают, где отсутствующий родитель и когда он вернется. Некоторые дети вообще не осознают, что отца или матери в непосредственной близости нет, выглядывают в поисках родителя в окно или дверь и даже убегают из дома или помещения, где находятся. Такой относительно редкий тип реакции надо иметь в виду при внезапном исчезновении ребенка вскоре после разлуки с родителями или их отъезда.

Реакция ребенка на *возвращение родителя* тоже может оказаться неожиданной и даже пугающей. Радующихся возвращению домой отца или мать удивляет настороженность ребенка, который, чуть приласкавшись, отходит и выглядит безразличным к близкому человеку. Оценить такую реакцию можно, лишь зная ребенка и манеру его поведения. Это может быть демонстрация гнева по поводу того, что его покинули, и страха перед повторением разлуки или у детей, более склонных к персонализации, ощущение того, что они послужили причиной отъезда родителей. Например, ребенок, мать которого часто говорит: «У меня от твоего поведения болит голова», при ее госпитализации испытывает чувство вины. Нередко такой ребенок демонстрирует к другому родителю или лицу, его заменяющему (бабушке, няне и др.), более глубокую привязанность, чем к отсутствующему. Сразу после возвращения последнего или несколько дней спустя некоторые дети, особенно маленькие, проявляют по отношению к нему больше тепла и покорность, чем до разлуки, в сочетании с регрессивным поведением, появившимся во время разлуки. Такое поведение подсознательно направлено на восстановление и укрепление связи с родителем, которая кажется

ребенку прерванной. Обычно такая реакция бывает преходящей. Через 1–2 нед. ребенок успокаивается и возвращается к обычному поведению. Однако при повторных разлуках он становится настороженным и затрачивает все больше усилий на восстановление связи с родителем, что затрагивает и другие межличностные связи. Родители не должны пытаться улучшить поведение ребенка, угрожая снова покинуть его.

Разлука с одним или обоими родителями при их разводе или помещении ребенка в опекающую семью вызывает реакции того же типа, но более интенсивные и длительные. Дети школьного возраста реагируют выраженной депрессией, кажущимся равнодушием или явным гневом, а в некоторых случаях как бы игнорируют ситуацию, демонстрируют своим поведением нежелание обсуждать ее, избегают задавать вопросы. Большинство детей продолжают надеяться на то, что разлука не будет длительной, и предаются соответствующим фантазиям. Иногда они испытывают чувство вины и воспринимают вынужденную разлуку как кару за свое плохое поведение. Дети скорее защищают родителей, чем обвиняют их в недостойном поведении и нечуткости, полагая и заявляя, что их (детей) собственная испорченность является причиной отъезда родителей или решения вверить заботы о ребенке родственникам или чужим людям. Испытывая чувство вины, дети не упрекают родителей, считая, что вызовут этим справедливое возмущение. Детям кажется, что их плохое поведение — причина раздельного проживания или развода родителей, что возврат к прежнему поведению озлобит родителей. Некоторые дети обнаруживают расстройства поведения или психосоматические жалобы, неосознанно входя в роль больного, чтобы вернуть родителей.

Дети более старшего возраста и подростки на раздельное проживание и развод родителей часто реагируют явной обидой. Почти всегда они продолжают верить, что брак родителей чудесным образом восстановится. По данным Валлерстейна (Wallerstein), даже через 5 лет после развода родителей около 33% детей чувствовали себя глубоко несчастными и неудовлетворенными жизнью в разрушенной семье. В то же время другая треть детей явно приспособилась к новым условиям, а еще треть проявляла смешанную реакцию — хорошая адаптация в одних областях сочеталась с неудовлетворительной в других. Через 10 лет 45% имело достаточную адаптацию во всех сферах жизни, в

то время как у 41% отмечались трудности в учебе и социализации, эмоциональные нарушения. Достигнув зрелого возраста, они неохотно вступали в устойчивую половую близость, боясь повторить печальный опыт родителей. Британское исследование, оценившее множество показателей, выявило умеренное длительное отрицательное воздействие развода родителей на психическое состояние их детей в зрелом возрасте, даже если развод не ухудшил экономическое положение семьи. Дети хорошо адаптировались к разводу родителей в тех случаях, когда оба родителя были эмоционально устойчивы, сохраняли связь с ребенком и старались свести к минимуму конфликты. Кроме того, для ребенка важна поддержка братьев, сестер и других родственников. Следует поощрять усилия родителей наладить диалог в новой для них ситуации и рекомендовать прибегнуть к помощи психолога, если это не удастся. Совместное участие в воспитании способствует разрешению конфликтов, но ребенок ощущает эмоциональную перегрузку, так как ему приходится соответствовать требованиям, исходящим фактически из двух разных семей.

Иной опыт разлуки ребенок приобретает при переезде семьи. Следует отметить, что в США значительная часть семей меняет место жительства ежегодно. Воздействие переезда на ребенка и семью часто не принимается во внимание, но для ребенка такое перемещение особенно нежелательно. Когда же переезд вызван изменением структуры семьи — разводом или смертью одного из родителей, связанное с ним психологическое напряжение усугубляется. Ребенок особенно страдает, когда в обстановке печали, связанной с вызвавшим переезд событием, теряет друзей, расстается с привычным жильем, городом, школой. Старые связи рвутся, а новые часто предстоит завязывать с людьми, придерживающимися непривычных для ребенка традиций и оценок. Кроме того, учебные программы и требования в разных городах могут не совпадать, и ребенок, прежде учившийся хорошо, в новой школе иногда оказывается отстающим. Неоднократные переезды на протяжении учебного года, по-видимому, отрицательно сказываются на социализации и школьной успеваемости.

Особую группу составляют дети из семей мигрантов (см. т. 5, гл. 610). Им приходится приспособляться не только к незнакомому городу, новому дому и школе, но и к иному культурному укладу, а часто и незнакомому языку. Поскольку

дети усваивают иностранный язык быстрее взрослых, они нередко выполняют обязанности переводчиков для родителей. В результате роли в семье меняются, ребенок становится лидером, что может послужить источником конфликтов. Дети-эмигранты чаще всего происходят из семей с низким социально-экономическим и образовательным уровнем, живущих в тесноте. Все это в сочетании с факторами, перечисленными выше, повышает вероятность психологических расстройств у детей. Чтобы составить суждение о ребенке и его семье, важно подробно выяснить обстоятельства эмиграции, правовой статус семьи, были ли конфликты с правовыми органами, моральные, этические и религиозные особенности.

Родители должны подготовить ребенка к возможности других переездов в будущем и позволить ему высказать свои опасения и дурные предчувствия. Родителям следует признать, что и сами испытывают противоречивые чувства, но теряя старый дом, они с нетерпением ждут увидеть новый. Полезно познакомить ребенка с новым домом до переезда. У детей дошкольного возраста нередко после переезда кратковременно отмечаются проявления регрессивного поведения. Это надо предвидеть и воспринимать спокойно. Родители должны помогать ребенку адаптироваться в новом для него городе или поселке, поощрять его переписку, а если возможно, и встречи со старыми друзьями.

Литература

- Ash P. Children in divorce litigation. In: Basic Handbook of Child and Adolescent Psychiatry. Vol. 4. Varieties of Development / N. E. Alessi, J. D. Noshpitz (eds.). — New York: John Wiley & Sons, 1997.
- Bolgar R., Zweig-Frank H., Paris J. Childhood antecedents of interpersonal problems in young adult children of divorce. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 143.
- Chase-Lansdale P. L., Cherlin A. J., Kiernan K. E. The long-term effects of parental divorce on the mental health of young adults: A developmental perspective. *Child Dev* 1995; 66: 1614.
- Dillon P. A., Emery R. E. Divorce mediation and resolution of child custody disputes: Long-term effects. *Am J Orthopsychiatry* 1996; 66: 131.
- Jensen P. S., Lewis R. L., Xenakis S. N. The military family in review: Context, risk and prevention. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1986; 25: 225.
- Monroe-Blum H., Boyle M., Offord D. et al. Immigrant children: Psychiatric disorder, school performance and service utilization. *Am J Orthopsychiatry* 1989; 59: 510.
- Quinn L. S., Behrman R. E. (eds.) Children and divorce. *The Future Child* 1994; 4: 4.
- Steinmann S. The experience of children in a joint custody arrangement: A report of a study. *Am J Orthopsychiatry* 1981; 3: 220.
- Wallerstein J. S., Blakeslee S. *Second Chances: Men, Women and Children a Decade After Divorce*. — London: Ticknor & Fields, 1989.
- Wallerstein J. S. The long-term effects of divorce on children: A review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 349.
- Westermeyer J. *Psychiatric Care of Migrants: A Clinical Guide*. — Washington, DC: American Psychiatric Press, 1989.

20.2. ПЕЧАЛЬ И РЕАКЦИЯ УТРАТЫ

Линда Сайлер Гудас (Linda Saylor Gudas),
Джеральд П. Кучер (Gerald P. Koocher)

Печаль — эмоциональное переживание утраты или реакция в предвидении ее. Далеко не всегда детям и семьям, переживающим утрату, требуется профессиональная помощь. Испытываемые ими печаль, тоска, одиночество предсказуемы и понятны. Большинство испытавших утрату семей сохраняет социальные связи и надеется на возвращение к нормальной жизни в новых условиях. Однако боль и страдание, которые испытывает человек в печали, нельзя автоматически расценивать как норму и игнорировать их. При неосложненной реакции на утрату педиатр, несомненно, должен помочь семье обрести равновесие. В более тяжелых случаях, в частности при посттравматическом стрессовом расстройстве, педиатр может быть первым, кто приходит на помощь ребенку и семье.

Особую проблему представляют *дети с угрожающим жизнью заболеванием или находящиеся в терминальной стадии смертельного заболевания*. (О паллиативном лечении и помощи в терминальной стадии заболевания см. т. 5, гл. 609) Врачи отказались от практики скрывать от ребенка и родителей информацию о его тяжелой болезни и прогнозе, поскольку поняли, что такая защита пациентов не облегчает их опасений и тревоги. Даже самые маленькие дети в действительности осознают тяжесть своего состояния. Ребенку с самого начала лечения следует сказать, что заболевание у него очень серьезное, от него можно умереть, но пообещать, что современное лечение поможет ему.

Смерть, особенно *смерть члена семьи*, — самая тяжелая утрата для ребенка. Она влечет за собой вторичные потрясения (изменение дохода семьи, возможная необходимость смены места жительства, ослабление эмоциональной поддержки со стороны семьи, изменения взаимоотношений в семье, например, когда ребенок теряет брата или сестру и становится единственным). Очень важно чтобы рядом с ребенком были стойкие и надежные взрослые, способные понять нужды ребенка и утешить его. Педиатр должен помочь семье осознать это и поощрить усилия взрослых.

Смерть, разлуки, утраты, обусловленные природными и техногенными *катастрофами*, к сожалению, становятся все более частыми явлениями в жизни детей. Они оказывают тяжелое влияние не только на тех, кого коснулись непосредственно. Множество детей подвергаются косвенному влиянию, узнав об этих событиях из средств массовой информации. Пример тому — повышение уровня тревожности в обществе после террористической атаки 11 сентября 2001 г. и последующих попыток террористических актов с помощью бацилл сибирской язвы. Исследования показали, что дети, понесшие при крупных катастрофах личные утраты, более склонны смотреть посвященные этим вопросам телевизионные передачи, чем те, кого это не коснулось. Однако и последние смотрят телевизионные передачи и постоянно подвергаются воздействию травмирующих сцен и рассказов. У детей, лично переживших несчастье, чувство потери и опустошения очень сильное; одновременно произошедшее бедствие усугубляет ощущение личной потери, и появляются симптомы посттравматического стресса (см. т. 5, гл. 606). При потере близких в результате нападения или катастрофы ребенку может потребоваться помощь психолога-профессионала. В ситуациях опасности и страха ребенок стремится быть ближе к тем, кто сохраняет присутствие духа и способность защитить.

Прогноз развития. Реакция ребенка на утрату зависит от культурного уклада и традиций семьи и социально-политической обстановки. Предшествующее знакомство со смертельной болезнью и смертью также облегчает осмысление ее и утраты. Однако восприятие и переживание смерти близких зависит от уровня развития ребенка и во многом определяет его реакцию на утрату.

Младенцы и дети ясельного возраста не в состоянии в полной мере понять, что такое смерть, в

частности ее необратимость. Реакция утраты при разлуке с постоянно ухаживающим лицом проявляется у них примитивным протестом, отчаянием, боязнью одиночества. Очень маленькие дети реагируют также на удрученное состояние окружающих. У детей раннего возраста печаль проявляется такими нарушениями эмоционального состояния, как беспокойство или сонливость, в тяжелых случаях — похудением (см. т. 5, гл. 607).

Мыслительный процесс у детей дошкольного возраста дологический, он эгоцентричен и циркулярен. Они не в состоянии сопоставить причины и следствия и выдвигают сверхъестественные объяснения смерти близкого человека иногда с элементами чувства вины и самообвинения (например, «Он умер, потому что я не хотел с ним играть»). Дети осмысливают смерть через призму собственного опыта, через доступные им понятия сна, разлуки, травмы. Пытаясь осмыслить неизбежность и необратимость смерти, они неотступно задают одни и те же вопросы типа «Приедет ли Джонни к нам на каникулы, когда совсем умрет?» или «Когда они обратно соберут разбившийся самолет, чтобы мама могла прилететь домой и приготовить обед?». У маленьких детей эмоциональное состояние быстро меняется. Проявления печали то появляются, то исчезают. Реакция утраты сопровождается у них регрессивным поведением, навязчивым выражением желаний, грустью, гневом.

Дети школьного возраста мыслят более конкретно, осознают необратимость смерти, начинают понимать суть биологических процессов в человеческом организме («Ты умрешь, если твое тело перестанет работать»). Их восприятие формируется под влиянием сведений, полученных от родителей, сверстников и из средств массовой информации. Они задают откровенные вопросы о смерти, на которые взрослому трудно ответить (например, «Распадается ли человек после смерти на кусочки?»). Дети среднего школьного возраста испытывают более сильную тревогу, у них бывают явные симптомы депрессии и более выраженные, чем у детей дошкольного и младшего школьного возраста, соматические жалобы. Дети школьного возраста часто сердятся на близких людей, которые не сумели спасти умершего, или на тех, кто, по их мнению, виноват в его гибели. Беседа с педиатром может оказать благотворное влияние на ребенка, особенно когда у него есть соматические жалобы или когда дорогой ему человек умер от заболе-

вания. Реакция на утрату может сопровождаться ухудшением поведения и успеваемости в школе из-за ослабления концентрации внимания и сосредоточенности на переживании утраты. Чтобы помочь в подобных случаях, важно тесное сотрудничество с учителями ребенка.

Приблизительно к 12-летнему возрасту появляется символическое и абстрактное мышление и способность к систематическому анализу гипотетических сценариев (по типу «а что если...»). Смерть и окончание жизни становятся для детей этого возраста скорее понятиями, чем событиями. *Подростки* уже начинают понимать сложные физиологические процессы, приводящие к смерти. Развитие чувства автономности и личной индивидуальности в совокупности с интенсивными физиологическими изменениями усиливает интерес к функциям организма и заставляет подростка сосредоточиваться на их проявлениях у себя самого. Иногда их особо привлекает трагическая, сенсационная или романтическая смерть, что находит свое выражение в подражании (например, «эпидемии самоубийств») или преувеличении своей эмоциональной связи с умершим («Он был моим лучшим другом»). Соматические проявления скорби иногда приобретают характер сложных синдромов, таких как расстройства пищевого поведения или конверсионные реакции, но могут ограничиваться теми же возникающими сразу симптомами, что и у детей более раннего возраста (например, боль в животе). Подростки склонны сосредотачиваться на мыслях о будущем, думать о том, как теперь сложится их жизнь. Поиски ответов на вопросы о достоинстве, безопасности, зле, справедливости могут приводить к депрессии, негодованию, неустойчивости настроения, ярости, саморазрушительному поведению или, наоборот, к осмыслению случившегося с философских или религиозных позиций («Так устроен мир»), помогающему примириться с потерей. Особенно тяжело воспринимается смерть сверстника.

Роль педиатра в оказании помощи при утрате. Открытое обсуждение случившегося часто облегчает душевное состояние ребенка. Дети охотно делятся своими переживаниями с окружающими. Терр (Terr) и сотрудники обнаружили, что дети школьного возраста в попытке преодолеть горе часто стремятся подробно узнать о случившемся. Имея подробную и надежную информацию, педиатр должен предусмотреть возможность неспешно-

го ее обсуждения с ребенком, родителями и всеми членами семьи. Он может облегчить душевное состояние ребенка несколькими путями.

Во-первых, дать ответы на вопросы о болезнях, смерти, страданиях, которые беспокоят ребенка. Следует заранее продумать ответы на наиболее распространенные вопросы типа: «Может ли это случиться со мной или с кем-нибудь другим, кого я люблю?», «Что будет дальше?», «Страдала ли она, умирая?». Ответы на все вопросы в одной беседе дать невозможно, но правдивые объяснения случившегося на понятном ребенку языке очень помогают даже совсем маленьким детям. Например: «Произошла автомобильная катастрофа, и папино сердце так пострадало, что больше не может биться. Он больше не дышит, не ест и не двигается. Когда такое случается, человек умирает. Папа никогда не оживет». Пережившие утрату дети и родители часто готовы возложить вину за смерть близкого человека на медицинских работников, «позволивших» ему умереть. Дети школьного возраста нередко полагают, что возможности врача безграничны. Отсюда и утверждения, что «доктор N. спас бы маму», и вопросы врачу типа «почему вы не...?». Отвечать на такие вопросы надо взвешенно, ни в коем случае не пытаясь занять оборонительную позицию. Например, так: «Мы сделали все, чтобы спасти твою маму. Я готов ответить на все ваши вопросы по поводу ее лечения. Порой трудно понять, почему любимый человек должен умереть и покинуть нас».

Кроме того, беседа с педиатром дает возможность более спокойно обсудить болезненные эмоции и страхи, поделиться воспоминаниями. Позволяя членам семьи высказаться и формулируя объяснения в доступной ребенку форме, педиатр разъясняет ребенку, что такое смерть. Часто родители просят практической помощи. Предоставляя им литературу (художественную и нехудожественную), давая направления в медицинские учреждения, педиатр помогает им осознать, что другие люди понимают их скорбь, и облегчает нормализацию их эмоционального состояния. В определенных случаях целесообразно рекомендовать обратиться к психотерапевту. Способствует облегчению душевного состояния и то, что педиатр разъясняет понятие печали и дает основные рекомендации по лечению этого состояния. Не существует каких-то единых правил, по которым человек воспринимает утрату. Каждый скорбит по-своему, и дети печалются не

так, как взрослые. Горе — это не то, что можно «перешагнуть», а происходящий на протяжении всей жизни процесс адаптации к ней, к своему новому положению и восстановления социальных связей.

Задача педиатра — оценить здоровье и жизненные навыки семьи, помочь ей сплотиться и помочь друг другу вернуться к нормальной повседневной жизни. Родители и дети часто жалуются, что, будучи раздавленными горем, не в состоянии выполнять самую простую домашнюю работу типа уборки и приготовления пищи. Ребенок же быстрее преодолевает печаль, если он чувствует себя в безопасности, и повседневная жизнь в семье принимает обычное течение.

Профессиональные знания и понимание развития ребенка помогают врачу выбрать соответствующую его возрасту стратегию и в мягкой, неавторитарной манере помочь родителям в решении таких вопросов, как «Как мы скажем детям?», «А он знает, что он умирает?», «А я не заболел раком?», «А что мне сказать в школе?», «Когда все будет как прежде?», «Стоит ли Саре смотреть передачи о страшных событиях?», «А надо ли Джонни идти на похороны?». Педиатр, во-первых, может помочь выделить главные вопросы, требующие решения («Что предпочтительно для ребенка?», «Что вы думаете вам следует сделать, чтобы ребенок и вы сами ощутили эмоциональную близость в горе?»). Во-вторых, обсудить, как рассказать ребенку о предстоящих похоронах (например, «на похоронах будет много народу. Некоторые будут плакать, потому что переживают уход покойного. Тело будет в ящике, который называется гробом»). Наконец, можно предложить семье приемлемые варианты (например, «Может быть, Джонни хочет, чтобы присутствовала только семья?» или «Может быть, Джонни предпочтет вспоминать брата, не посещая службу?»).

Врач должен учитывать факторы риска для семьи в целом и каждого ее члена в отдельности. Семейный врач, давно знающий семью и состояние умершего до болезни, способен оценить риск соматических и психических заболеваний у других членов семьи. Следует обратить особое внимание на проявления реакции утраты, мешающие нормальной активности ребенка, его развитию и учебе. Оценка длительности, интенсивности и тяжести симптомов реакции утраты с учетом культурного уклада семьи помогает выявить ситуации, требующие терапевтического вмешательства. Реакцию

утраты характеризуют как *неослабевающую, интенсивную, стойкую* или *длительную*. Полное отсутствие признаков печали, особенно неспособность обсуждать утрату или выражать скорбь, также должно настораживать.

Жалоб, симптомов и типов поведения, характерных для осложненной реакции утраты, не существует. Тем не менее пристального внимания требуют следующие ситуации: 1) стойкость соматических и психосоматических жалоб неясной этиологии (головная боль, боль в животе, расстройство сна и аппетита, конверсионные расстройства), возникших в связи с утратой, и пониженного настроения; 2) особые обстоятельства гибели близкого человека или разлуки (скоропостижная или насильственная смерть, бессмысленная, необъяснимая или не получившая правдоподобного объяснения смерть, тяжелая болезнь, неожиданная разлука); 3) затруднения в учебе и работе (снижение успеваемости, обрыв социальных контактов, агрессивность); 4) дополнительные изменения в жизни семьи (многократные потрясения, отсутствие социальной поддержки), отсутствие полноценного ухода за ребенком, бессистемность повседневной жизни, воцарившаяся в семье, приводящие к утрате чувства безопасности; 5) психологические расстройства — стойкое чувство вины и самообвинение, желание умереть или высказывание намерений о самоубийстве, тяжелая реакция на разлуку, мучительные галлюцинации, самоповреждения, саморазрушительное поведение, бессонница, искажения восприятия, сильное переживание ранее происшедшей смерти одного или нескольких близких людей.

Лечение. Нередко полезна суггестивная терапия, выходящая за рамки естественной поддержки семьей и друзьями. Психотерапия усиливает привязанность и чувство безопасности, облегчает осмысление смерти, снижает вероятность длительных и повторных расстройств, особенно у детей. Сотрудничество педиатра и психолога помогает оценить уместность и продолжительность психотерапии.

Помогает преодолеть горе взрослым членам семьи и детям и участие в делах городской общины, например: помощь другим испытавшим горе семьям, работа в благотворительных организациях, создание фонда в память покойного. Отправить открытку или предложить еду родственникам покойного может помочь детям познакомиться с правилами этикета, обычаями и взаимной поддержки

при тяжелой утрате. При ликвидации последствий массовых бедствий родители и старшие дети в семье могут стать донорами крови или добровольцами в поисковых и восстановительных работах. В случаях, когда утрата связана не со смертью близких, а с разводом родителей или переездом в другой город, ребенку можно порекомендовать вступить или создать в школе «клуб детей из разведенных семей» или «клуб новичков в городе» (см. п. 20.1). Участие в активной деятельности помогает детям и взрослым избавиться от чувства беспомощности и безнадежности и пережить утрату.

Психотерапия оказывает благотворное влияние как на семью в целом, так и на отдельных ее членов. Многие группы поддержки и самопомощи ориентированы на определенные ситуации, например объединяют переживших неожиданную гибель ребенка, родственников самоубийц, вдов/вдовцов или больных СПИДом, предоставляя возможность общения людям, испытавшим сходные несчастья. Эффективность консультирования семей, супружеских пар и отдельных лиц зависит от природы осложненного течения реакции утраты. Для успешной психотерапии родителей и детей возможны разные подходы в зависимости от проблем, возникающих у тех и других. Так, при потере одного из детей в семье психотерапия может быть семейной, но ребенку, который испытывает двойственное чувство и обвиняет себя в смерти брата или сестры, требуется индивидуальная терапия.

Вопрос о применении фармакологических средств часто вызывает споры в кабинете педиатра. Следует объяснить родителям, что лекарства не исцеляют от печали и не уменьшают интенсивности отдельных ее проявлений (например, боязни разлуки); они могут притупить реакцию, но переживание утраты идет своим чередом. Оценивая необходимость их назначения, следует принимать во внимание ранимость психики, ее состояние на данный момент, возможность использования дополнительной поддержки и психотерапии. Как первоочередная мера лекарственная терапия при нормальной и неосложненной реакции утраты редко приносит пользу, но в определенных ситуациях — при тяжелых нарушениях сна, непреодолимом беспокойстве, резком возбуждении — для их облегчения применяют анксиолитики и антидепрессанты, помогающие снизить эмоциональный накал реакции утраты. Медикаментозное лечение используют в сочетании с определенными форма-

ми психотерапии, желательно, при участии специалиста по психофармакологии (см. т. 5, гл. 606).

Неисследованные аспекты. В последние годы возникли новые, почти не исследованные аспекты помощи при реакции утраты. Один из них — ужас, порожденный массовой гибелью людей при террористических атаках. Воздействие периодических случаев массовой гибели и разрушений и исчезновение того, что Брукс (Brooks) и Сигель (Siegel) определили как «безопасные географические зоны», где люди не испытывают страха, а также длительные посттравматические стрессовые расстройства у детей в результате террористических актов и их лечение не исследованы. Другой, требующий исследований аспект — помощь нетрадиционными методами при реакциях утраты у детей и родителей. Врачам и другим медицинским работникам необходимо лучше понимать, что осознание смерти и связанные с утратами ритуалы у отдельных этнических групп и конфессий отличны от тех, которые бытуют в мультикультурной среде (см. гл. 3).

Литература

- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (2001). How to Help Children After a Disaster. From www.aacp.org/publications/facts-fam/disaster/htm
- American Academy of Pediatrics and U.S. Center for Mental Health Services (n.d.). Psychosocial Issues for Children and Families in Disaster: A Guide for the Primary Care Physician. www.mentalhealth.org/publications/allpubs/SMA95-3022/SMA3002.htm
- American Academy of Pediatrics, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. How Pediatricians Can Respond to the Psychosocial Implications of Disasters. *Pediatrics* 1999; 103: 521–3.
- Boss P. Ambiguous Loss. — Cambridge, MA: Harvard University Press, 1999.
- Brooks B., Siegel P. M. The Scared Child. — New York: Wiley & Sons, 1996.
- Gudas L. S., Koocher G. P. Life-threatening and terminal illness. In: *Developmental-Behavioral Pediatrics*, 3rd ed. / M. D. Levine, W. B. Carey, A. C. Crocker (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1999. — P. 346–56.
- Gudas L. S., Koocher G. P. Children with grief. In: *Handbook of Clinical Child Psychology*, 3rd ed. / C. E. Walker, M. C. Roberts (eds.). — New York: Wiley & Sons, 2001. — P. 1046–56.
- Melvin D., Lukeman D. Bereavement: A framework for those working with children. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2000; 5: 521–39.
- Pfefferbaum B., Gurwitsch R. H., McDonald N. B. et al. Post-traumatic stress among young children after the death

- of a friend or acquaintance in a terrorist bombing. *Psychiatr Serv* 2000; 51: 386–8.
- Prigerson H. G., Jacobs S. C. Traumatic grief as a distinct disorder: A rationale, consensus criteria, and a preliminary empirical test. In: *Handbook of Bereavement Research* / M. S. Stroebe, R. O. Hansson, W. Stroebe et al. (eds.) — Washington, DC: American Psychological Association, 2001. — P. 613–37.
- Terr L., Bloch D. A., Michel B. A. et al. Children's thinking in the wake of Challenger. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 744–51.
- Urman M. L., Funk J. B., Elliott R. Children's experiences of traumatic events: The negotiation of normalcy and difference. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2001; 6: 403–24.
- Wolfe J., Klar N., Grier H. E. et al. Understanding of prognosis among parents of children who died of cancer. *JAMA* 2000; 284: 2469–74.

Глава 21

Влияние насилия на детей

Мэрилин Августин (Marilyn Augustyn),
Барри Цукерман (Barry Zuckerman)

Насилие приняло в США характер эпидемии, затрагивающей как жертв и преступников, так и свидетелей. Внимание педиатров не должно сосредотачиваться только на лечении травм. Необходимо осознавать, что насилие прерывает нормальное развитие множества пострадавших детей. Долг педиатров — добиваться на уровне своего населенного пункта, штата и всего государства безопасных условий роста и развития детей.

Главным источником насилия над детьми является жестокость в семье. В 16% семей мужа бьют жен, причем в 3,4% (1,8 млн) — постоянно. По данным одного исследования, 40% матерей сообщили, что насилие является способом улаживания разногласий в их семьях. Наиболее распространена жестокость в семьях, где супругам 18–30 лет, т. е. у имеющих маленьких детей. Неудивительно, что в таких семьях дети часто становятся свидетелями насилия. По некоторым данным, это ежегодно касается 3 млн детей. Исследование 62 случаев насилия в семье показало, что дети в 15% случаев становятся его жертвами. Большинство детей получают травмы, пытаясь защитить мать от ее мужа или сожителя (см. гл. 22). Только в последнее

время свидетельство насилия признали пагубным для детей. Поскольку в этих случаях травмы носят эмоциональный, а не физический характер, педиатры могут недооценивать их и не видеть повода для вмешательства.

Другая причина, по которой дети становятся свидетелями жестокости, — насилие в обществе. Свидетелями грубого насилия случилось быть более 1/3 школьников Нового Орлеана, 40% из них видели убитых. По данным опроса матерей в педиатрической клинике, в центральных районах Бостона 10% детей моложе 6 лет были свидетелями поножовщины или перестрелки. По сведениям конторы шерифа округа Лос-Анджелеса, дети являлись свидетелями 20% всех убийств. В районах с криминогенной обстановкой дети чаще и в более раннем возрасте становятся свидетелями смерти, чем в более благополучных районах.

Повсеместно дети видят насилие на телеэкране. Средний ребенок 2–5 лет проводит у телевизора 20–30 ч в неделю и в то время, когда телепередачи изобилуют сценами насилия. Проведено более 3500 исследований, посвященных взаимосвязи между наблюдением сцен насилия по телевидению и жестокостью в поведении; все они, за исключением 18, подтвердили наличие прямой связи. Возможно, самой тяжелой по воздействию на детей была демонстрация по телевидению событий 11 сентября 2001 г. Дети смотрели террористическую атаку в среднем в течение 3 ч в этот день, и только 34% родителей сообщили о том, что запретили детям смотреть прямой репортаж о ней. В случае 11 сентября была выявлена прямая связь между длительностью просмотра и числом проявлений стрессовой реакции у детей, которым разрешали смотреть телевизор. Зрелище насилия на экране оказывает вредное воздействие не на всех детей. Наиболее опасно оно для тех, кто наблюдает жестокость воочию в семье или на улице.

Насилие в реальной жизни остается для США главной проблемой. Ежегодно в стране становятся жертвами убийства 20 тыс. человек. Ведущей причиной смерти как белых, так и афроамериканских подростков в США являются огнестрельные ранения. По данным исследования, проведенного департаментом образования штата Массачусетс, в 1995 г. в последние 30 дней каждый пятый ученик старших классов средней школы имел при себе огнестрельное оружие в школе или вне ее. Один из 20 носил ружье. Еще более распространено хули-

ганство. Почти 30% из большого числа опрошенных учеников 6-го и 10-го классов признались, что участвовали в хулиганских эксцессах и/или были их жертвой.

У детей, ставших жертвами или только свидетелями насилия, глубоко нарушается развитие, страдает здоровье. Результатом насилия становится не только физическая, но и психологическая травма, смена типа поведения и восприятия мира и своего места в нем. Мир становится для ребенка опасным и непредсказуемым. Страх мешает познанию окружающего мира, столь необходимому в детстве. Более того, ребенок, часто испытывающий на себе жестокость, хуже успевает в учебе, подвержен тревоге и депрессии, имеет низкую самооценку. Насилие, особенно в семье, приводит к тому, что ребенок, тем более сильный, начинает воспринимать роль насилия во взаимоотношениях между людьми как ведущую. Возможно, самым значительным последствием такого восприятия является формирование особого взгляда на собственное будущее — ранняя смерть начинает представляться обыденной, что толкает к саморазрушительному поведению (алкоголизму, наркомании, пренебрежению общепринятыми правилами безопасности и собственным здоровьем).

Исследования показывают, что дети, часто видящие насилие, подвержены психологическим и соматическим расстройствам, трудностям в социальной адаптации и учебе. Нередко они сами становятся участниками или жертвами насилия (см. гл. 26). Они склонны к депрессии, диссоциативным расстройствам, агрессивному поведению, наркомании. У детей, которые подвергаются тяжелому и/или регулярному насилию, может развиваться посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), проявляющееся в виде эмоциональной напряженности, неспособности к концентрации внимания, вегетативных расстройств, повторении ситуации травмы в играх и действиях (см. т. 5, гл. 606). Особая сложность диагностики и лечения посттравматического стресса у детей связана с тем, что заботящийся о ребенке взрослый, перенесший ту же травму, может также страдать этим расстройством.

Самый простой способ выявления домашнего насилия — тщательный опрос ребенка (если он достиг определенного возраста) и родителей. Следует учитывать, что для женщин насилие в семье особенно опасно во время беременности и сразу после родов. Следует успокоить членов семьи, что

они не единственные, кого расспрашивают о насилии, что об этом спрашивают всех. Иногда врачу полезно упомянуть в беседе, что он расценивает насилие как тяжелую для общества в целом проблему, поэтому всегда спрашивает своих больных и их близких, не подвергались ли они ему когда-либо на протяжении жизни. В других случаях начинают с вопросов общего характера и лишь затем осторожно переходят к теме насилия. Например, спрашивают: «Чувствуете ли вы себя в безопасности дома и на улице? Кто-нибудь обижает вас или вашего ребенка?». Если выясняется, что ребенок стал жертвой насилия, важно подробно выяснить его жалобы и особенности поведения.

В большинстве случаев педиатр в состоянии оказать психотерапевтическую помощь ставшему жертвой насилия ребенку и его родителям. Для этого он должен тщательно выяснить все детали и обстоятельства события, ознакомить родителей с тем, какие жалобы и изменения поведения наиболее часто наблюдаются у детей, подвергшихся насилию, как следует обсуждать с ребенком факт насилия, куда обращаться за дополнительной помощью. Если состояние ребенка длительное время (более 6 мес.) не улучшается, если насилие повлекло за собой смерть или отъезд одного из родителей, если отсутствует взаимопонимание между ребенком и заботящимся о нем взрослым и имеются постоянные опасения за безопасность ребенка, то требуется помощь профессионалов-психологов.

Литература

- American Academy of Pediatrics, Committee on Public Education: Media violence. *Pediatrics* 2001; 108: 1222–6.
- Augustyn M., Parker S., Groves B. et al. Silent victims: Children who witness violence. *Contemp Pediatr* 1995; 12: 35.
- Buka S. L., Stichick T. L., Birdhistle I. et al. Youth exposure to violence: Prevalence, risks, and consequences. *Am J Orthopsychiatry* 2001; 71: 298–310.
- Eisenstat S. A., Bancroft L. Domestic violence. *N Engl J Med* 1999; 341: 886–92.
- Groves B. Witness to violence. In: *Handbook of Developmental and Behavioral Pediatrics* / S. Parker, B. Zuckerman (eds.). — Boston: Little, Brown, 1995. — P. 334–6.
- Hurt H., Malmud E., Brodsky N. L. et al. Exposure to violence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1351–6.
- Jaffe P. G., Hurley D. J., Wolfe D. Children's observations of violence, part 1 and 2: Critical issues in child development and intervention planning. *Can J Psychiatry* 1990; 35: 466.

Martin S. L., Mackie L., Kupper L. L. et al. Physical abuse of women before, during, and after pregnancy. JAMA 2001; 285: 1581–4.

Nansel T. R., Overpeck M., Pilla R. S. et al. Bullying behaviors among US youth: Prevalence and association with psychosocial adjustment. JAMA 2001; 285: 2094–100.

Schuster M. A., Stein B. D., Jaycox L. H. et al. A national survey of stress reactions after the September 11, 2001 terrorist attacks. N Engl J Med 2001; 345: 1507–12.

Stringham P. Violent youth. In: Handbook of Developmental and Behavioral Pediatrics / S. Parker, B. Zuckerman (eds.). — Boston: Little, Brown, 1995. — P. 329–31.

Глава 22

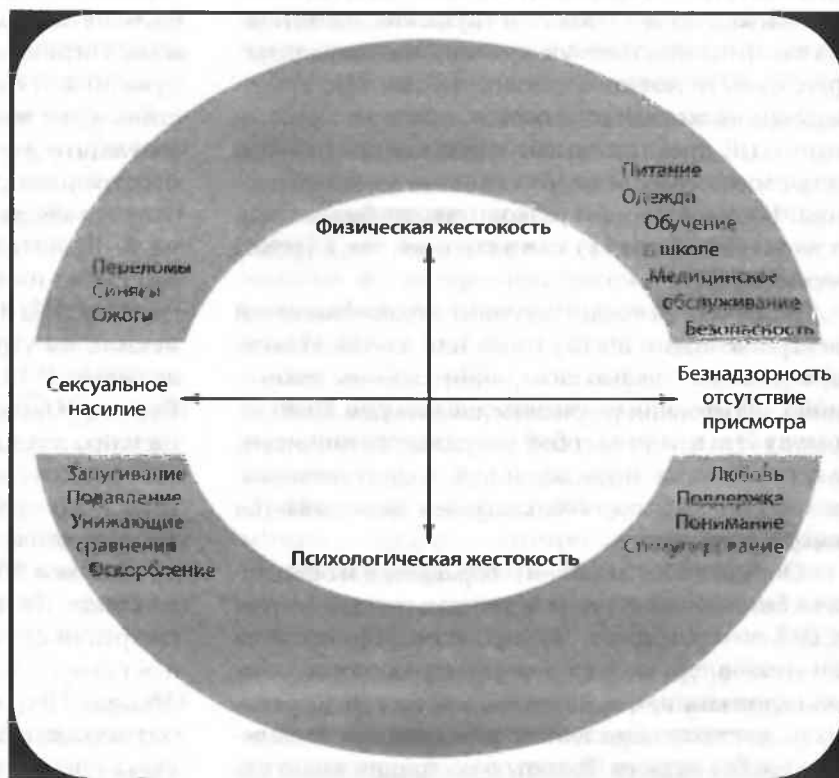
Жестокое обращение с детьми и оставление их без ухода и надзора

Чарльз Ф. Джонсон (Charles F. Johnson)

Понятие *плохого обращения с детьми* включает проявления жестокости или преступные действия, оставление без ухода и надзора или преступное

бездействие, которые причиняют ущерб здоровью ребенка или становятся причиной его гибели (рис. 22.1). Преступные действия или бездействие, причиняющие вред, могут иметь место и по отношению к плоду в утробе матери (злоупотребление беременной наркотиками, отказ от медицинского наблюдения). Узкое понятие физической жестокости включает лишь нанесение телесных повреждений (ошпаривание горячей жидкостью, ожоги, нанесение ран, уколов, травм внутренних органов). Широкое определение жестокого обращения с детьми охватывает ближайшие и отдаленные эмоциональные последствия, которые могут оказаться опаснее физического воздействия. Оставление без ухода и надзора и другие виды бездействия влекут за собой отставание ребенка в физическом и психическом развитии и учебе, снижение сопротивляемости к инфекциям. Плохое кормление — наиболее распространенная причина отставания в массе тела у грудных детей и лежит в основе более 50% случаев гипотрофии (см. т. 5, гл. 607). Врачи склонны замечать в первую очередь невыполнение медицинских рекомендаций. Отсутствие жилища, условий для учебы, нормальной одежды и защиты от внешних опасностей скорее замечают соседи,

Рис. 22.1. Понятие ненадлежащего обращения с детьми включает как преступные (жесткие) действия, так и преступное бездействие (оставление без ухода и надзора) лица, обязанного заботиться о ребенке, которые могут причинить ему вред. Жестокость может быть как физической, так и психологической, и эти два вида не всегда можно разграничить. Жестокое обращение и безнадзорность часто накладываются друг на друга, могут иметь место в один и тот же период жизни ребенка или проявляться в разное время на протяжении его жизни. Особый случай — изнасилование и развратные действия, оставляющие глубокий эмоциональный след. Физическая жестокость и отсутствие заботы неизбежно имеют непосредственные и отдаленные психологические последствия. Последние проявляются и много времени спустя после заживления телесных повреждений



родственники, учителя, социальные работники. Пренебрежение врачебными рекомендациями при наличии у ребенка острого или хронического заболевания может привести к прогрессированию последнего и даже смерти.

Родители могут отвергать медицинские рекомендации в силу своих личных или религиозных убеждений. О том, можно ли расценивать подобные случаи как пренебрежение интересами ребенка и как следует поступать врачу в столь сложной ситуации, см. гл. 2. Сложно оценивать с юридической точки зрения и невыполнение ухаживающим лицом некоторых правил безопасности ребенка. Случается, что дети получают травмы, несмотря на неуклонное выполнение этих правил заботливыми родителями.

Под *психологической жестокостью* подразумеваются словесные оскорбления, унижающие ребенка поведение, намеренное пренебрежение словесными и эмоциональными контактами, необходимыми для нормального развития ребенка. Все это приводит к пагубным эмоциональным последствиям. Психологическая жестокость проявляется в презрении к ребенку, его эксплуатации, привитии ему аморальных понятий, эмоциональной холодности, изоляции или запугивании. Психологическую жестокость и упущения воспитателя как непосредственную причину эмоциональных расстройств доказать весьма трудно. Под *сексуальным насилием* понимаются действия, которые взрослый предпринимает в отношении ребенка для своего собственного полового удовлетворения. Насильниками и развратниками бывают как члены семьи (инцест) или знакомые, так и (реже) чужие люди.

Встречаются преднамеренные отравления детей лекарственными препаратами или ядами. Иногда это делается с целью симуляции картины какого-либо заболевания (*родительский синдром Мюнхгаузена*). Это влечет за собой ненужные медицинские вмешательства, неоправданную госпитализацию и лечение. 10% подобных случаев заканчивается смертью ребенка.

Определения жестокого обращения и оставления без надзора и ухода в законах разных штатов США не совпадают, но, согласно законам всех 50 штатов, врачи и другие работающие с детьми лица должны информировать власти о подозрениях на жестокое обращение с ребенком или оставление его без надзора. Законы в состоянии защитить

лиц, обязанных сообщать об этом, и позволяют провести клиническое и лабораторное исследования без разрешения родителей и опекунов. Лица, по должности обязанные сообщить о возможном жестоком обращении с детьми, но не сообщившие об этом, подвергаются взысканию. Соккрытие приводит к оставлению ребенка в опасности, без защиты от последующих травм.

Эпидемиология. С 1993 г. в США число жертв снизилось до 11,8 на 1000 детей. С 60-х годов XX в., когда законы предписали обязательно сообщать о подозрениях относительно жестокого обращения с детьми, число сообщений в службы защиты детей и органы правопорядка округов неуклонно растет. В 1976 г. поступило 669 тыс. таких сообщений, а в 1995 г. их число достигло 3 млн (1 на каждые 25 детей). Первоначальный рост числа сообщений объяснялся улучшением выявления и регистрации. В 1995 г. в 36% (1 млн) случаев справедливость сообщений подтверждена службой защиты детей. В 1999 г. из приблизительно 2 974 тыс. сообщений 39,6% было службой защиты детей исключено. Среди оставшихся выявлено 826 тыс. жертв. Приблизительно 1100 из них погибло; 42,6% погибших составили дети в возрасте до 1 года. Самой распространенной причиной летальных исходов (38,2%) было оставление без ухода и надзора. С появлением специальной группы сотрудников, анализирующих все случаи смерти детей, можно ожидать увеличения числа выявленных детских смертей в результате жестокого обращения. Истинная распространенность жестокого обращения с детьми остается неизвестной. Обследование семей с детьми 3–18 лет на протяжении 1 года показало, что 140 (14%) из 1000 детей избивали, они получали пинки, удары ногами, кулаками, различными предметами, им угрожали ножами или огнестрельным оружием. В 1955 г. телефонные опросы агентства Гэллопа (Gallup) показали, что психологическому насилию в семье подвергается 49 (5%) из каждых 1000 детей. С жестоким обращением связано около 10% обращений за экстренной помощью по поводу травм у детей до 5 лет, 15% обращений по поводу ожогов и 50% — по поводу переломов у детей до 1 года. По данным Национальной системы регистрации случаев жестокого обращения с детьми и оставления их без помощи (The National Child Abuse and Neglect Data System — NCANDS), 58,4% подтвержденных случаев связано с оставлением без ухода и надзора, 21,3% — с физическим насилием

и 11,3% — с сексуальным насилием. Частота случаев ненадлежащего обращения с детьми падает по мере увеличения их возраста. В 62% случаев виновными в жестоком обращении бывают женщины. Мужчины преобладают среди виновных в половом насилии.

Хотя отсутствие единообразия в определениях и требованиях к регистрации делает невозможным детальное сравнение, можно констатировать, что случаи жестокого обращения с детьми встречаются почти во всех районах страны, этнических и конфессиональных группах, среди людей разного уровня образования, профессии и социально-экономического положения. По данным NCANDS на 1999 г., их частота колеблется от 4,4 на 1000 детей выходцев из Азиатско-Тихоокеанского региона до 25,2 на 1000 афроамериканских детей. Она выше среди необеспеченных групп населения, так как 1) бедность часто сопровождается кризисными ситуациями (безработица, плохие жилищные условия); 2) этим группам наименее доступны источники экономической и социальной помощи в кризисных ситуациях; 3) они живут в районах, где уровень насилия в целом высок; 4) бедность усиливает влияние других факторов риска (подростковый возраст, неполная семья, наркомания); 5) в районах, где преобладают бедные группы населения, слаб контроль со стороны общественных служб и соседей. Повышенную частоту жестокого обращения с детьми отмечают и среди живущих на военных базах. Это, очевидно, связано как с четким контролем в подобных поселениях, так и с увеличением количества факторов риска. Жестокость мужа по отношению к жене или жены по отношению к мужу повышает вероятность жестокого обращения с детьми (см. гл. 5 и 21). Жестокое обращение с детьми часто наблюдается в семьях наркоманов. В 90% случаев оно не является результатом психического заболевания или криминальных наклонностей. В большинстве своем жестокие родители — просто одинокие, страдающие, озлобленные несчастные молодые люди, не имеющие никакого представления о том, что нужно для здоровья и развития детей, и предъявляющие завышенные требования к их поведению. Наиболее уязвимы в отношении жестокого обращения и оставления без помощи умственно отсталые дети. Родители впадают в раздражение и наносят детям побои в ответ на их якобы провокационное поведение, которое на самом деле обусловлено психической неполно-

ценностью. 10–40% жестоких родителей сами в детстве испытали жестокое обращение.

Физическую жестокость по отношению к детям склонные к ней родители чаще всего проявляют в ответ на собственные стрессовые ситуации. Наиболее вероятно жестокое обращение родителей в отношении недоношенных и больных хроническими соматическими заболеваниями или предрасположенных к младенческим коликам грудных детей, а также детей школьного возраста с трудностями в учебе и отклонениями поведения. Бывает, что и обычный ребенок кажется неопытным родителям необычным, трудным и даже ненормальным, или раздражение и агрессию родителей вызывает обычное поведение — крик, неумение проситься на горшок и соблюдать опрятность. Особенно предрасполагают к этому кризисные ситуации в семье — потеря работы или жилья, конфликты между супругами, смерть другого ребенка, переутомление, острое или хроническое соматическое либо психическое заболевание кого-то из родителей или детей. Выявление факторов риска жестокого обращения или небрежного ухода за ребенком следует начинать еще до его рождения и продолжать на протяжении всего детства. Оно должно составлять обязательный компонент сбора анамнеза, особенно при травмах у детей. Наличие факторов риска требует особой настороженности в отношении жестокого обращения. Обоснованное подозрение на него, даже не подтвержденное документально, требует обращения в службы защиты детей.

Клинические проявления. Основания заподозрить жестокое обращение — необъяснимость травмы или отсутствие ее правдоподобного объяснения. Когда характер травмы не соответствует сообщенным родителями сведениям и уровню развития ребенка, следует сообщить о предполагаемом жестоком обращении в соответствующую службу. Полной определенности для сообщения не требуется. Предполагается, что ребенка, получившего повреждение, родители сразу доставят к врачу. Промедление с обращением за медицинской помощью возбуждает подозрения о жестоком обращении или небрежности родителей, но оно может быть связано и с отсутствием транспорта или недооценкой тяжести травмы. Прежде чем сообщать о небрежности родителей, врач должен убедиться, что они адекватно оценивают тяжесть болезненного процесса, способны по своему интеллектуальному и эмоциональному уровню помочь ребенку, об-

ладают необходимыми для этого экономическими и материальными условиями.

Синяки — самое частое проявление жестокого обращения с детьми. Они могут быть обнаружены на любых частях тела. Случайные синяки в результате удара чаще всего бывают на обращенных вперед участках тела, где тонкая кожа покрывает костные выступы — на голених, предплечьях, бровях. Синяки на ягодицах, половых органах, спине, задней стороне рук — менее вероятно результат несчастного случая. Детей могут ударять, бросать, обжигать или ошпаривать, избивать, калечить, наносить им рваные или колотые раны. Нередко по форме повреждения можно судить о том, чем оно нанесено.

Кровоподтеки определенной формы оставляют лопаты, ремни, кисть руки и другие предметы (рис. 22.2). Чаще всего побои наносятся рукой. На мысль о неслучайном характере травм наводят двусторонний симметричный характер кровоподтеков и их форма. Цвет кровоподтеков зависит от давности и глубины повреждений, их локализации и цвета кожи. Свежие синяки выглядят синими или фиолетово-красными, старые — желтыми, зелеными или коричневыми. Разница в цвете кровоподтеков на одной и той же поверхности тела свидетельствует, что они возникли не одновременно.

Темный цвет кожи маскирует кровоподтеки. При выкручивании рук или таскании грудных детей за руки возникают *переломы* метафизов с образованием угловатых осколков (по типу «ручки ковша»). Переломы диафизов чаще бывают спиральными вследствие кручения, чем поперечными вследствие удара. Спиральные переломы бедренной кости у еще не начавших ходить детей — обычно следствие удара. Сердечно-легочная реанимация или случайная травма редко бывает у детей причиной переломов ребер или кровоизлияний в сетчатку глаза. Костная мозоль на месте переломов формируется через 7–10 дней. Перенесенные переломы костей черепа датировке не поддаются.

При *таскании за волосы* образуются участки облысения, на которых волосы обломаны на разном уровне. У грудных детей, которых оставляют подолгу лежать на спине из-за недостаточного внимания к ним или из страха перед синдромом внезапной детской смерти, отмечается уплощение и облысение затылка. Для так называемого синдрома избитого ребенка характерны кровоподтеки, рубцы, переломы разной давности, повреждения внутренних органов.

Петехии на лице и плечах вследствие сильной рвоты, кашля, крика, напряжения могут быть ошибочно приняты за последствия жестокого об-

СЛЕДЫ от ударов разными ПРЕДМЕТАМИ



Рис. 22.2. Орудием, которым ребенку наносятся побои, становятся самые разные предметы, попавшие под руку. Следы побоев нередко повторяют силуэт или очертания предмета, которым они нанесены. О высокой вероятности неслучайного характера травмы свидетельствуют геометрически правильные, симметричные, располагающиеся зеркально кровоподтеки разной давности и их расположение на относительно защищенных частях тела. Ранняя диагностика намеренно нанесенных травм важна для своевременного оказания помощи и предотвращения возможности нанесения новых повреждений, в частности более тяжелых

ращения так же, как и некоторые другие изменения кожи — монгольские пятна, капиллярные гемангиомы, пигментные невусы и другие врожденные аномалии, аллергические и инфекционные поражения и самоповреждения. Единичный элемент импетиго, имеющий диаметр около 1 см, трудно отличить от инфицированного ожога сигаретой. Кровоизлияния легко возникают при гематологических расстройствах и коагулопатиях. Множественные переломы разной давности могут быть проявлением хромосомных аномалий и редких наследственных заболеваний, таких как синдром Вильсона, метафизарная хондродисплазия, сходная с синдромом Шмида, несовершенный остеогенез. Тяжелый кандидозный дерматит ягодиц и промежности иногда принимают за ожог вследствие погружения в горячую воду.

Ожоги бывают проявлениями жестокого обращения приблизительно в 10% случаев. Форма ожога может иметь диагностическое значение, так как отражает способ его нанесения или форму раскаленного предмета. Так, ожоги сигаретами представляют собой круглые, как будто выбитые пробойником дефекты одинакового размера (рис. 22.3). Ожоги вследствие погружения в горячую воду могут быть нанесены намеренно или случайно. Пребывание в воде с температурой 81 °С в течение 1 с приводит к ожогу II степени. При погружении в горячую воду конечностей возникают ожоги в виде «перчаток» и «носок». Граница ожога вследствие погружения в горячую воду ровная и четкая.

Кожа в складках может остаться непораженной благодаря рефлекторному сгибанию конечностей. Наличие ожогов кистей и стоп и ожогов от брызг горячей воды зависит от того, как держали ребенка при погружении в воду. Описанный характер нетипичен для ожогов, полученных при случайном падении в ванну с горячей водой или опрокидывании емкости с горячей водой во время купания. Для суждения о причине ожога необходимо выяснить уровень двигательного развития пострадавшего ребенка, температуру воды, высоту ванны, тип маховика крана, из которого поступает горячая вода. Дети до 2 лет сами повернуть подобный маховик и открыть кран не в состоянии. Ожоги из-за погружения в горячую воду в большинстве случаев наблюдаются у грудных детей.

Самая частая причина смерти от жестокого обращения — *преднамеренная черепно-мозговая травма*. В 29% травм вследствие жестокого обращения с детьми, потребовавших госпитализации, регистрируются повреждения лица, головы и головного мозга. У детей в возрасте до 1 года 95% тяжелых черепно-мозговых травм нанесено умышленно. О тяжелом повреждении головного мозга следует в первую очередь подумать при коме, судорогах, эпизодах апноэ и симптомах внутричерепной гипертензии. Для выявления внутричерепного кровоизлияния необходима компьютерная томография. Менее яркие симптомы черепно-мозговой травмы, такие как рвота, беспокойство или сонливость, иногда ошибочно принимают за

ФОРМА ОЖОГОВ, причиненных некоторыми предметами

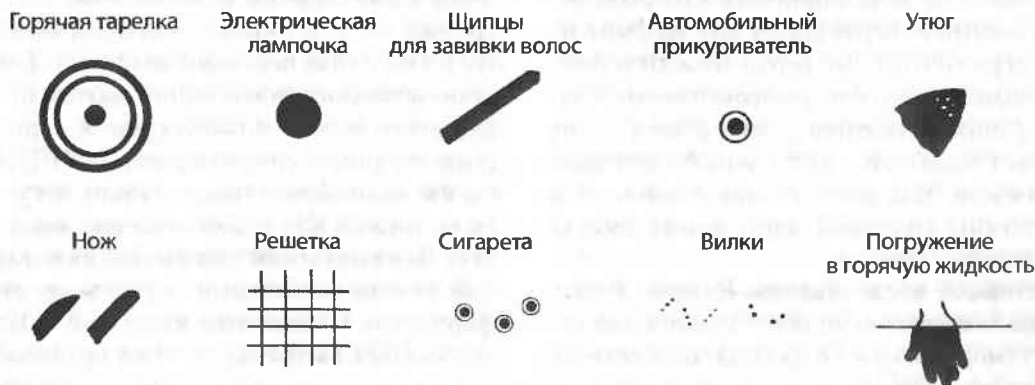


Рис. 22.3. Форма ожога повторяет форму причинившего его предмета. Знание форм ожогов наиболее распространенными в быту предметами облегчает диагностику умышленных ожогов. Для выяснения причины ожога важна его локализация. Дети склонны исследовать незнакомые поверхности ладонью, но редко трогают горячие предметы повторно

другие причины. Запоздалая диагностика приводит к усугублению тяжести повреждения, осложнениям и летальному исходу. Кровянистую окраску спинномозговой жидкости (СМЖ) не следует рассматривать только как результат технической погрешности, особенно если жидкость ксантохромна. Субдуральная гематома без повреждения мягких тканей волосистой части головы и переломов костей черепа обычно возникает в результате удара кистью руки. В летальных случаях причина выясняется на аутопсии, когда обнаруживается кровоизлияние — отпечаток кисти руки под надчерепным апоневрозом. При *встряхивании* ребенка или ударах его головой о стену либо другой твердый предмет наблюдаются следы схвативших ребенка рук, метафизарные переломы и переломы ребер, но их может и не быть. В 85% случаев при встряхивании у детей возникают кровоизлияния в сетчатку глаза. Однако подобные кровоизлияния нередко встречаются и у новорожденных при нормальных родах, коагулопатиях, гематологических расстройствах, менингите, эндокардите, тяжелой артериальной гипертензии, сердечно-легочной реанимации, ударе по голове.

Повреждение органов брюшной полости при ударе по животу — вторая по частоте причина смерти детей вследствие жестокого обращения. Его симптомы следующие: многократная рвота, вздутие живота, отсутствие перистальтических шумов, напряжение мышц передней брюшной стенки, шок. Поскольку брюшная стенка эластична, на коже может не быть кровоподтеков. От удара кулаком остается 3–4 округлых каплевидных кровоподтека размером 1 см, расположенных по слегка искривленной линии. Удар может привести к разрыву печени или селезенки, перфорации или разрыву на местах поддержки связками верхней части тонкой кишки двенадцатиперстной и в проксимальной части тощей кишки. Гематома стенки кишки в этих местах может привести к переходящей кишечной непроходимости. Как последствия умышленной травмы описаны хилезный асцит и псевдокиста поджелудочной железы.

Лабораторные исследования. Во всех случаях необходимы общепринятые исследования для исключения геморрагического диатеза: определение протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени, количества тромбоцитов. Изменения этих показателей могут быть и следствием внутричерепного кровоизлияния, однако любой

ребенок с гематологическим или любым другим хроническим заболеванием может оказаться жертвой жестокого обращения.

При подозрении на жестокое обращение с ребенком младше 2 лет необходима *рентгенография* в нескольких проекциях черепа, грудной клетки, длинных трубчатых костей, кистей, стоп, таза и позвоночника. Через 7–10 дней ее повторяют, чтобы выявить образование костной мозоли в местах переломов, не замеченных при первичном исследовании. Сканирование костей помогает выявить свежие переломы рук, стопы и ребер, но бесполезно в диагностике переломов костей черепа. Детям 2–4 лет рентгенография скелета необязательна, если ребенок в состоянии сам ответить на вопросы об обстоятельствах травмы, повреждения невелики, получены в условиях, когда он находился под наблюдением (например, в детском учреждении) или при свидетелях. Детям старше 4–5 лет с развитой соответственно возрасту речью рентгенографию выполняют только в случае болезненности костей при пальпации и ограничении подвижности суставов при физикальном обследовании. Если при наличии этих признаков рентгенограмма не выявила перелома, ее повторяют через 7–10 дней, чтобы обнаружить не выявленные при первом исследовании кальцификацию, поднадкостничное кровоизлияние или эпифизеолиз без смещения. Жестокое обращение с детьми приводит к травмам костей в 10–20% случаев. При этом особенно характерны переломы метафизов, ребер, лопатки, наружного конца ключицы, позвонков и пальцев у еще не начавших ходить детей, переломы разной давности, двусторонние переломы, сложные переломы костей черепа, реже встречаются переломы средней части ключицы, простые линейные переломы и единичные переломы диафизов. Даже в отсутствие неврологической симптоматики показана КТ головного мозга, офтальмоскопия, а при тяжелых повреждениях у грудных детей — МРТ. Переломы, ожоги, подкожные кровоизлияния могут сочетаться со свежей или старой черепно-мозговой травмой. Для выявления травмы печени и поджелудочной железы необходимы определение активности ферментов в сыворотке крови и КТ. При любом подозрении на травму органов брюшной полости кал и мочу исследуют на присутствие крови.

Диагностика. О жестоком обращении следует подумать, если рассказанная история не соответствует данным физикального обследования или

уровню развития ребенка. Всю информацию необходимо четко зафиксировать, а видимые повреждения сфотографировать аналоговой или цифровой камерой с высоким разрешением. На фотографиях должны иметься цветовая карта, идентификационные данные ребенка и измерительная шкала. Не следует безоговорочно доверять данным об обстоятельствах, в которых получена травма. Например, последствия падения зависят от: 1) особенностей ребенка — того, какой частью тела он ударился, его возраста, размеров тела, двигательных навыков, мышечного тонуса, имевшейся на нем одежды; 2) объективных показателей — высоты падения и свойств поверхности, на которую падение произошло (твердая, мягкая, имеющая обивку или, наоборот, имеющая острые либо тупые выступы). Данные исследования произошедших при свидетелях случаев падения детей с больничных кроватей, диванов, оборудования школьного двора и из окна послужили для определения силы, необходимой для повреждений головного мозга или переломов. Так, падение с высоты приблизительно 90 см редко приводит к линейным переломам костей черепа и ключицы, а падение с высоты около 1,8 м также редко заканчивается сотрясением головного мозга, субдуральными гематомами или рваными ранами. Неизвестны *свидетельские показания* о тяжелых повреждениях головного мозга и летальных исходах при падении с высоты меньше 3 м.

Дети старше 3 лет способны в отсутствие родителей или опекунов достаточно эмоционально и подробно рассказать о жестоком обращении с ним кого-то из взрослых, но часто не делают этого из опасений мести обидчика, разлуки с семьей, школой, братьями и сестрами, друзьями, дружелюбно настроенными взрослыми.

Дифференциальная диагностика зависит от характера травмы. Например, при повреждениях костей ее проводят с цингой и сифилисом, изменения при которых обычно симметричны, а у грудных детей — нормальная рентгенологическая картина растущих диафизов. Несовершенный остеогенез, тяжелый остеопороз и нарушения чувствительности (например, при миеломенингоцеле или параплегии) предрасполагают к патологическим переломам, но последние редко бывают метафизарными.

Лечение. Медицинская помощь, при необходимости — хирургическая и психиатрическая, должна быть оказана сразу. Закон требует немедленно

извещать о *подозрении* на жестокое обращение Службу защиты детей. Без консультации с местным отделением этой службы в подобных случаях нельзя выписать ребенка из больницы или отпустить с амбулаторного приема. Сотрудник службы вместе с врачом решает, можно ли отпустить ребенка с родителями без опасности для него или он должен быть доставлен в контору службы. Желательно, чтобы сотрудник службы посетил больницу или кабинет врача и на месте оценил, угрожает ли ребенку опасность жестокого обращения в будущем и есть ли надобность во вмешательстве кризисных служб. При реальной опасности жестокого обращения ребенка и его братьев и сестер передают в подходящую родственную или неродственную готовую принять их на время семью. В течение разумного, заранее оговоренного времени сотрудники службы защиты детей разрабатывают план неотложных мероприятий, чтобы добиться возможности проживания ребенка в семье в безопасных условиях. Правовые органы должны провести судебное расследование, допросить подозреваемых и при установлении преступного характера содеянного известить прокурора. В большинстве штатов США через 48 ч после первичного извещения службы по телефону или факсу требуется послать подробное *письменное* извещение, лучше всего в печатной форме.

Госпитализация ребенка показана 1) при необходимости больничного лечения; 2) неясности диагноза или 3) невозможности иным путем немедленно обеспечить ребенку безопасность. Если в безопасности ребенка уверенности нет, врач, служба защиты детей, суд должны четко определить направление защиты. Если родители отказываются от госпитализации и лечения, необходимо получить судебное предписание на его проведение. Врач должен сообщить родителям, почему у него возникло подозрение о преднамеренном нанесении травмы, и предупредить их, что закон обязывает его в интересах ребенка сообщить о происшествии в службу защиты детей и что социальный работник и представитель правовых органов будут изучать семью. Братья и сестры пострадавшего или другие живущие в данной семье дети должны быть осмотрены в течение 24 ч после установления факта жестокого обращения. Почти в 20% случаев у них обнаруживаются следы жестокого обращения. Детям до 2 лет проводят рентгенологическое исследование скелета.

Врач нередко сталкивается с гневом родителей, заподозренных в жестоком обращении, однако ему не следует выражать ответный гнев и занимать оборонительную позицию, так как это еще более снижает шансы на сотрудничество родителей. Чтобы избежать излишних вопросов, конфликтов и обвинений, лучше вызвать социального работника и юриста службы защиты детей для участия в обследовании. Если ребенок госпитализирован, следует поощрять визиты родителей в больницу и рекомендовать медицинскому персоналу быть с ними дружелюбным, вежливым и внимательным, но контролировать их поведение. Врач первичной медицинской помощи должен поддерживать контакт с семьей. В выяснении трудностей и нужд семьи помощь могут оказать социальные службы больницы. Семью посещает работник службы защиты детей, а при необходимости и служащий полиции. Может быть рекомендовано обследование родителей, братьев и сестер пострадавшего психиатром.

Медицинские работники, осуществляющие больничное лечение жертвы жестокого обращения, должны хорошо знать его медицинские и правовые аспекты. В лечении, кроме врача и медицинских сестер, должен участвовать социальный работник, психолог или психиатр и координатор, каждый из которых, так же как и работники общественных служб, выполняет строго определенные служебными предписаниями обязанности. При необходимости им оказывают помощь врачи-специалисты и юристы более высокой квалификации. По окончании обследования участвовавшие в нем лица обмениваются информацией, медицинской и социальной, с наблюдавшим ребенка врачом первичной медицинской помощи, патронажной медицинской сестрой, представителями службы защиты детей, в том числе если необходимо, с юристами, прокурором и представителями других государственных служб, и обсуждают план и цели помощи в ближайшее время и в будущем.

Проводят этот план в жизнь и наблюдают за семьей работники службы социального обеспечения детей, с которыми сотрудничает педиатр. Следует учитывать, что дети, перенесшие жестокое обращение и находившиеся в условиях заброшенности и плохого ухода, требуют особо тщательного наблюдения. В то же время перемещение из родительской семьи в опеку нередко приводит к прекращению профилактического наблюдения и прерыва-

нию лечения острых и хронических заболеваний. Семьи, в которых жестоко обращаются с детьми, обычно испытывают столько трудностей, что одна служба или специалисты одной области помочь ей не в состоянии. В оказании помощи таким семьям участвуют психологи различных служб, наркологи, педагоги, специалисты по кризисным ситуациям, группы родительской взаимопомощи («Анонимные родители»), телефонные «горячие линии», различные общественные организации. Если речь не идет об истинных психических заболеваниях родителей, традиционная психотерапия, особенно как единственное средство, неэффективна.

Профилактика. Основная задача педиатра в первичной профилактике жестокого обращения — выявление родителей группы риска, которые не в состоянии адекватно воспринимать своих детей, испытывать к ним любовь, правильно ухаживать за ними. Анамнез каждого ребенка должен включать сведения о том, была ли беременность желанной, как она протекала, каково соматическое и психическое здоровье родителей, не имеет ли место в семье насилие, каково отношение родителей к ребенку, их представления об уходе и воспитании и опыт в этих вопросах. Факторы риска у родителей включают насилие в семье и жестокое обращение с детьми в анамнезе, наркоманию, депрессию, отсутствие поддержки, социальные и материальные трудности, психические заболевания, умственную отсталость, юный возраст родителей, беременности, следующие одна за другой, рождение ребенка вне брака, высказывания родителей, обнаруживающие негативное отношение к новорожденному, отсутствие у матери привязанности к ребенку, редкие посещения больного новорожденного или недоношенного ребенка в стационаре, гнев и привычка шлепать ребенка младше 1,5 года или с задержкой развития, пренебрежение правилами гигиены в уходе за грудным ребенком. Следы ударов какими-либо предметами по любым частям тела, удары, кроме легких шлепков по ягодицам или кистям рук, кровоподтеки вследствие телесных наказаний следует расценивать как жестокое обращение с ребенком, требующее вмешательства службы защиты детей. К группе риска жестокого обращения относятся дети, отстающие в психическом или физическом развитии, больные с хроническими заболеваниями, испытывающие трудности в учебе, имеющие отклонения поведения, недоношенные дети и близнецы. Обучение и поддержка родителей группы

риска во время беременности и в первые месяцы жизни ребенка помогают избежать жестокого обращения и небрежного ухода. Превентивные меры включают также ранний и частый контакт матери с новорожденным еще в родильном доме, их пребывание в одной палате, частые посещения родителями находящихся на выхаживании недоношенных детей и их участие в успокаивании плачущих или трудных младенцев, посещение детей группы риска врачом и патронажными сестрами с меньшим, чем обычно, интервалом, постоянные консультации, призванные помочь родителям адекватно реагировать на нежелательное поведение ребенка, групповая обучающая психотерапия родителей, групповая психотерапия, призванная научить родителей избавляться от эмоционального напряжения и гнева, тщательное лечение острых и хронических заболеваний, телефонные «горячие линии», привлечение к воспитанию дошкольных детских учреждений дневного пребывания, помощь в планировании семьи.

Прогноз. По данным ранее проводившихся исследований, возвращение подвергшихся жестокому обращению детей в семью в 5% случаев приводило к их гибели, в 25% — к повторным значительным травмам. Полноценная интенсивная терапия семьи, в которой имели место жестокое обращение и плохой уход за детьми, позволяет в 80–90% случаев достичь ее реабилитации и обеспечить детям нормальный уход. В 10–15% случаев, особенно в семьях наркоманов, удается добиться лишь стабилизации. Такие семьи требуют постоянной помощи различных служб, включая контролирование потребления наркотиков и других вредных веществ, до тех пор пока дети не станут достаточно взрослыми и смогут оставить семью. В 2–3% случаев приходится прибегать к лишению родительских прав и помещению ребенка в опекунскую семью. Если реабилитационная терапия семьи не имеет успеха, это необходимо как можно ранее зарегистрировать, чтобы поместить ребенка в условия, где он сможет нормально развиваться в здоровой атмосфере.

Черепно-мозговая травма может повлечь за собой умственную отсталость, трудности в учебе, отклонения в поведении, нарушения зрения и слуха, параличи, очаговые неврологические расстройства, судороги, атаксию, гидроцефалию. Жестокое обращение с ребенком приводит к стойким эмоциональным расстройствам — робости, агрессивности, подозрительности, подчиняемости, негативизму,

ПТСР, склонности ко лжи, низкой самооценке, отклонениям в поведении, наркомании, неспособности к концентрации внимания. При неэффективности лечения дети с такими расстройствами сохраняют агрессивность, склонность к конфликтам, жестокости до зрелого возраста. Они асоциальны и склонны к жестокому обращению с собственными детьми.

22.1. СЕКСУАЛЬНОЕ НАСИЛИЕ

Под *сексуальным насилием* понимают любые действия в отношении несовершеннолетних, предпринимаемые взрослыми или детьми значительно более старшего возраста для удовлетворения своего полового влечения: контакты половых органов взрослого с половыми органами ребенка, его ртом или задним проходом, тактильные манипуляции на половых органах, заднем проходе и молочных железах ребенка, обнажение половых органов, демонстрация детям порнографических видеоматериалов или их использование для производства таких материалов. Половые сношения влагалищным, оральным или анальным путем осуществляются с повреждением тканей или без него. Юные преступники склонны выбирать себе жертв для развратных действий среди детей моложе себя, но часто становятся объектами таких действий со стороны подростков более старшего возраста. Дети, совершающие развратные действия, сами развращены половым насилием со стороны взрослых, наблюдением половой жизни взрослых и порнографическими видеоматериалами. Оставаясь невыявленными, развратные действия эволюционируют от тактильных манипуляций до полового акта. Термин «*сексуальные игры*» подразумевает разглядывание или дотрагивание до половых органов, ягодиц, молочных желез друг друга без применения силы или принуждения детьми препубертатного возраста с разницей в возрасте не более 4 лет. Развитие половой идентичности и поведения обсуждается в т. 5, гл. 610.

Большей частью сексуальное насилие над детьми и развратные действия совершают члены их семей (инцест) или знакомые, *реже всего* — посторонние люди. Подтвердить инцест очень трудно, так как ребенок скрывает или отрицает его, боясь дополнительного насилия и принуждения или желая сохранить семью, опасаясь, что родственники обвинят в случившемся его, боясь насмешек, судеб-

ного разбирательства или утраты контактов с необходимыми ему или любящими его родственниками и друзьями.

Эпидемиология. Увеличение количества зарегистрированных случаев жестокого обращения с детьми в 1992 г. произошло за счет учащения сексуального насилия. По данным Американской ассоциации защиты детей (American Association for Protecting Children) частота случаев сексуального насилия над детьми с 1976 по 1984 г. возросла с 1,4 до 17 на 10 000 детей. Опросы взрослых женщин показывают, что 12–38% из них до 18 лет испытали сексуальное насилие. По данным одного исследования, вероятность сексуального насилия над детьми в семье и вне ее составила соответственно 2 и 8%. Частота сексуального насилия над мальчиками колеблется от 3 до 9% и составляет 20% всех зарегистрированных случаев. Считается, что этот показатель на самом деле еще выше, так как педофилы предпочитают мальчиков, а последние нередко скрывают факты полового насилия над ними, так как расценивают их как гомосексуализм или последствия собственной неспособности защитить себя. С 1992 по 1999 г., по данным NCANDS, количество подтвержденных случаев сексуального насилия над детьми снизилось на 39%. Согласно официальной точке зрения, причинами такого снижения являются: 1) возросшие требования к подтверждению факта насилия; 2) повышенная осторожность сотрудников службы защиты детей, обусловленная новыми законами, расширяющими права родителей и опекунов; 3) ограничения, в рамках которых происшедшее оценивается как сексуальное насилие, эффективность профилактических программ, повышение осведомленности государственного обвинения и общества. Считается, что снижению частоты сексуального насилия над детьми способствуют тюремное заключение виновных и улучшение экономического положения в обществе.

В 1997 г. 679 детей было госпитализировано в связи с последствиями сексуального насилия (71% всех случаев жестокого обращения). 744 ребенка было направлено на медицинское обследование в связи с подозрением на сексуальное насилие, которое было подтверждено у 230 (31%) детей. В остальных случаях оно не было доказано, возможно, из-за малого возраста детей, невозможности собрать подробный анамнез, отсутствия клинических и лабораторных данных, подтверждающих

насилие. Родители и воспитатели иногда ошибочно расценивают как последствия сексуального насилия эритему на половых органах, энурез, мастурбацию, неспецифические отклонения поведения. Подозрения бывают особенно сильны в условиях развода родителей, недоверия их друг к другу и отклонений в поведении детей, обусловленных разводом. Около $\frac{1}{3}$ жертв сексуального насилия составляют дети моложе 6 лет, другая треть — в возрасте 6–12 лет и еще $\frac{1}{3}$ — в возрасте 12–18 лет. Виновными в насилии, по данным регистрации, в 97% случаев бывают мужчины. Женщины, совершающие подобные преступления, чаще всего работают воспитательницами в детских учреждениях или нянями в семьях. Возможно, на самом деле количество женских преступлений выше, поскольку маленькие дети ошибочно считают эти действия частью гигиенических процедур, а мальчики-подростки не осведомлены о том, что половая активность взрослых женщин по отношению к ним является развратным действием. Отчима бывают виновниками сексуального насилия и развратных действий в 5 раз чаще, чем родные отцы. Инцест встречается в большинстве культурных и во всех социально-экономических слоях общества чаще, чем физическое насилие или пренебрежение родительскими обязанностями.

Этиология. Самый частый регистрируемый вариант инцеста — сексуальное насилие отца или отчима над дочерью или падчерицей, хотя есть основания полагать, что чаще встречается половое сожительство братьев и сестер. Исследования взрослых, приговоренных за сексуальные преступления к тюремному заключению, показывают, что осуществление таких преступлений начинают с поиска незащищенной и доступной жертвы, обольщения ее подарками и знаками внимания и лишенных сексуальной окраски физических контактов. Склонность к педофилии часто проявляется еще в подростковом возрасте. Педофилы признаются, что они ищут ситуации и возможность вступить в контакт с потенциальной жертвой. По их описаниям, самыми уязвимыми в качестве таких жертв бывают умственно и физически отсталые дети, нелюбимые и нежеланные в семье, ранее пережившие насилие, дети из неполных семей, наркоманы, собственные дети, дети с низкой самооценкой, отстающие от сверстников в учебе и других видах деятельности. Для возбуждения у них интереса к половой активности нередко используют порнографию, а затем

пускают в ход угрозы, чтобы удержать детей в руках. Мальчикам и девочкам могут говорить, что они сами виноваты, потому что не сумели себя защитить. Использовать эти сведения следует с осторожностью, поскольку показания приговоренных к тюремному заключению или принудительному лечению, на которых базируются результаты многих исследований, могут отличаться от показаний других подобных преступников. Послушание взрослым, доверие к ним, необходимость поддерживать единство семьи создают благоприятные условия для инцеста. При недоступности жены как полового партнера желающий получить половое удовлетворение внутри семьи отец начинает склоняться к половому сожителю дочь, нуждающуюся в ласке и защите. Такие отцы обычно отличаются негибкостью мышления, приверженностью к патриархальности, эмоциональной незрелостью. Они редко имеют привязанности вне семьи, склонны к алкоголизму. Матери в таких семьях страдают глубокой депрессией, не могут исполнять свои супружеские обязанности вследствие чрезмерной занятости на работе или болезни, часто сами пережили сексуальное насилие в детстве. Дочери-жертвы, как правило, производят впечатление не по возрасту взрослых и берут на себя в семье обязанности взрослой женщины, в том числе ведение хозяйства. Нередко подобные семьи отличаются сплоченностью и скудностью внешних социальных контактов, из-за чего инцест остается незамеченным.

Изнасилование — нечастое половое преступление. Частота его возрастает по мере увеличения возраста и развития тела жертв. Оно чаще совершается как единичный эпизод незнакомым жертве преступником. Изнасилование собственных дочерей обычно совершают явно асоциальные личности, виновные в подобных преступлениях и вне семьи.

Клинические проявления. Если ребенок доверяет матери, он иногда сразу сообщает о факте сексуального насилия, и она обращается с ним к врачу немедленно. Если доверие ребенка к матери недостаточно, он может скрывать этот факт неопределенно долго или позже поделиться своей бедой с товарищем или его матерью, родственником, учителем, школьным психологом. Может рассказать и врачу, если представится удобный случай остаться наедине с ним во время сбора анамнеза и осмотра. На мысль о сексуальном насилии наводят такие симптомы, как 1) жалобы на боль во влагалище, половом члене, прямой кишке, выде-

ления из этих органов, в том числе кровянистые, их покраснение, кровоизлияния на них; 2) стойкая дизурия, энурез, запор или, наоборот, недержание кала; 3) иногда преждевременное половое созревание девочек. Определенные особенности поведения, хотя и могут объясняться сексуальным насилием, диагностического значения не имеют. К ним относятся проявление половой активности по отношению к сверстникам, животным и неодушевленным предметам, провоцирующее поведение, не соответствующее возрасту интерес к вопросам пола и познания в этой области. Также неспецифичны намерения и попытки самоубийства, страх перед определенными лицами и местами, кошмарные сновидения, расстройства сна, регрессивное или аутичное поведение, ПТСР (см. т. 5, гл. 606), низкая самооценка, депрессия, трудности в учебе, склонность к бродяжничеству, самоповреждения, тревожность, пиромания, раздвоение личности*, соматизация, фобии, травмы, проституция, наркомания, расстройства пищевого поведения, дисменорея, диспареуния. Ребенок может скрыть причину жалоб или изменений собственного поведения из желания защитить развратителя или страха перед ним. Иногда сокрытие связано с тем, что от развратителя зависят родители ребенка, и тогда родители скрывают факт насилия.

При подозрении на сексуальное насилие важно, соблюдая чуткость и деликатность, тщательно собрать *анамнез*. При физикальном и лабораторном исследованиях отклонения обнаруживаются менее чем в 15 % случаев сексуального насилия и развратных действий. Эта цифра колеблется в зависимости от вида насилия, возраста жертвы и преступника, промежутка времени с момента преступления. Желательно провести судебную экспертизу с видеозаписью, когда два опытных интервьюера задают открытые, ненаводящие вопросы в присутствии представителя правопорядка и работников социальных служб, которые находятся за зеркалом с односторонним отражением, т. е. ребенок не видит их. Такой прием позволяет избежать повторных расспросов, наносящих дополнительную травму ребенку. Если после первой беседы ребенок почувствовал доверие к взрослым и страх и чувство вины у него уменьшились, он становится более откровенным. Беседа с ребенком, необходимо учитывать уро-

* Расстройство множественной личности по МКБ-10. — *Примеч. ред.*

вень его развития. Начинают беседу с обсуждения общих вопросов строения человеческого тела и названия отдельных его частей, в том числе половых органов. Затем стремятся получить подробную информацию о каждом инциденте. Информативность беседы зависит от уровня развития ребенка и опыта интервьюера. Использование анатомических иллюстраций помогает уточнить, что имеет в виду ребенок, называя части тела, и понять подробности преступления. В беседе с ребенком младшего возраста можно использовать куклу, анатомически соответствующую человеческому телу. Если первым с ребенком беседовал социальный работник или представитель правовых органов, врач должен просмотреть полученные сведения и решить, надо ли повторять беседу до физикального обследования. Вопросы, касающиеся перенесенного насилия и травмы, он может задать и в ходе исследования. Знакомство с ребенком при участии врача в беседе-судебной экспертизе или более раннее знакомство при обследовании ребенка во время болезни либо при профилактическом осмотре помогает наладить контакт с ребенком и сделать исследование максимально нетравмирующим для него.

Физикальное обследование. Желательно, чтобы пострадавших мальчика или девочку старшего возраста осматривал врач того же пола. Следует насколько возможно учитывать желания ребенка. Необходимо тщательный осмотр всего тела, особенно шеи и полости рта. При наличии следов укусов их измеряют, делают восковые слепки и берут пробы слюны, которые могут помочь идентифицировать преступника. На слизистой оболочке полости рта и прямой кишки ищут участки покраснения, ссадины, кровоизлияния, свидетельствующие о свежей травме. Исследуя органы брюшной полости у девочек, обращают особое внимание на признаки возможной беременности.

Маленьких девочек, которых не удастся уговорить и успокоить, осматривают на коленях у родителей. Иногда девочка соглашается сама раздвинуть ягодицы и половые губы. Перед исследованием девочке объясняют, как оно проводится, и стараются развлечь, чтобы рассеять ее страхи. Для отвлечения можно попросить ее вращать колесико, петь, считать и т. п. Для исследования девочку лучше уложить на спину в позу лягушки. Осмотр девственной плевы проводят, раздвинув половые губы в стороны или захватив большие половые губы большими и указательными пальцами и осто-

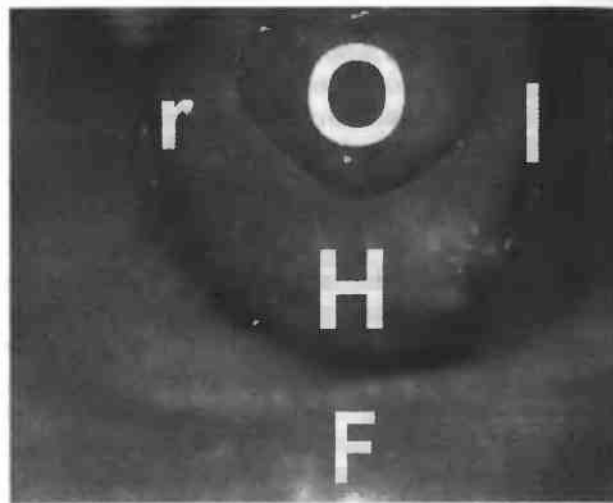


Рис. 22.4. Нормальная девственная плева девочки 8 лет. Отверстие девственной плевы (O) узкое, края его почти прозрачны. Различают правую (r) и (l) стенки девственной плевы, толщина которых колеблется от 1 до 3 мм. Толщина основы девственной плевы (H) составляет 1–4 мм. Если она менее 1 мм, девственную плеву описывают как истонченную. Задняя спайка (F) — слияние малых половых губ — при травме нередко разрывается. Преддверие влагалища — пространство перед девственной плевой, ограниченное малыми половыми губами. Проникновение в него может не сопровождаться повреждением девственной плевы

рожно потянув на себя (рис. 22.4). Лучше, если это делает помощник, а осмотр ведется при хорошем освещении с использованием оптического увеличения. Если в положении на спине выявлены изменения наружных половых органов, осмотр повторяют в коленно-грудном положении. За счет силы тяжести в нем приоткрываются детали строения девственной плевы и возможные ее повреждения.

Существует несколько вариантов формы девственной плевы. До полового созревания ее отверстие нередко прикрыто выростами ткани. При закапывании физиологического раствора последние «всплывают» и отверстие обнаруживается. Под воздействием материнских гормонов у новорожденных девственная плева утолщается подобно тому, как это происходит под воздействием собственных гормонов у подростков. К концу первого года жизни, когда материнские гормоны полностью выведены, девственная плева становится тонкой, иногда полупрозрачной с видимыми сосудами. В подростковом возрасте она вновь утолщается, образуя складки (рис. 22.5), делается сочной. Это затрудняет осмотр

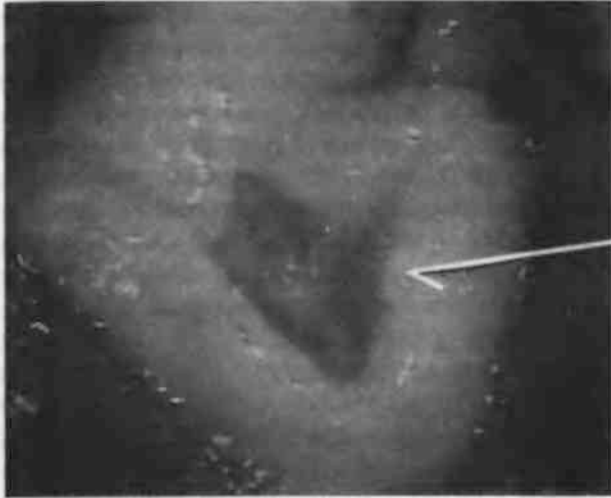


Рис. 22.5. Воздействие на девственную плеву эстрогенов и остроконечная кондилома. С наступлением полового созревания девственная плева утолщается, бледнеет, делается складчатой, что затрудняет выявление изменений ее края. *Стрелка* указывает блестящий выступ на левой стенке девственной плевы — остроконечную кондилому. Внешний вид кондиллом зависит от их локализации. На коже они имеют темную окраску и напоминают по форме цветную капусту

ее края. Для его облегчения используют влажный тампон, резиновый баллончик или, реже, катетер Фолея. Последний вводят в отверстие девственной плевы и, наполнив его баллон физиологическим раствором, потягивают вперед к внутренней стенке плевы. Диаметр отверстия девственной плевы диагностического значения не имеет. Для осмотра девственной плевы, ее края и смежных структур (задней спайки, преддверия влагалища, наружного отверстия мочеиспускательного канала) удобно использовать кольпоскоп, обеспечивающий достаточное освещение и увеличение. Зеркала для осмотра влагалища и взятия материала для исследования используют только у девочек, достигших полового созревания, а также при массивном повреждении наружных половых органов и не связанном с менструацией влагалищном кровотечении. Осмотр ни в коем случае не следует проводить насильно. Если исследование необходимо в связи с подозрением на сексуальное насилие или наличием влагалищного либо ректального кровотечения, в крайнем случае используют общую анестезию или седативные препараты.

Травму желательно не только зарисовать, но и сфотографировать ее кольпоскопическую картину крупным планом с помощью видеокамеры или цифрового (аналогового) фотоаппарата. К подозрительным и важным в контексте анамнеза изменениям относят: 1) свежие и зажившие разрывы девственной плевы (рис. 22.6), их следы и истончение плевы; 2) разрывы задней спайки; 3) разрывы стенки влагалища; 4) разрывы в периаанальной области. Несомненным доказательством полового насилия является обнаружение спермы и сперматозоидов, следы укусов на половых органах и внутренней поверхности бедер, разрывы и рубцы малых половых губ. При падении с широко расставленными ногами повреждаются половые губы и клитор, девственная плева же от травм относительно защищена. Случайные разрывы девственной плевы встречаются редко. Они могут сопровождаться ранением стенки влагалища и внедрением в него нижнего белья.

При введении посторонних предметов в задний проход патологические изменения обнаруживаются редко. Разрывы возникают, только если диаметр

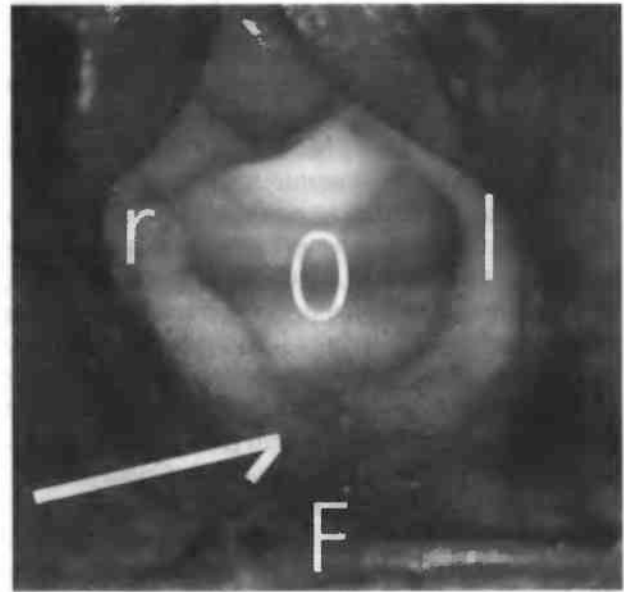


Рис. 22.6. Разрыв девственной плевы. *Стрелкой* указан разрыв основания девственной плевы до дна влагалища. Разрыв, вызванный введением пальца во влагалище 8-летней девочки, кровоточит. Задняя спайка (F) осталась цела. Тщательное наблюдение подтвердило спустя некоторое время полное заживление разрыва, после которого осталась V-образная зазубрина, края которой не сомкнулись. O — отверстие девственной плевы; r — правая стенка девственной плевы; l — левая стенка девственной плевы

предмета больше, чем диаметр обычного столбика кала. Применение смазывающих веществ снижает риск их возникновения. Многократное введение предметов, особенно большого диаметра, приводит к снижению тонуса сфинктера заднего прохода и изменению внешнего вида его складок. При любой подозрительной находке необходим осмотр опытного эксперта с фотографированием. Расширение заднего прохода (диаметр более 20 мм) в отсутствие кала в ампуле прямой кишки свидетельствует о высокой вероятности сексуального насилия и необходимости дальнейшего исследования. Образование рубцов наблюдается редко даже после многократных анальных половых сношений. За рубцы могут быть ошибочно приняты естественные структуры по средней линии. Первая из них — гладкий клиновидный участок, так называемый *диастаз заднего прохода*, располагающийся по средней линии спереди или сзади, вторая — возвышение по средней линии промежности, переходящее на передний край заднего прохода. Трещины заднего прохода, снижение его тонуса и прерывистость складок следует оценивать осторожно. Они могут быть результатом хронического запора или заболевания (например, болезнь Крона).

Повреждения половых органов у мальчиков возможны как при случайной травме, так и при сексуальном насилии. Можно обнаружить следы укусов. Сильное отведение крайней плоти приводит к расхождению ее тканей. Наиболее часто в результате насилия возникает преходящая боль и гиперемия полового члена. Включение исследования половых органов в качестве обязательного компонента врачебного осмотра как девочек, так и мальчиков дает возможность судить об их состоянии в норме и гарантирует спокойное отношение ребенка к осмотру в любой ситуации.

Лабораторные исследования. Спектр необходимых лабораторных исследований зависит от анамнеза и промежутка времени с момента предполагаемого изнасилования. Если прошло не более 72 ч, с кожи и одежды жертвы берут смывы с помощью влажного тампона. Некоторые биологические среды, в том числе моча, дают свечение в лучах лампы Вуда. Кроме того, берут образцы для выявления крови и волос насильника под ногтями жертвы и на ее одежде. Исследуют кал на присутствие крови. Если известно, что имел место контакт половых органов со слизистыми оболочками жертвы, берут мазки с половых органов, слизистой

оболочки полости рта и прямой кишки на гонококк и хламидии. Подвижные сперматозоиды во влагалище определяются в первые 6 ч после изнасилования, неподвижные — в течение более 72 ч, кислая фосфатаза спермы — в первые 48 ч. Сперма и сперматозоиды могут обнаружиться также во рту, прямой кишке и на одежде жертвы. Наличие сперматозоидов во влагалище является несомненным доказательством полового акта, но их отсутствие его не исключает. Гонорея и хламидийная инфекция обнаруживаются менее чем у 5% жертв. При выявлении у жертвы венерического заболевания или указаниях на контакт с половыми органами насильника показаны исследования на сифилис, ВИЧ-инфекцию и гепатит В. Все образцы направляются в судебно-медицинскую лабораторию в опечатанном и промаркированном виде с указанием даты, чтобы они могли служить судебными доказательствами.

Диагностика полового насилия в большинстве случаев опирается на показания жертвы. Ложные обвинения сравнительно редки. Как правило, их выдвигают подростки, дети с эмоциональным расстройством или находящиеся в условиях оспариваемой опеки. Для выявления истинности обвинения в сексуальном насилии необходимо изолировать ребенка от предполагаемого преступника и, тем самым, избавить его от опасений мести и дальнейшего насилия. Необходимо обеспечить заживление травм половых органов. Мелкие травмы, такие как ссадины, заживают без особого лечения за 3–4 дня. Края разрывов могут не срастись и выглядеть как вариант нормы или V-образная зазубрина (см. рис. 22.6). Полноценность восстановления зависит от тяжести травмы, но часто через год и, возможно, ранее становятся незаметными даже следы тяжелой травмы, потребовавшей хирургического вмешательства. У детей, сообщивших, что они подверглись сексуальному насилию, в 85% случаев физических травм не обнаруживается. В частности, даже при жалобах на боль следы проникновения во влагалище или прямую кишку могут отсутствовать. Некоторые виды развратных действий (стимуляция ртом или руками, половой акт в преддверии влагалища) к травмам обычно не приводят. Если диаметр введенного объекта не превышал диаметра отверстия девственной плевы или заднего прохода, ожидать физической травмы не следует. Ее отсутствие не опровергает выводов, сделанных на основании беседы с ребенком опытных судебных

экспертов. Из 18 случаев изнасилования девочек, в которых насильник подтвердил, что совершил влагалищный половой акт с жертвой, в 7 случаях исследование никаких повреждений половых органов не выявило. В то же время аномальные результаты физикального и лабораторного исследования могут быть получены в отсутствие указаний на изнасилование в анамнезе.

Обнаружение сперматозоидов и спермы, признаков беременности, сифилиса, гонореи, хламидийной инфекции, герпетической инфекции половых органов (типа 2) или ВИЧ-инфекции также подтверждает сексуальное насилие и является основанием для сообщения службам защиты детей. Остроконечные кондиломы, возникшие в возрасте более 3 лет, и трихомоноз несомненными доказательствами не являются. Вирус герпеса типа 1 и простых бородавок может попасть в кожу и слизистые оболочки аногенитальной области путем аутоинокуляции, хотя нельзя исключить внесение руками насильника или со слизистой оболочки его рта. Обнаружение бактериального вагиноза и микоплазменной инфекции диагностического значения не имеет. Идентифицировать личность преступника помогают современные лабораторные методы, такие как типирование ДНК крови, спермы и сперматозоидов или тканей.

Лечение. Сексуальное насилие и развратные действия — преступления, подлежащее уголовному преследованию. Все их жертвы нуждаются в психологической поддержке. Родители, родственники, братья и сестры могут отвергать обвинения, осуждать и оскорблять детей, сообщивших о сексуальном насилии над ними. Последствия насилия и помощь, необходимая жертве, зависят от типа преступления, возраста, физических и эмоциональных особенностей жертвы, от того, было насилие однократным или повторялось, установлена ли личность преступника. Ребенка, к половым органам которого один раз прикасался или пытался их обнажить чужой человек, достаточно успокоить и дать ему возможность излить свои чувства во время 1–2 бесед. Обычно жертва такого происшествия бывает встревожена меньше, чем ее родители. В то же время даже однократный эпизод сексуального насилия кем-либо из членов семьи оставляет надолго в душе ребенка след и требует длительной индивидуальной и групповой психотерапии. Психотерапевты считают возможным возвращение жертвы инцеста в семью только по-

сле удаления из нее преступника, или если он раскаялся и подвергся лечению. В опекающую семью ребенка целесообразно поместить, если он сам того хочет, если невиновный родитель не в состоянии его защитить или не верит ребенку, возлагает вину на него, если жизнь в семье беспорядочна или выяснить полную картину происшедшего не удастся. Посткоитальная контрацепция показана в первые 72 ч после изнасилования девочкам, у которых уже имеются менструации, если оно произошло в середине цикла. Антибактериальные препараты для профилактики или лечения инфекций, передающихся половым путем, назначают, если подобная инфекция выявлена у жертвы или преступника или если исключить ее наличие у последнего не представляется возможным. Врач первичной медицинской помощи (семейный врач) должен наблюдать жертву на протяжении 2 нед., чтобы убедиться, что все медицинские и психологические рекомендации выполняются.

Виновники инцеста подлежат принудительному лечению, но для его эффективности необходимы скоординированные усилия многих служб. Преступника и его жену (мужа) направляют для освидетельствования к психиатру и психологу. Полиция проводит уголовное расследование. Прокуратура выдвигает обвинение. Очевидно, что лечение, особенно педофилов, должно проводиться в условиях тюремного заключения. С другой стороны, заключение лишает семью кормильца. Кроме того, лечение часто не может изменить поведение лица с устойчивой склонностью к половому насилию. Однако все совершившие такие преступления молодые люди и юноши обязаны получить лечение, направленное на предупреждение рецидива. По данным одного диагностического центра, 17% совершивших сексуальные преступления были подростками моложе 17 лет.

Профилактика. Первичная профилактика полового насилия отчасти состоит в нормальном воспитании и обучении, формировании правильного полового поведения (см. т. 5, гл. 610). Половое просвещение ребенка начинают со знакомства с принятыми в литературном языке названиями частей тела, в том числе интимных (сосков, половых органов, прямой кишки), и их функций. Его осуществляют родители, педиатры, учителя. Ребенок должен уметь сказать нет любому, кто хочет заставить его испытать неудобство, особенно если посягают на интимные области тела, и немедленно сообщ-

щить о таком посягательстве взрослому, который достоин доверия. Родители (родитель) или опекуны (опекун) должны продуманно подходить к выбору нянь, бывающих в семье знакомых, полового партнера, если речь идет об одинокой матери. По письменному заявлению родителей полиция проводит расследование в отношении подозреваемого в сексуальном насилии. Традиция открыто обсуждать теневые стороны жизни в семье и с учителями в школе иногда помогает выявить случаи насилия, о которых никто не подозревал. Педиатр должен хорошо знать картину травматических изменений половых органов и прямой кишки и уметь отличить их от нормы, включать осмотр этих органов как обязательный компонент физикального обследования и непременно проводить его при наличии жалоб. При подозрении на сексуальное насилие в отношении ребенка врач должен сообщить соответствующим службам и провести все необходимые исследования.

Прогноз. При условии своевременной и адекватной помощи ребенок, перенесший сексуальное насилие, способен, став взрослым, жить полноценной жизнью. Однако даже те подростки, которые такую помощь получили, нередко уходят из дому, склонны к проституции, насилию, наркомании, родительству в юном возрасте (см. т. 5, гл. 610). У подростков, не покинувших семью, нередко эмоциональные расстройства, попытки самоубийства, трудности в учебе, конверсионные расстройства. Став взрослыми, они с трудом устанавливают социальные связи, склонны вступать в преступные сообщества, страдают функциональными расстройствами мочеполовых органов, ЖКТ и других систем, требующей психиатрической помощи депрессией, тревожными расстройствами, наркоманией, диссоциативными реакциями, расстройствами пищевого поведения. Особенно неблагоприятен прогноз у жертв инцеста.

22.2. ЗАДЕРЖКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ, НЕ СВЯЗАННАЯ С ОРГАНИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Задержка физического развития, обусловленная органическими и неорганическими нарушениями, подробно обсуждается в гл. 23. Обусловленная неорганическими нарушениями задержка развития

(ОННЗР) возникает, когда здоровый ребенок, особенно грудной, не получает достаточного по калорийности питания. Пренебрежение правилами вскармливания часто связано с перегрузкой матери другими обязанностями, обилием забот, сосредоточенностью на собственных трудностях, депрессией, наркоманией, или она не любит и не понимает ребенка. Отсутствие эмоциональной и элементарной материнской заботы неминуемо сопровождается недостатком питания ребенка. Часто это обусловлено тем, что мать сама чувствует себя нелюбимой и покинутой или подвержена острой или хронической депрессии. Многочисленные и затяжные трудности у одиноких матерей усугубляются отсутствием помощи со стороны отца ребенка. Не в силах справиться со всеми заботами мать перестает уделять ребенку достаточное внимание. Обеспечить ребенку полноценное питание мешает и бедность. Умственно отсталые родители с нарушениями эмоционального восприятия также не в состоянии оказать ребенку должное внимание.

Клинические проявления. Собрать полноценный анамнез при задержке физического развития, обусловленной неполноценным питанием, обычно не удается, так как родители говорят, что кормят ребенка правильно. В зависимости от степени гипотрофии у ребенка с ОННЗР могут быть худые конечности, истощенное, худое лицо, выступающие ребра, плоские ягодицы. Обращает на себя внимание пренебрежение гигиеной — у ребенка видны опрелости, грязная кожа и одежда, нелеченное импетиго, длинные и грязные ногти. Уплотнение и облысение затылка свидетельствует о том, что ребенок постоянно лежит на спине, так как мать подолгу к нему не подходит или оставляет ребенка на спине, боясь синдрома внезапной детской смерти. Часто ребенок отстает в физическом и речевом развитии, не смотрит в глаза. У него бедная мимика, он избегает объятий. Мать мало берет ребенка на руки, мало играет и разговаривает с ним. Озабоченная и неудовлетворенная мать сердится, что ребенок сосет недостаточно энергично, с силой запикивает ему в рот соску, в результате чего травмируется уздечка языка и ребенок начинает отказываться от еды. Недостаточное питание, преднамеренное или непреднамеренное, влечет за собой гипотрофию в любом возрасте.

Лабораторное исследование. Спешить с лабораторными исследованиями не следует. Они показаны, если правильное питание, хотя бы на

протяжении 1 нед., не привело к прибавке массы тела. Если речь идет об отвергаемом родителями ребенком моложе 2 лет или имеются следы грубого обращения, рекомендуется рентгенографическое исследование скелета.

Диагностика. Детей с ОННЗР необходимо госпитализировать и обеспечить им питание, соответствующее возрасту и аппетиту, по крайней мере на протяжении 1 нед. Суточная калорийность такого питания обычно составляет 159 ккал/кг идеальной массы тела, а прибавка массы тела — около 60 г в сутки (около 400 г в неделю), что значительно превышает таковую за то же время дома. У изголодавшихся детей бывает очень хороший аппетит. После выписки необходимо наблюдение патронажной сестры, которая должна тщательно учитывать объем питания, регистрировать массу тела ребенка и контролировать режим кормления и отношение матери к ребенку, для чего может быть использована видеокамера. Хороший уход и внимание медицинского персонала в стационаре способствуют устранению последствий недокармливания и отсутствия материнской заботы. Чтобы добиться прибавки массы тела у ребенка, который плохо ест вследствие неврологических или механических расстройств, требуются усилия опытных медицинских сестер в больничных условиях.

Лечение. Обо всех случаях ОННЗР вследствие пренебрежения матери своими обязанностями следует сообщать в службу защиты детей. В 75% случаев грудных детей после пребывания в больнице выписывают домой при дополнительной поддержке семьи службами здравоохранения и защиты детей. В 20% случаев детей направляют в опекунские семьи на время лечения родителей. Помещение в опекунские семьи на длительный срок требуется 5% детей, так как родителей лишают родительских прав или они добровольно отказываются от детей. Вопрос о помещении в опекунскую семью на длительный срок решается в зависимости от реакции матери на лечение. Дети, выписанные после лечения домой, нуждаются в постоянном внимании. Родителям при выписке необходимо дать подробные письменные инструкции, объяснить необходимость брать ребенка на руки во время кормления, играть и разговаривать с ним. Семье нередко требуются помощь в ведении домашнего хозяйства, постоянные визиты патронажной сестры, помощь других общественных служб, ребенку нужен еженедельный врачебный осмотр.

Прогноз. Если ОННЗР вовремя не выявить и не вмешаться, ребенок может погибнуть от истощения, что иногда и случается. Около 5–15% таких детей дополнительно страдают от жестокого обращения. Гипотрофия и отставание в росте обратимы, но при недоедании свыше 6 мес. может наступить необратимое замедление роста головного мозга и увеличения окружности головы. Более 50% таких детей в дальнейшем страдают эмоциональными расстройствами и испытывают трудности в учебе.

22.3. РОДИТЕЛЬСКИЙ СИНДРОМ МЮНХГАУЗЕНА

Первоначально термин «*синдром Мюнхгаузена*» использовали для описания случаев фальсификации взрослыми симптомов заболеваний у себя самих. Под родительским синдромом Мюнхгаузена (РСМ) понимается симуляция симптомов или вызывание заболевания у ребенка родителем, а именно матерью. Родитель (мать) может 1) фальсифицировать анамнез; 2) вызвать заболевание, вводя ребенку яд, лекарственный препарат, заражая его инфекцией, нанося травму, вызывая удушье; 3) подменить пробы для лабораторного исследования или фальсифицировать данные измерения температуры тела. В зависимости от уровня знаний и способностей к сокрытию тайны мать воспроизводит широкий круг распространенных, малоизвестных и даже экзотических болезней. Свое вмешательство (введение яда, нанесение травмы, удушение) она отрицает и может продолжать свои действия, даже когда ребенок находится в больнице. Известны случаи, когда видеокамера регистрировала, как ребенка, госпитализированного для установления причины тяжелого состояния, мать продолжала периодически душить в стационаре. РСМ наблюдается в случаях детей, которые не в состоянии или не хотят указать истинного виновника их страданий. Это выясняется, когда взаимосвязь между действиями ухаживающего за ребенком лица и заболеванием ребенка привлекает внимание медицинских работников или других членов семьи.

Клинические проявления. Клиническая картина, течение и реакция ребенка на лечение не соответствуют типичным для данного заболевания. Поражаются любые органы, что наводит на мысль о системном заболевании. РСМ встречается в основном у детей, еще не умеющих говорить, но описан и у более старших, вплоть до 16-летних.

В анамнезе часто имеется определенное заболевание, но симптомы его сохраняются, несмотря на лечение, дольше, чем можно ожидать. У детей младшего возраста симптомы всегда проявляются, когда мать находится рядом. Она ссылается на данные предшествующих медицинских обследований и поддержку отца, связаться с которым не удается. Мать производит впечатление образцовой, целиком посвящающей себя ребенку, стремящейся поддерживать тесную связь с медицинским персоналом, но не очень обеспокоенной болезнью ребенка. Иногда синдром Мюнхгаузена фигурирует в ее собственном анамнезе.

Самые частые проявления РСМ — это апноэ и судорожные припадки. Иногда мать просто сообщает ложные сведения, но возможна и фальсификация путем удушения, дачи ребенку ядов, лекарственных препаратов, воды, соли. Для диагностики РСМ важно знать, какие вещества могут быть доступны семье и каковы последствия их неподобающего применения. Клиническая картина зависит от повреждающего агента. Большие дозы ипекакуаны вызывают постоянную рвоту, слабительных — понос, введение инсулина — гипогликемические судороги. Проще всего имитировать острые или хронические заболевания кожи, нанося ожоги, ссадины, уколы, татуировку, краску или раздирая ее. Возможно также введение ядовитых или содержащих патогенные микроорганизмы веществ доступным в данный момент путем. В условиях стационара мать, например, может воспользоваться удобным случаем и ввести в венозный катетер яд, лекарственное средство, взвесь фекалий и др. Возможна фальсификация проб мочи и крови путем загрязнения чужеродной кровью, калом и другими веществами. Более старшего ребенка можно убедить в том, что он действительно болен, зависит от повышенного внимания персонала, и тогда он сам может начать имитировать симптомы.

Диагностика основывается прежде всего на серьезном подозрении врача на РСМ, так как неприятные, опасные и ненужные исследования у детей недопустимы. Пробы крови, мочи, кала, взятые с соблюдением всех правил, исследуют на присутствие чужеродной крови и болезнетворных агентов. Все исследования тщательно документируют. Запрашивают и анализируют медицинскую документацию из других учреждений, где лечился больной, его братья и сестры. За больным в условиях стационара должно вестись постоянное на-

блюдение. Возможно скрытое видеонаблюдение по согласованию с правоохранительными органами. Необходим частый обмен информацией между обслуживающими ребенка медицинскими работниками, ее регистрация и планирование дальнейших действий, в том числе правовых.

Лечение. Как только проведено обследование и отпали сомнения в том, что имеет место РСМ, виновного родителя приглашают для беседы с врачом и помогавшими ему медицинскими работниками. Врач избегает обвинительного тона. Со стороны родителя могут последовать упорное отрицание вины и угрозы. Во всех случаях тщательно документированное сообщение направляется в службу защиты детей. Последствия РСМ для детей весьма серьезны — токсикомания, эмоциональные расстройства, инвалидность, которая наступает в 8% случаев, а иногда и летальный исход. Возможны повторные случаи РСМ по отношению к другим детям в той же семье. Нельзя исключить его как причину некоторых случаев внезапной детской смерти.

ЛИТЕРАТУРА

Общие вопросы

- American Humane Association, Children's Division, 63 Inverness Drive East, Englewood, CO 80112-5117. Email <http://www.amerhumane.org>
- American Professional Society Against Child Abuse, 407 South Dearborn, Suite 1300, Chicago, IL 60605. Email <http://www.apsac.org>
- Belsey M. A. Child abuse: Measuring a global problem. *World Health Stat Q* 1993; 46: 69.
- Block R. W. Child abuse — Controversies and imposters. *Curr Probl Pediatr* 1999; 29: 253-72.
- Committee on Child Abuse and Neglect, 2nd Committee on Children with Disabilities. Assessment of maltreatment of children with disabilities. *Pediatrics* 2001; 108: 508-11.
- Drum P. D., Cummings P., Krauss M. R. et al. Identified spouse abuse as a risk factor for child abuse. *Child Abuse Negl* 2000; 24: 1375-81.
- Gallup Organization. *Disciplining Children in America*. A Gallup Poll Report. — Princeton, NJ, 1995.
- Herman-Giddens M. E., Brown G., Verblest S. et al. Underascertainment of child abuse mentality in the United States. *JAMA* 1999; 282: 463-7.
- Meyers J. E. B., Berliner L., Briere J. et al. (eds.) *The APSAC Handbook on Child Maltreatment*, 2nd ed. — Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 2002.
- Monteleone J. A. *Quick-Reference Child Abuse*. — St. Louis: GW Medical Publishing, 1998.

- Monteleone J. A., Brodeur A. E. (eds.) Child Maltreatment: A Clinical Guide and Reference. — St. Louis: GW Publishing, 2000 (in press).
- Overpeck M. D., Brenner R. A., Trumble A. C. et al. Risk factors for infant homicide in the United States. *N Engl J Med* 1998; 339: 1211.
- Reece R. M., Ludwig S. (eds.) Child Abuse Medical Diagnosis and Management. — Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Windom M. D. Injury Prevention and Control in Children and Youth. — Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics, 1997.
- US Department of Health and Human Services. 10 Years of Reporting Child Maltreatment 1999. Administration on Children, Youth and Families. — Washington, DC: US Government Printing Office, 2001.
- Жестокое обращение**
- Boos S. C. Constrictive asphyxia: A recognizable form of fatal child abuse. *Child Abuse Negl* 2000; 24: 1503–7.
- Brewster A. L., Nelson J. P., Hymel K. P. et al. Victim, perpetrator, family and incident characteristics of 32 infant maltreatment deaths in the United States Air Force. *Child Abuse Negl* 1998; 91: 101.
- Carpenter R. F. The prevalence and distribution of bruising in babies. *Arch Dis Child* 1999; 80: 363–6.
- Carty H. M. Fractures caused by child abuse. *J Bone Joint Surg* 1993; 75B: 849.
- Committee on Child Abuse and Neglect. Shaken baby syndrome: Rotational cranial injuries — Technical report. *Pediatrics* 2001; 108: 206–10.
- Duhaime A. C., Gennarellia T. A., Thibault L. E. et al. The shaken baby syndrome: A clinical, pathological, and biomechanical study. *J Neurosurg* 1987; 66: 409.
- Duhaime A. C., Lewander W. J., Schut L. et al. Head injury in very young children: Mechanisms, injury types, and ophthalmologic findings in 100 hospitalized patients younger than 2 years of age. *Pediatrics* 1992; 9: 179.
- Gillham B., Tanner G., Cheyne B. et al. Unemployment rates, single parent density and indices of child poverty: Their relationship to different categories of child abuse and neglect. *Child Abuse Negl* 1998; 22: 79.
- Johnson C. F. Inflicted injury vs accidental injury: The diagnosis of inflicted injury. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 791.
- Labbe J., Cauette G. Recent skin injuries in normal children. *Pediatrics* 2001; 108: 271–6.
- Nashelsky M. B., Dix J. D. The time interval between lethal infant shaking and onset of symptoms: A review of the shaken baby syndrome literature. *Am J Forensic Med Pathol* 1995; 16: 154.
- Raiha H. K., Soma D. Victims of child abuse and neglect in the U.S. Army. *Child Abuse Negl* 1997; 21: 759.
- Wilkinson W. S., Han D. P., Rappley M. D. et al. Retinal hemorrhage predicts neurologic injury in the shaken baby syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1472.
- Сексуальное насилие**
- Adams J. Evolution of a classification scale: Medical evaluation of suspected child sexual abuse. *Child Maltreatment* 2001; 6: 31–6.
- American Academy of Pediatrics. Guidelines for the evaluation of sexual abuse of children: Subject review. *Pediatrics* 1999; 103: 186–91.
- Bays J., Chadwick D. Medical diagnosis of the sexually abused child. *Child Abuse Negl* 1993; 17: 91.
- Berenson M. C., Wiemann C. et al. A case-control study of anatomic changes resulting from sexual abuse. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 820–4.
- Budin L., Johnson C. F. Sex abuse prevention programs: Offenders' attitudes about their efficacy. *Child Abuse Negl* 1989; 13: 77–87.
- Christian C., Lavelle J., Dejong J. L. et al. Forensic evidence findings in prepubertal victims of sexual assault. *Pediatrics* 2000; 106: 100–4.
- Drach K. M., Wientzen J., Ricci L. R. The diagnostic utility of sexual behavior problems in diagnosing sexual abuse in a forensic child abuse clinic. *Child Abuse Negl* 2001; 25: 489–503.
- Heger A., Emans S. J., Muram D. (eds.) Evaluation of the Sexually Abused Child. — New-York: Oxford University Press, 2000.
- Holmes W. C., Slap G. B. Sexual abuse of boys. *JAMA* 1998; 280: 1855.
- Ingram D. M., Everett V. D., Ingram D. L. The relationship between the transverse hymenal orifice diameter by the separation technique and other possible markers of sex abuse. *Child Abuse Negl* 2001; 25: 1109–20.
- Jones L. M., Finkelhor D., Kopiec K. Why is sexual abuse declining? A survey of state protection administrators, 2001. *Child Abuse Negl* 2001; 25: 1139–58.
- McCann J., Voris J., Simon M. et al. Perianal findings in prepubertal children selected for nonabuse: A descriptive study. *Child Abuse Negl* 1989; 13: 179.
- Swanston H. Y., Tebbutt J. S., O'Toole B. I. et al. Sexually abused children 5 years after presentation: A case controlled study. *Pediatrics* 1997; 100: 600.
- Обусловленная неорганическими нарушениями задержка развития**
- Rosenn D. W., Loeb L. S., Jura M. B. Differentiation of organic from non-organic failure to thrive in infancy. *Pediatrics* 1980; 66: 698.
- Schmitt B. D., Mauro R. D. Nonorganic failure to thrive: An outpatient approach. *Child Abuse Negl* 1989; 13: 235.
- Skuse D., Albanese A., Stanhope R. et al. A new stress-related syndrome of growth failure and hyperphagia in children associated with reversibility of growth-hormone insufficiency. *Lancet* 1996; 348: 353.
- Родительский синдром Мюнхгаузена**
- Hall D. E., Eubanks L., Меуязхазген S. et al. Evaluation of covert video surveillance in the diagnosis of Munchausen syndrome by proxy: Lessons from 41 cases. *Pediatrics* 2000; 105: 1305–12.

- Levin A. V., Sheridan M. S.* Munchausen Syndrome by Proxy: Issues in Diagnosis and Treatment. — New York: Lexington Books, 1995.
- Schreier H. A., Libow J. A.* Munchausen syndrome by proxy: Diagnosis and prevalence. *Am J Orthopsychiatry* 1993; 63: 318.
- Другие виды ненадлежащего обращения с детьми**
- Eckenrode J., Ganzel B., Henderson C. et al.* Preventing child abuse and neglect with a program of nurse home visitation: The limiting effects of domestic violence. *JAMA* 2001; 284: 1385–91.
- Garbarino J.* Psychological child maltreatment — A developmental view. *Prim Care* 1993; 20: 6.
- Hebet M., Lavoie F., Piche C. et al.* Proximate effects of a child sexual abuse prevention program in elementary school children. *Child Abuse Negl* 2001; 25: 505–22.
- Johnson C. F.* Physicians and medical neglect: Variables which affect reporting. *Child Abuse Negl* 1993; 17: 605.
- Kairys S. W., Johnson C. F.* Committee on Child Abuse and Neglect: The psychological treatment of children — technical report. *Pediatrics* 2002. www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/4/e68
- Khamis V.* Child psychological maltreatment in Palestinian families. *Child Abuse Negl* 2000; 124: 1047–59.
- Leventhal J. M.* The prevention of child abuse and neglect: Successfully out of the blocks. *Child Abuse Negl* 2001; 25: 431–9.
- Sidebotham P., Golding J.* The ACSPAC Study Team: Child maltreatment in the children of the nineties. A longitudinal study of parental risk factors. *Child Abuse Negl* 2001; 25: 1177–200.

Глава 23

Задержка физического развития

Говард Бохнер (*Howard Bauchner*)

Как задержка физического развития рассматривается значительное отставание ребенка по антропометрическим показателям от сверстников. Нередко оно сопровождается и задержкой становления двигательных навыков и познавательных функций. Единого мнения относительно критериев диагностики задержки физического развития нет, но обычно о ней говорят в тех случаях, когда антропометрические показатели ниже 3–5-го перцентиля или за короткий срок произошло их значительное снижение (например, с уровня выше 75-го перцентиля до уровня ниже 25-го). Традиционно разграничивают задержку физического развития, обусловленную заболеваниями (органическую) или социальными и психологическими причинами в отсутствие болезней, вызывающих задержку роста (неорганическую, психосоциальную), характерную для детей до 5 лет (см. также п. 22.2).

Эпидемиология и этиология. Распространенность задержки физического развития зависит от обследуемого контингента детей. Среди детей, родившихся с низкой массой тела или живущих

в плохих материально-бытовых условиях, она достигает 5–10%. Задержке физического развития способствуют также конфликты в семье, заболевания в периоде новорожденности, депрессия у матери. В США задержка физического развития, обусловленная психологическими и социальными причинами, встречается значительно чаще обусловленной заболеваниями.

Круг последних довольно широк (табл. 23.1) и затрагивает любые органы и системы. Ведущие психологические и социальные причины задержки физического развития — бедность, недостаточное внимание и отсутствие привязанности к ребенку родителей, иногда тяжелые психотравмирующие ситуации, такие как жестокое обращение. Несколько факторов могут воздействовать одновременно, например жестокость сочетается с плохим уходом, глубокая недоношенность с эмоциональной холодностью родителей к ребенку.

Клинические проявления. Тяжесть проявлений задержки физического развития колеблется от небольшого отставания роста и массы тела от возрастных стандартов до облысения, утраты подкожного жирового слоя, уменьшения мышечной массы, дерматита, рецидивирующих инфекций, белково-энергетического (маразм) или белкового истощения (квашиоркор). В развитых странах задержка физического развития обычно ограничивается отставанием в росте и массе тела, диагностируемым амбулаторно, в развивающихся — весьма

Таблица 23.1

Основные причины задержки физического развития, обусловленной заболеваемостью

Пораженный орган или система	Причина
ЖКТ	Желудочно-пищеводный рефлюкс, целиакия, стеноз привратника, расщелина нёба и верхней губы, лактазная недостаточность, болезнь Гиршпрунга, непереносимость белка молока, гепатит, цирроз печени, недостаточность поджелудочной железы, холестаз, воспалительные заболевания кишечника, нарушения всасывания, щелочная реакция пищи
Почки	Инфекция мочевых путей, почечный канальцевый ацидоз, несахарный диабет, хроническая почечная недостаточность
Сердце и легкие	Заболевания сердца, приводящие к сердечной недостаточности, бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, анатомические аномалии верхних дыхательных путей, обструктивное апноэ во сне (храп)
Эндокринная	Гипотиреоз, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность или гиперфункция надпочечников, нарушение функции паращитовидных желез, гипопифиза, дефицит гормона роста (соматотропного гормона)
Нервная	Умственная отсталость, кровоизлияния в головной мозг, дегенеративные заболевания
Инфекции	Паразитарные и бактериальные инфекции ЖКТ, туберкулез, ВИЧ-инфекция
Метаболизм	Врожденные метаболические дефекты
Врожденные аномалии	Хромосомные аномалии, синдромы пороков развития (в том числе алкогольный синдром плода), перинатальные инфекции
Другие	Отравление свинцом, злокачественные новообразования, диффузные болезни соединительной ткани, рецидивирующие тонзиллит и аденоидит

распространены такие ее проявления, как рецидивирующие инфекции и истощение (белковое или белково-энергетическое).

Степень задержки физического развития количественно определяют, оценивая каждый из антропометрических показателей (масса тела, рост и весо-ростовой индекс) в процентах от средних возрастных на соответствующих диаграммах физического развития. В отсутствие диаграммы, сравнение с которой было бы корректно (например, при некоторых влияющих на физическое развитие заболеваниях), опираются на многократные определения антропометрических показателей в динамике. У детей, родившихся недоношенными, учитывают продолжительность недонашивания, так как до 1–2 лет скорректированного возраста сравнение антропометрических показателей с диаграммами для соответствующего скорректированного возраста более точно, чем с диаграммами для соответствующего хронологического.

Отставание расценивается как легкое, умеренное или тяжелое, если масса тела составляет 75–90, 60–74 и менее 60% стандартного соответственно, рост — 90–95, 85–89 и менее 85% стандартного соответственно, а весо-ростовой индекс — 81–90, 70–80 и менее 70% стандартного соответственно. Как правило, отставание массы тела от возрастного стандарта проявляется раньше, чем отставание роста. При хроническом недоедании масса тела часто

соответствует росту, так как оба показателя отстают от возрастных стандартов.

Лабораторные исследования при отставании физического развития обычно мало информативны, а потому их следует ограничивать разумным пределом. Для начала достаточно общего анализа крови, анализа мочи и определения свинца в сыворотке крови. Определение костного возраста часто помогает отличить семейную низкорослость, при которой он соответствует хронологическому возрасту, от эндокринных заболеваний и расстройств питания, при которых он отстает от хронологического. Другие исследования, такие как определение функции щитовидной железы, всасывания и ацидемий, вызванных органическими кислотами или аминокислотами, потовая проба, назначают при соответствующем анамнезе или физикальных находках.

Диагностика опирается в первую очередь на анамнестические и клинические данные и наблюдения взаимоотношений родителей и ребенка. Последние, особенно во время кормления, зачастую важны в диагностике причин физического развития.

К ним относятся: 1) неспособность родителей обеспечить ребенку достаточное питание; 2) неспособность ребенка получить достаточное питание и 3) его неспособность усвоить питание. Питание ребенка может быть недостаточным из-за того, что родители не знают, как правильно кормить ре-

бенка, имеют необычные убеждения относительно питания, потому что мать страдает депрессией или просто потому, что семья бедна. У детей первых мес. жизни особенно важно выяснить состав питания, его режим и реакцию родителей на то, что ребенок беспокоен между кормлениями или, наоборот, просыпает очередное кормление. Нарушения координации сокращения мышц полости рта и глотки, анатомические аномалии, сердечно-сосудистые расстройства, увеличение небных миндалин и их рецидивирующие инфекции, аденоиды (гипертрофия глоточной миндалины) могут нарушать глотание. Основные причины недостаточного поступления источников энергии — рвота, понос и нарушения всасывания. В диагностике причин задержки физического развития надо исходить из возраста ребенка (табл. 23.2) и клинической картины (табл. 23.3).

Лечение. Для успеха лечения необходимо уяснить, каково состояние здоровья ребенка и состояние его питания, понять, каковы проблемы семьи и взаимоотношения ребенка и родителей. Неза-

висимо от причины необходимо создать в семье условия для нормального питания. Особая тщательность в восстановлении питания требуется при тяжелом истощении.

Если в основе задержки физического развития лежит заболевание, ведущее значение имеет его терапия. Тип усиленного питания зависит от тяжести задержки физического развития и характера заболевания, вызвавшего ее. Например, при почечной недостаточности необходимо тщательно контролировать поступление с питанием белка. Эффективность высококалорийного питания зависит от характера заболевания, его лечения и тяжести задержки физического развития.

Грудным детям старше 6 мес. и детям 1–2 лет, у которых задержка физического развития обусловлена психологическими и социальными причинами, продолжительность кормления должна составлять 20–30 мин, начинать его следует с густой пищи. Следует, по возможности, исключить отвлекающие моменты. Дети старше 1 года должны принимать пищу вместе с другими членами семьи.

Таблица 23.2

Возрастной подход к дифференциальной диагностике причин задержки физического развития

Возраст начала	Основные причины
До 3 мес.	Психологические и социальные, перинатальные инфекции, желудочно-пищеводный рефлюкс, врожденные метаболические дефекты, муковисцидоз
3–6 мес.	Психологические и социальные, ВИЧ-инфекция, желудочно-пищеводный рефлюкс, врожденные метаболические дефекты, непереносимость белка молока, муковисцидоз, почечный канальцевый ацидоз
7–12 мес.	Психологические и социальные (борьба в одиночку), запоздалое введение густой пищи, желудочно-пищеводный рефлюкс, паразитарные инфекции кишечника, почечный канальцевый ацидоз
Старше 1 года	Психологические и социальные (насилованное кормление, эмоциональное напряжение, вызванное переменой обстановки), желудочно-пищеводный рефлюкс

Frank D., Silva M., Needleman R. Failure to thrive: Mystery, myth and method. Contemporary Pediatrics 1993; 10: 114.

Таблица 23.3

Дифференциальная диагностика причин задержки физического развития на основании клинической картины

Анамнез и клиническая картина	Возможные причины
Срыгивания, рвота, отказ от пищи	Желудочно-пищеводный рефлюкс, хронический тонзиллит, аллергия к определенным продуктам
Понос, жирный кал	Нарушения всасывания, паразитарные инфекции кишечника, непереносимость белка молока
Храп, затруднение носового дыхания, увеличение небных миндалин	Аденоиды, обструктивное апноэ во сне
Повторяющиеся эпизоды свистящего дыхания, пневмонии	Бронхиальная астма, аспирация
Рецидивирующие инфекции	ВИЧ-инфекция
Пребывание в развивающихся странах	Паразитарные или бактериальные инфекции ЖКТ

Frank D., Silva M., Needleman R. Failure to thrive: Mystery, myth and method. Contemporary Pediatrics 1993; 10: 114.

Нельзя кормить насильно. Потребление воды, соков, низкокалорийных напитков следует ограничивать, а потребление высококалорийных продуктов, таких как цельное молоко, сыр, масло, сухие фрукты, — поощрять. Иногда целесообразно ввести высококалорийные пищевые добавки, такие как Дуокал (Duocal) или Поликос (Polycose), высококалорийные добавки к цельному молоку или какую-либо молочную смесь повышенной калорийности, содержащую более 20 ккал на 30 мл — Педиасур (PediaSure), Энсур (Ensure), Ресурс (Resource). Быстрая прибавка массы тела обычно подтверждает предположение о психологической и социальной причине задержки физического развития.

Госпитализация показана при тяжелом истощении, необходимости тщательного обследования, отсутствии соответствующего ускорения роста, неуверенность в адекватности отношения родителей к ребенку. Если задержка физического развития связана с заболеванием, в стационаре должно быть проведено обследование и лечение, не оставляющее родителей и ребенка неудовлетворенными. При задержке физического развития ребенка госпитализируют на 5–10 дней для контроля калорийности питания и взаимоотношений родителей и ребенка (см. 22.2). Цель госпитализации в подобных случаях — добиться ускоренного роста и научить родителей правильно кормить ребенка. Независимо от причины задержки физического развития к концу госпитализации характер питания и его режим должны соответствовать рекомендуемым после выписки.

Прогноз. Независимо от причины задержка физического развития на первом году жизни опасна. Максимум постнатального роста головного мозга приходится на первые 6 мес. жизни. Его увеличение на первом году равно увеличению за все остальные детские годы. Приблизительно у $\frac{1}{3}$ детей с задержкой физического развития, вызванной психологическими и социальными причинами, задерживается психомоторное развитие, возникают расстройства социальной адаптации и эмоциональные нарушения. При задержке физического развития, обусловленной заболеваниями, прогноз зависит как от характера болезни и тяжести задержки. Всем детям, у которых наблюдалась задержка физического развития, следует в дальнейшем оценить когнитивное и эмоциональное развитие и постоянно его контролировать, при необходимости применять коррекционные меры.

Литература

- Alaimo K., Olson C. M., Frongillo E. A.* Food insufficiency and American school-aged children's cognitive, academic, and psychosocial development. *Pediatrics* 2001; 108: 44–53.
- Berwick D. M., Levey J. C., Kleinerman R.* Failure to thrive: Diagnostic yield of hospitalization. *Arch Dis Child* 1982; 57: 347.
- Bithoney W. G., Dubowitz H., Egan H.* Failure to thrive/growth deficiency. *Pediatr Rev* 1992; 13: 453.
- Fleishe D. R.* Comprehensive management of infants with gastroesophageal reflux and failure to thrive. *Curr Probl Pediatr* 1995; 25: 247.
- Frank D., Silva M., Needlman R.* Failure to thrive: Mystery, myth and method. *Contemporary Pediatrics* 1993; 10: 114.
- Kelleher K. J., Casey P. H., Bradley R. H. et al.* Risk factors and outcomes for failure to thrive in low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1993; 91: 941.
- Maggion A., Lifshitz F.* Nutritional management of failure to thrive. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 791.
- Wright C. M., Waterston A., Aynsley-Green A.* Effect of deprivation on weight gain in infancy. *Ada Paediatr* 1994; 83: 357.

Глава 24

Задержка развития и хронические заболевания

Джеймс М. Перрин (James M. Perrin)

Общие сведения. Дети, медицинское обслуживание которых требует особого подхода, составляют неоднородную группу: больные с хроническими заболеваниями и отстающие в той или иной степени в развитии. Ниже рассмотрены общие положения, на которые опирается оказание медицинской помощи большинству детей этой группы.

Главные из них — ранняя диагностика стойких отклонений в состоянии здоровья и развитии и концентрация усилий на предупреждении инвалидизирующих последствий и вторичной задержки развития. Врачи и другие медицинские работники должны осознавать, что лечить надо не болезнь вообще, а больного данной болезнью ребенка, живущего в определенных семейных и социальных условиях. Врачи нередко склонны «наклеивать

ярлыки» на больных («астматик», «лейкозник», «Даун» и др.), подавляя у себя и коллег желание объективно оценить индивидуальные возможности ребенка и прогноз на будущее, в то время как перед ними стоит задача вместе с родителями сделать для ребенка все, что в их силах, а не безучастно выносить приговор.

В то время как здоровым детям обычно достаточно помощи педиатра или врача общей практики, а условия массовой школы вполне подходят для их обучения и не требуют каких-либо видоизменений, детям с хроническими заболеваниями и задержкой развития необходима помощь врачей и других медицинских работников, специализирующихся в определенных областях (невропатолога, ортопеда, кардиолога, специалистов по дыхательной гимнастике, трудотерапии, психолога и др.), которые должны координировать свои усилия, и создание особых условий обучения (облегчить передвижение по школе, помощь медицинской сестры, коррекционная педагогика и т. п.). Часть этих потребностей, например помощь врачей-специалистов, обеспечивается программами на базе больничных учреждений, часть, в том числе амбулаторная медицинская помощь, поддерживающая терапия, — различными службами по месту жительства. Педиатр должен знать, помощь каких именно служб необходима ребенку и в какой мере она ему доступна, и координировать усилия этих служб.

Для этого необходимо четко представлять сущность заболевания ребенка и связанных с ним нарушений функций и ограничения возможностей социальной адаптации. Рассмотрим, для примера, два заболевания — артрит и цитомегаловирусную инфекцию. В обоих случаях нарушения функций являются следствием заболевания, например тугоподвижность коленного сустава или тугоухость. Социальным последствием в первом случае будет невозможность участвовать в спортивных соревнованиях, во втором — ограничение общения из-за трудности речевого контакта. Условия, в которых живет ребенок, оказывают значительное влияние на социальные последствия болезни. Врач играет ведущую роль в предупреждении инвалидизации больного ребенка и ослаблении влияния заболевания на его рост и развитие. Объектом врачебного вмешательства является как само заболевание, так и его последствия в виде нарушения функций и инвалидизации. Например, при артрите применяют противовоспалительную терапию и методы,

направленные на восстановление функции пораженного сустава.

Несколько общественных программ ставят своей задачей оказание помощи семьям, имеющим детей, больных хроническими заболеваниями или отстающих в развитии. Кроме того, во многих общинах имеются родительские группы, обучающие родителей технике ухода за такими детьми и помогающие им получить необходимую помощь служб здравоохранения и образования. В рамках раздела V Программ медицинской помощи детям со специальными потребностями и их матерям (Maternal and Child Health Programs for Children with Special Health Needs) дети с хроническими заболеваниями и задержкой развития получают скоординированную многопрофильную медицинскую помощь. Закон об образовании для лиц с ограниченными возможностями (Individuals with Disability Education Act — IDEA) предусматривает поддержку таких детей с раннего возраста, создание специальных программ их обучения и получение образования в доступном им объеме, условиях, не ограничивающих их возможности. Почти во всех штатах США действует программа SSI, в рамках которой осуществляются денежные выплаты семьям детей, страдающих тяжелыми соматическими и психическими заболеваниями или задержкой развития и оплата их медицинского страхования (например, программа Medicaid).

Программы раннего вмешательства нацелены на минимизацию тяжелых последствий хронических заболеваний и отставания в развитии для детей до 3 лет и их семей. Программы раннего вмешательства вобрала в себя лучший опыт индивидуальной работы с детьми служб, призванных поддержать адаптационные усилия, присущие больным и их семьям. Дети постарше нуждаются в квалифицированной оценке способности к обучению, созданию специальных условий и помощи в адаптации, чтобы максимально раскрыть их возможности. Поскольку педиатр имеет постоянный контакт с ребенком и его родителями, трудно переоценить его роль в раннем выявлении факторов риска и направлении ребенка и родителей к соответствующим специалистам и в соответствующие службы (см. также гл. 5). Его обязанность — представлять в соответствующие местные службы точные и неустаревшие сведения о ребенке, чтобы обеспечить семье доступ ко всем необходимым службам. За исключением периодов лечения в стационаре, уход

за ребенком в основном осуществляет семья, что требует от нее огромных усилий. Благополучие больного ребенка зависит от соматического и психического здоровья членов семьи, их возможности обеспечить уход и всех факторов, определяющих их здоровье и работоспособность. Ведение ребенка педиатром эффективно только при всестороннем подходе к ребенку с учетом ситуации в семье и нужд всех ее членов.

Несмотря на различия условий и клинических ситуаций, семьи, в которых ребенок страдает хроническим заболеванием или задержкой развития, рано или поздно сталкиваются с тем, что для улучшения состояния и увеличения функциональных возможностей ребенка необходима помощь местных служб и органов здравоохранения. В частности, такая необходимость возникает при выписке домой ребенка после постановки диагноза и длительного комплексного интенсивного лечения, когда родителям следует овладеть опытом ухода за ним и оказания помощи в домашних условиях. Пока ребенок находился в стационаре, семья была спокойна, что все необходимое для ребенка там сделают, теперь в организации ухода и координации усилий различных служб, продолжающих лечение в домашних условиях, родителям приходится надеяться только на себя. Хотя обычно при выписке им дают подробные рекомендации, в этот период, когда характер ухода за ребенком и приспособления для него меняются, а родители только овладевают соответствующими навыками, педиатр должен знать, какие трудности возникают у них и при необходимости помогать им. Другой, особо сложный период в жизни ребенка и родителей — поступление в школу, когда требуется сотрудничество с ее персоналом, чтобы обеспечить режим медикаментозного лечения, необходимую ребенку вне дома помощь и т. п. Педиатр помогает наладить такое сотрудничество, создать ребенку в школе соответствующие условия и облегчает тем самым его адаптацию в школе. Третий период особых трудностей — пубертатный. При многих хронических заболеваниях имеет место задержка полового развития или ослабление познавательных возможностей, что особенно мучительно для подростков и может толкать их к саморазрушительному поведению, наркомании, токсикомании, влияет на становление здоровой сексуальности. Наконец, становясь взрослым, подросток с ограниченными возможностями испытывает особые трудности: он достигает возраста личной и экономической само-

стоятельности, а ему меньше, чем здоровым людям, доступно медицинское страхование, образование, отдых. Кроме того, его медицинское обслуживание переходит от педиатров к специалистам, работающим со взрослыми.

24.1. ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Джеймс М. Перрин (James M. Perrin)

Эпидемиология, тяжесть и исход. Эпидемиология хронических заболеваний у детей весьма отлична от таковой у взрослых. У взрослых существует ограниченное число широко распространенных хронических заболеваний (сахарный диабет, остеоартрит, ишемическая болезнь сердца и др.) и некоторое количество редких. У детей, наоборот, приходится сталкиваться с ограниченным кругом относительно редких хронических заболеваний. Часто встречаются аллергические (бронхиальная астма, экзема, поллиноз) и нервные заболевания (основные судорожные расстройства и нервно-мышечные, такие как церебральный паралич), ожирение, психические расстройства (синдром гиперактивности и дефицита внимания (СГДВ) и депрессия). Другие хронические заболевания, которые считаются распространенными, встречаются реже, чем у взрослых, например сахарный диабет типа 1 — у детей до 16 лет с частотой 1:1000, а многие описанные в данном руководстве заболевания — еще менее часто.

Эти различия важны как для врачей, так и для близких больного. Врач, работающий со взрослыми, ежедневно сталкивается с распространенными хроническими заболеваниями, например гипертонической болезнью, хорошо осведомлен об их современной диагностике и лечении. Точно так же и больной с гипертонической болезнью представляет себе, что это за заболевание, хотя бы потому, что им страдает кто-либо из его родных и друзей. Педиатр же сталкивается с каким-либо онкологическим заболеванием 1 раз в 10 лет. Редко встречается он и с такими заболеваниями, как муковисцидоз и даже сахарный диабет. Близкие ребенка с редким заболеванием часто впервые узнают о нем. Подобная эпидемиологическая ситуация показывает, как сложно педиатру быть в курсе современных методов диагностики многих хронических заболеваний и диагностировать их.

Оценочные данные относительно частоты хронических заболеваний среди детей в целом колеблются в широких пределах из-за больших различий в тяжести ряда заболеваний. По данным Национальной службы опросов в области здравоохранения (National Health Interview Survey), в 1994–1995 гг. ими страдали 15–18% детей и подростков. В числе этих заболеваний не только соматические болезни, но и тяжелая задержка развития, неспособность к обучению, первичные психические расстройства. Если добавить к ним нарушения речи, расстройства слуха и зрения, рецидивирующий отит, аллергические заболевания кожи и другие, общая частота возрастет до 30%. Приблизительно у 6–7% детей и подростков вследствие хронических заболеваний ограничены функциональные возможности, у 1–2% эти ограничения настолько велики, что соответствуют критериям инвалидности программы SSI — основной программы, в рамках которой в США оказывается денежная помощь семьям детей-инвалидов любого возраста. У 40% этих детей имеются задержка развития и нарушения способности к обучению, у 35% — хронические соматические заболевания, у 25% — хронические психические расстройства. Благодаря улучшению и доступности медицинской помощи в последние десятилетия большинство этих детей, несмотря на тяжесть соматических или психических расстройств, доживают до взрослого возраста.

Тяжесть большинства хронических заболеваний трудно поддается оценке. Новые методы облегчают определение молекулярно-генетических изменений, лежащих в основе многих заболеваний, но клинические показатели тяжести состояния редко тесно коррелируют с биологическими маркерами, так как на нее влияют другие гены и факторы внешней среды. Большинство показателей тяжести (например, рейтинговые шкалы астмы или уровень гемоглобина A_{1c} при сахарном диабете) отражает взаимодействие биологической предрасположенности, адекватности лечения и других внешних факторов. Другой аспект тяжести заболеваний — их влияние на развитие ребенка (физическое, познавательные функции, поведение), возможность посещать школу и участвовать в жизни сверстников. Данная глава посвящена в основном заболеваниям с относительно тяжелыми нарушениями физиологических функций, со многими из рассмотренных в ней вопросов приходится сталкиваться и в менее

тяжелых случаях. Кроме того, ограничение функциональных возможностей и психологические изменения не всегда прямо соответствуют тяжести патофизиологических изменений и клинических проявлений заболевания.

Распространенность длительных тяжелых хронических заболеваний среди детей за последние 20 лет удвоилась. По крайней мере 90% больных доживают до зрелого возраста. Увеличение распространенности таких заболеваний обусловлено как достижениями в их консервативном и хирургическом лечении, резко повысившими выживаемость, так и увеличением заболеваемости некоторыми хроническими болезнями (бронхиальной астмой, ожирением, психическими расстройствами). В последние годы возросла частота и некоторых более редких заболеваний, например СПИДа, последствий влияния на плод наркомании у беременных и тяжелых поражений ЦНС и легких у новорожденных, что повлияло на общую распространенность среди детей хронических заболеваний, в целом небольшую. С другой стороны, новые молекулярно-генетические методы, расширяющие возможности диагностики ряда наследственных заболеваний пренатально и даже до зачатия, генетическое консультирование и другие вмешательства снизили частоту этих заболеваний.

Общие проблемы хронических заболеваний. Медицинские работники склонны рассматривать каждое хроническое заболевание как совершенно особый феномен, с присущими только ему этиологией, течением, осложнениями, влиянием на физиологические процессы, спецификой лечения. В действительности же при любом хроническом заболевании у ребенка, независимо от его этиологии, клинической картины и т. п., в семьях возникают сходные трудности.

Прежде всего, лечение многих хронических заболеваний обходится *дорого*. Доля больных основными хроническими заболеваниями среди детского населения невелика, но на нее приходится основные затраты детского здравоохранения. Распространенность тяжелых хронических заболеваний всего 2–4%, но затраты на их лечение составляют по крайней мере 35% общих затрат детского здравоохранения и частного медицинского страхования детей. Кроме того, семье приходится нести и множество других расходов, которые почти не возмещаются: транспорт, телефонные разговоры, специальные диеты. Больному ребенку требуется

уход, что препятствует работе родителей вне дома и ухудшает экономическое положение семьи.

На членах семьи лежит обязанность повседневного ухода за больным, часто очень трудоемкого. Можно представить себе, как тяжело приходится семье, в которой двое подростков прикованы к инвалидным коляскам вследствие мышечной дистрофии или имеется больной муковисцидозом, которому до ухода в школу необходимы длительные процедуры для улучшения дренирования дыхательных путей.

Если здоровому ребенку достаточно помощи и наблюдения одного врача, *больному хроническим заболеванием часто требуется многостороннее лечение с участием специалистов разного профиля.* Так, в оказании помощи больному гемофилией кроме педиатра участвуют гематолог, подготовленные в области гематологии медицинская сестра, ортопед, физиотерапевт, психолог, социальный работник и другие специалисты. Рекомендации этих специалистов могут не совпадать. Родители в таких случаях не знают, каким из них следовать. В клинической практике это обычно касается таких ситуаций, как выбор оптимального срока хирургического вмешательства или дозы противосудорожного средства, предупреждающей припадки при наименьшем угнетении сознания. Педиатр в подобных случаях помогает родителям сделать осознанный выбор.

Сравнительная редкость хронических заболеваний у детей заставляет семью *чувствовать себя одинокой.* Родители невольно задумываются, почему их постигли испытания, которых другие семьи избежали. Группы, где в рамках программ для семей при специализированных клиниках (например, центрах по лечению муковисцидоза или артрита) и программ взаимопомощи родители знакомят друг друга со своими приемами ухода и воспитания больного ребенка, помогают преодолеть это чувство.

Влияние хронического заболевания на повседневную активность, развитие, продолжительность жизни и возникновение тех или иных осложнений *часто непредсказуемо.* Родители больного лейкозом тревожатся, означают ли симптомы геморрагического диатеза новое обострение, приближающего летальный исход, или за ним последует стойкая ремиссия. Родители больного бронхиальной астмой, у которого вечером появилось свистящее дыхание, не уверены, что ночью у него не возникнет приступ

удушья, требующий экстренной помощи. Родители часто жалуются, что их измучила постоянная неопределенность. Они хотят получить ясные, пусть даже неутешительные, ответы на свои трудные вопросы. Во многих случаях дать эти ответы невозможно из-за разнообразия реакций на внешние влияния и лечение и ограниченности наших знаний о многих редких заболеваниях.

Нередко и само заболевание, и лечебные мероприятия причиняют ребенку жестокую, непереносимую боль. Примеров тому множество — серповидноклеточная анемия, гемофилия, артрит, лейкоз.

Хроническое заболевание оказывает *всеобщее влияние на повседневную жизнь ребенка.* Большое место занимают в ней лечебные мероприятия, подчас требующие госпитализации, выполнение медицинских рекомендаций. Больные дети испытывают большую, чем здоровые, зависимость от родителей, ощущают себя «особенными», лишены многих радостей, доступных другим детям.

Наконец, заболеванием бывают обусловлены *дополнительные стрессы и нужды семьи и ребенка.* Кроме того, оно является постоянным источником психического напряжения. По-видимому, именно этим объясняется вдвое большая частота психических и поведенческих расстройств у больных детей по сравнению со здоровыми. У детей с тяжелым поражением нервной системы, дефектом слуха и зрения риск подобных расстройств в 5 раз выше, чем у здоровых. Однако между тяжестью заболевания и психологическим состоянием прямой зависимости нет. Несмотря на риск психических расстройств, они у большинства больных хроническими заболеваниями не возникают.

Влияние длительного хронического заболевания на развитие ребенка. Следует иметь в виду два аспекта: осмысление причин заболевания детьми разного возраста и влияние хронических заболеваний на разных стадиях развития ребенка (см. также гл. 16 и т. 5, гл. 601).

Чтобы объяснение характера заболевания было понятно ребенку, необходимо учитывать его психологическую зрелость. Понимание зависит от *познавательных возможностей ребенка*, поэтому объяснения должны соответствовать им и меняться по мере его созревания. Дети дошкольного и младшего школьного возраста склонны к конкретному и довольно поверхностному осмыслению своего заболевания. Они рассматривают его как резуль-

тат своего плохого поведения или непослушания. (Например, ребенок считает, что заболел, так как не надел пальто и замерз.) Соответственно, по их мнению, хорошее поведение приведет к выздоровлению. К 4–6-му классу дети начинают понимать, что причиной заболевания могут быть события, никак с их собственными поступками не связанные. Дети этого возраста уже знают о существовании микробов и считают их виновниками почти всех болезней. Чтобы не заболеть, главное — избегать микробов, а основной путь к излечению — борьба с ними. Подобные представления могут привести к тому, что дети начинают сторониться любого больного (например, больного лейкозом или сахарным диабетом). Осознание физиологических механизмов, взаимодействующих причин и некоторых проявлений заболевания приходит только к 8-му классу и позднее, когда ребенок начинает понимать, как части организма (например, легкие и сердце) взаимодействуют в поддержании его жизнедеятельности.

Влияние соматических заболеваний на развитие зависит от его стадии (см. гл. 7–16). В грудном возрасте рост и развитие страдают вследствие ухудшения аппетита, нарушений сна, ограничения двигательной активности и, соответственно, возможности познавать окружающий мир опытным путем, бедности внешних стимулов. Физические дефекты и слабость извращают эмоциональные реакции ребенка на присутствие родителей, что может проявляться по-разному. Частая госпитализация ведет к тому, что ребенок не испытывает доверия к родителям. В позднем дошкольном возрасте нарушается происходящее в этот период развитие самостоятельности, подвижности, навыков самоконтроля. В младшем школьном возрасте болезнь мешает своевременной социализации, так как ребенку приходится часто пропускать занятия из-за ее обострения и лечебных мероприятий. Из-за физических дефектов он может стать предметом насмешек одноклассников. В среднем и старшем школьном возрасте ребенок становится более самостоятельным и ответственным и постепенно принимает на себя часть забот о собственном здоровье, но хроническое заболевание нарушает этот процесс.

В подростковом возрасте оно препятствует становлению независимости, ответственности за собственное здоровье, способности строить отношения с лицами противоположного пола и планы

на будущее. Болезнь и лечение могут очень усложнить жизнь подростка, особенно если они отражаются на внешности. Нередко подросток стремится проверить, насколько оправданы ограничения, налагаемые на него из-за болезни и необходимости соблюдать медицинские рекомендации. Заболевания, требующие постоянной помощи больному со стороны окружающих (например, муковисцидоз, при котором подростку необходимо ежедневно до ухода в школу выполнить с посторонней помощью процедуры по дренированию трахеобронхиального дерева) задерживают становление самостоятельности. При рациональном ведении больной с хроническим заболеванием, как правило, преодолевает подростковый период с минимальными потерями, получает образование, овладевает профессией, находит работу, приобретает друзей. Однако риск трудностей в подростковом периоде при хронических заболеваниях велик, и задача врача — предвидеть их и помочь ребенку и родителям их предупредить и преодолеть, чтобы заболевание не помешало ребенку достичь того, что обычно достигают его сверстники.

Следует постепенно перепоручать больному ребенку заботы о собственном здоровье в той мере, которая соответствует его психическому развитию, личностной зрелости и пониманию характера заболевания: обучать его контролировать собственное состояние, оценивать его изменения, улавливать признаки обострения заболевания и сразу сообщать родителям или лечащему врачу, ответственно относиться к соблюдению режима медикаментозного лечения дома и в учебное время. Родителям необходимо помочь найти рациональные формы такого обучения, ребенку — пути становления самостоятельности.

Интеграция больных хроническими заболеваниями детей в общество. Растущая заинтересованность семей, в которых есть больные дети, изменение взглядов на гражданские права лиц с ограниченными возможностями, новые методы лечения и реабилитации способствуют тому, что в оказании помощи больным детям все большую роль играют центры семейной медицины. Роль родителей в наблюдении за больным и лечении при этом возрастает, но зато многие лечебные процедуры возможны на дому или амбулаторно поблизости от него, без госпитализации. Семья получает медицинскую помощь преимущественно в пределах своего населенного пункта. У ребенка появляется больше воз-

можностей стать полноправным членом общины, а не почти постоянным обитателем специализированного больничного отделения.

Возможность лечиться, не выезжая из своего населенного пункта, способствует полноценной социализации ребенка сначала потому, что он получает помощь в условиях своей общины, позднее — за счет участия в образовательных программах. Дети с хроническим заболеванием часто подолгу не посещают школу из-за его обострения, утомляемости, необходимости больничного лечения. Однако в части случаев невозможность посещать школу связана с необходимостью ездить в отдаленные лечебные учреждения на процедуры, доступные только в рабочее время.

Часть детей, особенно с расстройством познавательных функций, нуждаются в специальных условиях для обучения. Однако у большинства больных этих нарушений нет. Они способны учиться по обычным школьным программам при наличии возможности продолжать лечение и получать, при необходимости, экстренную помощь в школе. Тем из них, кто подолгу не может посещать школу, необходимо создать условия для обучения на дому или в больнице.

Семьям, имеющим детей с хроническим заболеванием, должен быть доступен широкий круг координирующих свои усилия медицинских социальных служб. При этом следует учитывать, что потребности каждой семьи в том или ином виде помощи могут меняться по мере роста ребенка и вследствие изменений положения семьи. Основные виды помощи, которые должны быть доступны больным и их семьям, — специализированная терапевтическая и хирургическая, служба патронажных сестер, особенно в том, что касается обучения близких больного специальным навыкам ухода, профилактика и лечение психических расстройств, некоторые виды специализированного лечения — физиотерапия, трудотерапия, консультации специалиста по питанию. Профилактика психических расстройств снижает их риск в будущем.

Поскольку больные дети нуждаются в специализированной помощи, в том числе хирургической, и в связи с этим или при обострении заболевания часто госпитализируются, они нередко не имеют постоянного педиатрического наблюдения, а потому не получают обычной вакцинации, не подвергаются общепринятым массовым обследованиям, не получают основных профилактических реко-

мендаций в отношении роста и развития, например по воспитанию и профилактике отклонений поведения в дошкольном возрасте, подготовке к поступлению в школу, подготовке к пубертатному периоду, когда развитие сексуальности и тяга к независимости благоприятствуют приобщению к наркотикам. Отсутствие адекватной первичной медицинской помощи повышает потребность в госпитализации при некоторых хронических заболеваниях, например при бронхиальной астме, рациональное медикаментозное лечение которой способно в значительной мере предупредить приступы. Обязанность врача первичной сети — проследить, чтобы больной получал все виды специализированной помощи, призванные предупредить обострения и прогрессирование заболевания (см. гл. 5).

Педиатрическая помощь по месту жительства. Педиатр, наблюдающий ребенка по месту жительства, — ключевая фигура в оказании помощи больному хроническим заболеванием ребенку и его семье. Его обязанности не ограничиваются постановкой диагноза и направлением к специалисту. Он продолжает наблюдать ребенка и консультировать его родителей, поддерживает связь со специалистами, помогает семье совершать осознанный выбор, особенно в конфликтных ситуациях. Наряду с первичной медицинской помощью педиатр обеспечивает координацию специализированных служб в профилактике осложнений. Одна из главных его обязанностей — медицинское просвещение родителей и больного, разъяснение им сути патологического процесса и лечения, возможных осложнений. Кроме того, он поддерживает ребенка и семью, помогая им воспользоваться возможностями медицинской помощи на местном (муниципальном) уровне, организовать обучение ребенка в школе, облегчить его социализацию. Совместно со специалистами, к которым ребенок направлен с момента постановки диагноза, он предоставляет информацию, необходимую для выбора формы обучения ребенка, оценивает, сможет ли он посещать массовую школу, какая помощь понадобится ему в этом случае (возможность продолжать медикаментозное лечение, получить экстренную лечебную помощь). Большая помощь, в том числе постоянное присутствие ухаживающего лица, требуется редко.

Особо важно установить доверительные отношения с родителями. Они должны иметь возмож-

ность получить подробную правдивую информацию в понятных им терминах о всех аспектах состояния ребенка. Понятно их желание получать такую информацию и поддержку от сочувствующего и внимательного к ним врача. Сведения о заболевании, доступные ему по уровню развития, необходимы и самому ребенку.

Литература

- American Academy of Pediatrics. Care coordination: Integrating health and related systems of care for children with special health care needs. *Pediatrics* 1999; 104: 978.
- American Academy of Pediatrics. Provision of educationally-related services for children and adolescents with chronic disease and disabling conditions. *Pediatrics* 2000; 105: 448.
- American Academy of Pediatrics. The continued importance of Supplemental Security Income (SSI) for children and adolescents with disabilities. *Pediatrics* 2001; 107: 790.
- American Academy of Pediatrics. The role of the pediatrician in transitioning children and adolescents with developmental disabilities and chronic illnesses from school to work or college. *Pediatrics* 2000; 106: 854.
- Dosa N. P., Boeing N. M., Kanter R. K. Excess risk of severe acute illness in children with chronic health conditions. *Pediatrics* 2001; 107: 499.
- Newacheck P. W., Strickland B., Shonkoff J. P. et al. An epidemiologic profile of children with special health care needs. *Pediatrics* 1998; 102: 117.

Newacheck P. W., Taylor W. R. Childhood chronic illness: Prevalence, severity, and impact. *Am J Public Health* 1992; 82: 364.

Perrin E. C., Gerrity P. S. Development of children with chronic illness. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31: 19.

Perrin J. M., Shayne M. W., Bloom S. R. Home and Community Care for Chronically III Children. — New York: Oxford University Press, 1993.

Stein R. E. K. (ed.) Caring for Children with Chronic Illness. — New York: Springer, 1989.

Strauss D., Ashwal S., Shavelle R. et al. Prognosis for survival and improved function in children with severe developmental disabilities. *J Pediatr* 1997; 131: 712.

World Health Organization. International Classification of Functioning. Geneva 2001. (www3.who.int/icf/icftemplate.cfm)

24.2. УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ

Брюс К. Шапиро (Bruce K. Shapiro),
Марк Л. Бэтшоу (Mark L. Batshaw)

К умственной отсталости относят группу расстройств, общими для которых являются отстаивание адаптационных возможностей и интеллектуального развития от хронологического возраста. Определение умственной отсталости не остается неизменным по мере накопления новых сведений и изменения социальных норм.

Определение. Наиболее распространено определение умственной отсталости, данное Американ-

Таблица 24.1

Диагностические критерии умственной отсталости

А. Интеллект значительно ниже среднего уровня — IQ около 70 и ниже по данным индивидуального тестирования (у грудных детей — по данным клинической оценки)	
В. Сопутствующая недостаточность адаптивных функций (эффективность ниже стандартной, ожидаемой от лица соответствующего возраста, принадлежащего к определенной среде), по крайней мере в двух из следующих областей: общение с окружающими, самообслуживание, работа по дому, социальные и межличностные связи, пользование общественными службами и учреждениями, учеба, работа, проведение досуга, забота о здоровье и безопасности	
С. Возникновение до 18-летнего возраста	
Коды диагноза умственной отсталости разной тяжести согласно уровню интеллекта	
317. Легкая умственная отсталость	IQ от 50–55 до приблизительно 70
318.0. Умеренная умственная отсталость	IQ от 35–40 до 50–55
318.1. Тяжелая умственная отсталость	IQ от 20–25 до 35–40
318.2. Глубокая умственная отсталость	IQ ниже 20–25
319. Умственная отсталость без указания степени тяжести	Используют, когда на умственную отсталость с большой вероятностью указывают клинические данные, но определение коэффициента интеллекта по стандартным тестам не проводилось

ской психиатрической ассоциацией (American Psychiatric Association) в *DSM-IV* (табл. 24.1). Опубликованная в нем классификация построена на традиционных определениях, но требует критического отношения, так как опирается скорее на IQ, чем на показатели адаптивного поведения, не содержит стандартных отклонений средних показателей и не дает возможности прогнозировать исход.

Американская ассоциация умственной отсталости (American Association on Mental Retardation — AAMR) выдвинула взамен классификации по тяжести (от легкой до глубокой) классификацию по уровню необходимой поддержки (эпизодическая, ограниченная, обширная или всеобъемлющая). Надежность такой классификации вызывает сомнения. Кроме того, она стирает различия между умственной отсталостью и другими нарушениями развития (например, коммуникативным расстройством, аутизмом, неспособностью к обучению в той или иной области). По указанным причинам медицинское сообщество предпочитает использовать классификацию Американской психиатрической ассоциации.

Этиология. Существует два частично сопрягающихся типа умственной отсталости: легкая, обусловленная внешними влияниями, и тяжелая, имеющая биологические причины. Легкая умственная отсталость у детей, матери которых не имеют полного среднего образования, встречается в 4 раза чаще, чем у детей матерей, окончивших среднюю школу. По-видимому, это объясняется как генетическими (наследственная недостаточность когнитивных функций), так и социально-экономическими (бедность, недостаточное питание) факторами. Однако определить причину легкой умственной отсталости в настоящее время удается менее чем в 50% случаев.

Среди основных биологических причин легкой умственной отсталости наследственные синдромы с множественными мелкими врожденными аномалиями, неблагоприятные условия внутриутробного развития, в том числе наркомания у беременных, перинатальные поражения, аномалии половых хромосом. Нередки семейные случаи.

Тяжелая умственная отсталость более чем в 3/4 случаев имеет биологические причины, в основном пренатальные (табл. 24.2). Как правило, чем раньше наступило нарушение, тем тяжелее его последствия. Это согласуется с тем, что среди причин тяжелой умственной отсталости преобладают

нарушения эмбриогенеза на ранних стадиях, в том числе хромосомные (синдром Дауна) и генетические аномалии (синдром ломкой X-хромосомы), пороки развития головного мозга (лиссэнцефалия), врожденные метаболические расстройства и дегенеративные заболевания ЦНС (мукополисахаридоз).

Таблица 24.2

Относительная частота причин тяжелой умственной отсталости

Причина	%
Хромосомные аномалии	22
Наследственные синдромы	21
Пороки развития головного мозга	9
Врожденные метаболические расстройства и дегенеративные заболевания ЦНС	8
Врожденные инфекции	4
Семейная умственная отсталость	6
Перинатальные поражения	4
Постнатальные поражения	5
Причина неизвестна	21
Всего	100

Stromme P., Hayberg G. Etiology in severe and mild mental retardation: A population based study of Norwegian children. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 76–86.

Эпидемиология. Распространенность умственной отсталости зависит от диагностических критериев, методов выявления, группы населения. По данным статистики, опирающейся на критерии Американской психиатрической ассоциации, умственной отсталостью страдают 2,5% населения. В 85% случаев она не превышает легкой степени. В 1997–1998 гг. помощь в рамках программ поддержки школьного обучения умственно отсталых получало в США 600 тыс. детей, т. е. приблизительно 1,1% всех детей школьного возраста. Разница между реальным количеством умственно отсталых школьников и тем, которого можно было ожидать на основании приведенных выше статистических данных, объясняется гиподиагностикой легкой умственной отсталости. Ее причины:

1) трудности определения последней по сравнению с более тяжелыми формами: тем, что врачи и психологи «толкуют сомнения в пользу ребенка», т. е. не спешат выставлять диагноз, и недостаточной чувствительностью некоторых стандартных диагностических критериев (например, 4-й редакции теста Станфорда–Бине)

- в определении легкой умственной отсталости у детей раннего возраста. Кроме того, в этой возрастной группе недостаточность познавательных функций не всегда сопровождается отставанием адаптивного поведения, поэтому умственная отсталость выявляется в более позднем возрасте, вплоть до 9 лет;
- 2) классификация ААМР указывает более высокий порог нормы IQ (79–75), что отражает стандартную ошибку определения и приводит к двукратному увеличению распространенности умственной отсталости;
 - 3) умственная отсталость в части случаев сочетается с другими расстройствами (например, аутизмом или церебральным параличом) и отдельно не регистрируется;
 - 4) возможно, программы общественного здравоохранения занижают число нуждающихся в поддержке по поводу легкой умственной отсталости детей.

В отличие от распространенности легкой умственной отсталости распространенность тяжелой с 40-х годов XX в. почти не менялась, составляя 0,3–0,5% населения. Большинство ее случаев обусловлено наследственными аномалиями или пороками развития мозга, которые невозможно ни предвидеть, ни устранить. Уменьшение числа ее случаев благодаря достижениям здравоохранения компенсируется новыми за счет других причин. Так, пренатальная диагностика снизила распространенность синдрома Дауна, ранняя диагностика и терапия — распространенность умственной отсталости в связи с фенилкетонурией и гипотиреозом, но одновременно увеличилась распространенность среди беременных наркомании, приводящей к поражению плода, и выживаемость недоношенных с экстремально низкой массой тела, которому часто сопутствует перинатальное поражение головного мозга.

Умственная отсталость у мальчиков встречается чаще, чем у девочек (при легкой отношение составляет 2:1, при тяжелой — 1,5:1), возможно, потому, что нередко связана с аномалиями X-хромосомы и наиболее яркой из них — синдромом ломкой X-хромосомы.

Патологическая анатомия и патогенез. Ограниченность наших знаний о природе умственной отсталости подтверждается тем, что в 10–20% случаев по результатам стандартных исследований головной мозг людей, страдавших тяжелой умственной отсталостью, при патологоанатоми-

ческом исследовании расценивается как нормальный, а в остальных случаях определяются легкие неспецифические изменения, не соответствующие тяжести умственной отсталости, — микроцефалия, гетеротопия серого вещества в подкорковое белое, необычное регулярное столбчатое строение коры, более тесное, чем обычно, расположение нейронов. Лишь в отдельных случаях имеются более специфические изменения строения дендритов и синапсов, дисгенез веретенообразных или пирамидных нейронов, нарушение роста и ветвления дендритов.

Однако с начала 1980-х годов, когда в практику вошли новые молекулярно-биологические методы исследования, сведения о патогенезе умственной отсталости значительно пополнились. В частности, стало известно, что в индукции запрограммированных процессов развития и созревания головного мозга участвует множество генетических, молекулярных, аутокринных, паракринных и эндокринных факторов. Идентифицированы некоторые рецепторы, сигнальные молекулы и гены. Более того, в настоящее время подтверждено, что различие фенотипов нейронов в головном мозге взрослых поддерживается теми генетическими транскриптами, которые играют решающую роль в развитии головного мозга плода и активации передачи сходных внутриклеточных сигналов. В совокупности с данными эмбриологии молекулярные исследования помогли яснее понять не только характер изменений в процессе созревания головного мозга плода, но и их причину. Например, стало ясно, что некоторые синдромы, которые прежде расценивались как результат сложных хромосомных аномалий, в действительности обусловлены мутацией одного гена, нарушающей индукцию. Так, синдром Рубинштейна–Тейби — характерная лицевая дизморфия, увеличение больших пальцев кистей и стоп и тяжелая умственная отсталость — обусловлен мутацией гена, кодирующего транскрипционный коактиватор CREB-белка (связывающего элемент, реагирующий на циклический аминоксидат, — важного фактора контроля экспрессии генов в раннем периоде эмбриогенеза).

Клинические проявления. Ранняя диагностика умственной отсталости способствует своевременному вмешательству, преследующему реальную цель, облегчает родителям адаптацию к своеобразию ребенка, делает его более приемлемым для окружающих. Чтобы вмешательство было эффективным, важно уловить и выявить нарушения развития

и провести их дифференциальную диагностику. В большинстве случаев внимание педиатра привлекают не аномальные результаты какого-либо массового исследования, а дизморфия, сопутствующие нарушения функций или отсутствие у ребенка навыков, которые он по возрасту должен иметь. Специфических соматических проявлений умственной отсталости не существует, но педиатра обращает внимание на дизморфию прежде всего. Она может быть компонентом какого-то наследственного синдрома, например синдрома Дауна, или изолированным симптомом, как при микроцефалии. Нарушения функций обусловлены неврологическими расстройствами, которые при умственной отсталости наблюдаются чаще, чем среди населения в целом. Пример тому — сочетание церебрального паралича и аутизма. Однако чаще всего предположение об умственной отсталости возникает тогда, когда становится ясным, что ребенок не достигает уровня развития, характерного для его возраста, и отстает от сверстников. В первые месяцы жизнистораживает отсутствие реакции на зрительные и слуховые стимулы, мышечная дистония, необычная поза, трудности при вскармливании, в 6–18 мес. — отсутствие двигательных навыков (ребенок не садится, не ползает, не ходит). После

18 мес. опасение у родителей вызывают задержка развития речи и необычное поведение (табл. 24.3). Рано диагностируются тяжелые поражения ЦНС, в то время как умственная отсталость обычно выявляется только к 3 годам.

Лабораторные исследования. Наиболее широко при обследовании детей с умственной отсталостью используют визуализирующие методы исследования головного мозга, некоторые биохимические и молекулярные методы, определение кариотипа и ЭЭГ. Однако все эти исследования не годятся как массовые для выявления умственной отсталости. В одних ее случаях требуется целый ряд лабораторных исследований, в других — они бесполезны. Какие исследования провести, врач решает, исходя из данных анамнеза, в том числе семейного, уже имеющихся данных физикального и лабораторного исследований, пожеланий родителей. Как правило, кариотип определяют при наличии множественных пороков развития или указаний на хромосомные аномалии в семейном анамнезе. Молекулярное исследование для определения синдрома ломкой X-хромосомы показано мальчикам с умеренной умственной отсталостью в сочетании с необычной внешностью и/или указанием в семейном анамнезе на случаи умственной отсталости или наличием в семье женщин с легкой недостаточностью когнитивных функций в виде патологической стеснительности. При прогрессировании неврологических нарушений или внезапно возникших поведенческих расстройствах необходимо исключить метаболические расстройства (определить уровень органических кислот в моче, аминокислот в плазме, лактата в крови, лизосомные ферменты лимфоцитов). При наличии судорожных припадков показана ЭЭГ, при ускоренном или замедленном росте головы, наличии очаговых неврологических симптомов, появлении новых симптомов — визуализирующие исследования ЦНС.

Выше перечислено большинство оснований для диагностических исследований, но следует иметь в виду, что умственная отсталость может иметь биологические причины, несмотря на то что соматические и неврологические отклонения от нормы незначительны. Около 6% случаев необъяснимой умственной отсталости связано с малыми аномалиями хромосом, которые можно определить при исследовании исчерченности хромосом методами высокого разрешения, флюоресцентной гибридиза-

Таблица 24.3

Наиболее распространенные проявления умственной отсталости в зависимости от возраста

Возраст	Настораживающее проявление
Новорожденность	Дизморфии Выраженные нарушения функции органов и систем (например, дыхательные расстройства, затруднения при вскармливании)
2–4 мес.	Отсутствие реакции на окружающее
	Отсутствие четкой реакции на слуховые и зрительные стимулы
6–18 мес.	Задержка развития крупной моторики
2–3 года	Задержка или нарушение речевого развития
3–5 лет	Задержка или нарушение речевого развития
	Отклонения в поведении, в том числе в играх
	Задержка развития мелкой моторики (навыки пользования ножницами, рисования линий, раскрашивания)
После 5 лет (школьный возраст)	Отставание в учебе
	Отклонения в поведении (неспособность к концентрации внимания, тревожность, колебания настроения, неспособность контролировать себя)

ции *in situ*, окрашивания хромосом. Значительное число малых признаков церебрального дисгенеза при умственной отсталости удается выявить с помощью МРТ. Разные формы расстройств метаболизма аминокислот и органических кислот также могут сопровождаться умственной отсталостью наряду с более распространенными проявлениями — поведенческим расстройством, сонливостью, комой.

Объем лабораторного исследования зависит от ряда факторов: 1) тяжесть умственной отсталости. Чем она тяжелее, тем вероятнее ее биологическая причина; 2) наличие факторов, определяющих путь исследования, — анамнестических указаний, в том числе семейного анамнеза, соматических изменений, характерных для какого-либо расстройства и т. п. В отсутствие таких факторов выбрать исследования, которые могут быть информативными, сложно; 3) наличие у родителей намерения иметь еще детей. Если такое намерение есть, необходимо провести исследования для выявления расстройств, которые можно диагностировать пренатально или последствия их устранить ранним лечением; 4) пожелания родителей. Одни родители мало интересуются поиском причин умственной отсталости и сосредотачиваются исключительно на лечении. Для других установление причины очень важно. До него они не считают возможным вмешательство. Обе точки зрения представляют собой крайности, мнение большинства родителей находится между ними, но все же учитывать их пожелания необходимо.

Диагноз и дифференциальная диагностика. Одна из обязанностей педиатра — раннее распознавание нарушений развития. Подход к оценке развития должен быть многосторонним. Необходимо тщательно фиксировать наблюдения и опасения родителей. Они дают не меньше информации, чем общепринятые тесты. Необходимо выявлять факторы риска в индивидуальном и семейном анамнезе, обстановке, в которой живет ребенок. Факторы риска (недоношенность, наркомания у матери, перинатальные повреждения) должны быть отражены в карте ребенка. У детей группы риска следует оценивать отставание от возрастных стандартов развития в первые 2 года жизни и необходимость раннего реабилитационного вмешательства. В карте ребенка необходимо фиксировать вехи его развития. При каждом профилактическом осмотре обращают внимание на отклонения от нор-

мы функций и внешние проявления аномалий. Что эффективнее — оценивать продвижение в развитии или соответствие его уровня ожидаемому для данного возраста, — сказать трудно.

Прежде чем диагностировать умственную отсталость, надо определить, нет ли у ребенка расстройств познавательных функций и адаптивного поведения. Эти расстройства могут имитировать умственную отсталость или сопутствовать ей. Так, умственная отсталость имеет место при церебральных параличах (см. т. 5, гл. 621) или аутизме (см. т. 5, гл. 611). Диагностика церебрального паралича в подобных случаях основывается на более значительном дефиците двигательных функций по сравнению с познавательным, наличии изменений мышечного тонуса и патологических рефлексов. При аутизме задержка речевого развития и навыков социальной адаптации выражена больше, чем невербальных навыков, при умственной отсталости в равной степени страдают социальные, двигательные, адаптивные и познавательные навыки. Имитируют умственную отсталость сенсорный дефицит (глухота, слепота), коммуникативные расстройства, плохо поддающиеся лечению судорожные расстройства. В то же время умственная отсталость бывает первым проявлением некоторых дегенеративных заболеваний ЦНС.

Диагноз умственной отсталости должен быть подтвержден тестированием интеллекта и адаптивных функций. Наиболее распространены в практике шкала развития грудных детей Бейли-II, шкала Стэнфорда-Бине и шкала Векслера (см. гл. 16).

Тестирование развития грудных детей. Шкала развития грудных детей Бейли-II включает показатели речевого развития, навыки достижения желаемого, пользуясь зрением, навыки крупной моторики у детей от 1 мес. до 3,5 года. На основании их оценки рассчитывают индексы умственного и психомоторного развития. Эта шкала позволяет подтвердить диагноз тяжелой умственной отсталости, но мало помогает выявить легкую.

Тестирование интеллекта. У детей старше 3 лет используют преимущественно шкалы Векслера для детей дошкольного и младшего школьного возраста, позволяющие оценить умственное развитие детей 3–7 лет. 3-я редакция шкалы Векслера используют для тестирования детей, умственный возраст которых превышает 6 лет. Обе шкалы содержат ряд тестов для оценки речевого развития и навыков выполнения различных действий. При умственной

отсталости результаты всех тестов обычно ниже средних, но иногда результаты тестов в 1–2 невербальных областях достигают средних. У детей школьного возраста можно использовать и шкалу оценки интеллекта Стэнфорда–Бине. Шкала содержит 15 тестов, с помощью которых оценивают четыре области интеллекта: речевые возможности, осмысление зрительной информации, навыки счетных операций и способность к кратковременному запоминанию. Тестирование позволяет (с известной осторожностью) судить о более сильных и более слабых сторонах интеллекта. У детей дошкольного возраста шкала Стэнфорда–Бине в определении умственной отсталости недостаточно информативна.

Тестирование адаптивных функций. Наиболее широко для исследования адаптивного поведения используется шкала адаптивного поведения Вайнленда (Vineland). Она включает полуструктурированное интервью с родителем или другим ухаживающим лицом или учителем, посвященное четырем аспектам адаптивного поведения: общению с окружающими, повседневным жизненным навыкам, социализации и двигательным навыкам. Используют также шкалу независимого поведения Вудкока–Джонсона (Woodcock–Johnson) и шкалу адаптивного поведения Американской ассоциации умственной отсталости. Обычно (но не всегда) показатели шкал оценки интеллекта и шкал оценки адаптивного поведения бывают близкими. Основные адаптивные возможности увеличиваются в ответ на реабилитационную терапию в большей степени, чем показатель IQ. Кроме того, показатели адаптивных возможностей зависят в определенной мере от причины умственной отсталости и ожиданий ухаживающих за больным лиц. Так, при синдроме Прадера–Вилли показатели адаптивных возможностей остаются на одном уровне вплоть до зрелого возраста, а при синдроме ломкой X-хромосомы по мере взросления ребенка снижаются.

Осложнения. У детей с умственной отсталостью чаще, чем у сверстников с нормальным интеллектом, встречаются нарушения зрения и слуха, дефекты опорно-двигательного аппарата, поведенческие и эмоциональные расстройства. Кроме того, на фоне умственной отсталости их труднее диагностировать. Без лечения и реабилитационных мероприятий перечисленные дефекты нередко ограничивают возможности больного значительно, чем сама умственная отсталость.

Наиболее часто умственной отсталости сопутствуют двигательные, поведенческие и эмоциональные расстройства, соматические заболевания, судорожные припадки. Как правило, чем глубже умственная отсталость, тем чаще и значительней сопутствующие расстройства. Зная этиологию умственной отсталости, в каждом отдельном случае легче предвидеть, какие сопутствующие расстройства наиболее вероятны. Так, синдром ломкой X-хромосомы и алкогольный синдром плода часто сопровождаются поведенческими расстройствами, а синдром Дауна — соматическими (гипотиреоз, подвывих атлантаксиального сочленения). Сопутствующие умственной отсталости расстройства постоянно требуют лечения, реабилитационных и коррекционных мероприятий (противосудорожная, физио- и трудотерапия, логопедические занятия, приспособления, облегчающие адаптацию, очки, слуховой аппарат и др.). Без них невозможна даже относительная адаптация в семье, школе, окружающем мире.

Профилактика умственной недостаточности проводится по многим направлениям. Первичная профилактика включает:

- 1) повышение осведомленности населения о вредных последствиях употребления алкоголя и курения;
- 2) широкое профилактическое применение фолиевой кислоты в ранние сроки беременности;
- 3) пропаганду правил безопасности детей раннего возраста в быту и поощрение усилий родителей по предупреждению постнатальных черепно-мозговых травм;
- 4) пропаганду правил хранения в домашних условиях опасных веществ (лекарств, препаратов бытовой химии, в том числе горючих и взрывоопасных);
- 5) обязательное использование фиксирующих приспособлений при поездках на автомобиле, шлема — при езде на велосипеде и занятиях скейтбордингом;
- 6) пропаганду средств контрацепции для предупреждения у подростков беременности и заражения инфекциями, передающимися половым путем, в том числе ВИЧ;
- 7) выполнение общепринятых программ активной иммунизации для предотвращения инфекций, последствиями которых может быть умственная отсталость (энцефалит, менингит, врожденные инфекции).

Кроме того, первичная профилактика умственной отсталости включает программы массового обследования для раннего выявления некоторых расстройств, без лечения влекущих за собой умственную отсталость, — скрининг метаболических расстройств, снижения слуха у новорожденных и меры по предупреждению отравлений свинцом у детей дошкольного возраста. Обязательная рентгенография шейного отдела позвоночника у детей с синдромом Дауна направлена не на предотвращение умственной отсталости, а лишь на выявление сопутствующих ей изменений.

Лечение. Умственная отсталость сама по себе неизлечима, но ей нередко сопутствуют расстройства, поддающиеся лечению при ранней диагностике. Хотя в большинстве случаев умственной отсталости поведенческие и эмоциональные расстройства отсутствуют, их частота у умственно отсталых значительно выше, чем у детей с нормальным интеллектом. Эти расстройства нередко делают необходимым помещение умственно отсталого ребенка в специализированное учреждение для постоянного пребывания, сужают возможности трудоустройства и социальной адаптации. Диагностика некоторых поведенческих и эмоциональных расстройств при выраженной умственной отсталости затруднена из-за ограниченных возможностей больных к пониманию, общению, интерпретации и обобщению. Некоторые расстройства умственная отсталость маскирует. Например, диагностировать СГДВ при умеренной и тяжелой умственной отсталости удается только в случаях его яркой выраженности. Весьма трудно понять характер расстройств мышления при аутизме. Наконец, некоторые поведенческие расстройства (самостимулирующее, самоповреждающее и стереотипное поведение) свойственны только умственной отсталости.

Большинство психических расстройств имеет в своей основе биологические причины и поддается медикаментозному лечению, однако поведенческие расстройства нередко возникают вследствие несоответствия возможностей ребенка требованиям ситуации, сопутствующих органических нарушений и/или тяжелой обстановки в семье. Иногда отклонения поведения представляют собой попытки ребенка общаться, добиваться внимания, избежать неудовлетворенности. В оценке поведения следует исходить из того, насколько оно соответствует умственному, а не хронологическому возрасту ребенка. В некоторых случаях улучшить поведение по-

могает изменение обстановки, например создание для него более подходящих условий учебы. В определенных ситуациях полезны поведенческая терапия или психотропные лекарственные средства.

На основные симптомы умственной отсталости медикаментозное лечение не влияет. Ни один лекарственный препарат не способен повысить интеллект, но медикаментозное лечение бывает полезно при сопутствующих поведенческих и эмоциональных нарушениях. Обычно применяют препараты, направленные против того или иного симптомокомплекса — СГДВ, самоповреждающего поведения, агрессивности, тревоги, депрессии. Прежде чем назначать психотропный препарат на длительное время, следует провести пробный короткий курс. Даже если он эффективен, следует не реже 1 раза в год оценивать целесообразность продолжения его применения.

Поддержка и лечение. Каждому умственно отсталому ребенку необходим постоянно наблюдающий педиатр, способный ответить на все интересующие родителей вопросы, помочь им координировать усилия, обсудить с ними их опасения. В задачи педиатра входит предотвращение умственной отсталости, ранняя диагностика ее и сопутствующих расстройств, координация усилий специалистов, первичная медицинская помощь, поддержка родителей и ребенка. Эти задачи решаются путем лечения соматических расстройств, обучения, мер, направленных на социализацию, организации досуга, лечения поведенческих и других сопутствующих расстройств, поддержки родителей и других членов семьи.

Первичная медицинская помощь. Первичная помощь умственно отсталому ребенку включает: 1) помощь, которую получают все дети того же возраста (см. гл. 5); 2) профилактические рекомендации, необходимые в тех или иных ситуациях (в отношении питания, опорожнения кишечника, организации школьного обучения, предупреждения несчастных случаев, полового воспитания); 3) аспекты, связанные с умственной отсталостью и ее причиной (например, наблюдение за целостью зубов при скрежетании ими во сне, исследование функции щитовидной железы при синдроме Дауна, проверка зрения и слуха во всех случаях). Американская академия педиатрии опубликовала серию рекомендаций по ведению больных рядом наследственных заболеваний, которые сопровождаются умственной отсталостью (синдромы Дауна, лом-

кой X-хромосомы, Вильямса). Цели и планы могут быть скорректированы, для чего иногда нужна дополнительная информация. Дополнительные исследования могут потребоваться и для уточнения причин умственной отсталости. Психологическое тестирование и оценку результатов обучения проводят периодически.

Междисциплинарное ведение. В задачи педиатра входит организация консультаций специалистов и координация их усилий при лечении. В числе этих специалистов психолог, логопед, физиотерапевт, специалист по трудотерапии, аудиолог, специалист по питанию, патронажная сестра, социальный работник, врачи узких специальностей — невролог, генетик, психиатр, иногда хирурги разного профиля. Не менее важно поддерживать контакт со специалистами по реабилитации в раннем возрасте и школьными учителями. Планирование и направление усилий семьи с учетом личностных особенностей ее членов и принадлежности к определенному культурному укладу — неотъемлемая часть ведения ребенка с умственной отсталостью. Больных старшего возраста привлекают, насколько возможно, к планированию этих усилий и принятию решений.

Периодический пересмотр стратегии ведения. С течением времени меняются возможности ребенка и потребности семьи. По мере взросления ребенка родители хотят больше знать о его перспективах. Меняются цели, которые ставят перед собой ведущие ребенка специалисты. Приходится уточнять планы их достижения. Для этого необходимо периодически оценивать состояние здоровья ребенка и его функциональные возможности в домашних условиях, школе и в иной обстановке. Помогают в этом и такие методы, как психологическое тестирование и оценка достижений в обучении. Оценку проводят через определенные промежутки времени (у детей раннего возраста не реже, чем через 6–12 мес.), и если возможности ребенка не достигают ожидаемых или меняются наблюдающие его специалисты. Это правило следует соблюдать особенно четко в отношении подростков с 14 лет, как того требуют поправки к закону об образовании для лиц с ограниченными возможностями от 1997 г. (Individuals with Disabilities Education Act Amendments of 1997 — IDEA097). К 21 году больного передают под наблюдение служб здравоохранения, работающих со взрослыми.

Образование. Обучение — важнейший компонент помощи умственно отсталым детям. Его про-

грамма должна учитывать потребности ребенка, его сильные и слабые стороны. Индивидуальный план поддержки семьи умственно отсталого ребенка раннего возраста или индивидуальная программа обучения обязательные, согласно федеральным законам, и строятся на основе уровня развития ребенка, его потребности в поддержке и доступного ему достижению уровня самостоятельности.

Усилия в организации свободного времени и досуга призваны помочь ему в установлении социальных контактов и в игровой деятельности. Умственно отсталые дети раннего возраста обычно легко включаются в игровую деятельность своих здоровых сверстников, но подростки с трудом устанавливают социальные контакты, не решаются участвовать в совместных занятиях спортом. В то же время занятия умственно отсталых детей спортом следует всемерно поощрять — они помогают избавиться от лишней массы тела, улучшают координацию движений, поддерживают адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы, повышают самооценку. Не менее важно участие в совместной деятельности — танцах, путешествиях, праздниках и других видах проведения свободного времени.

Консультирование семьи. Семья в большинстве случаев неплохо приспосабливается к умственной отсталости ребенка, но испытывает эмоциональное напряжение и трудности в установлении социальных контактов. В таких семьях чаще, чем среди населения в целом, наблюдаются депрессия у родителей, жестокое обращение с ребенком и плохой уход за ним. Стабильности семьи, ее способности противостоять трудностям способствуют прочность брака, высокая самооценка родителей, отсутствие многодетности, высокий социально-экономический статус, относительно легкая умственная отсталость и отсутствие у ребенка сопутствующих дефектов, соответствие ожиданий родителей возможностям ребенка и адекватное восприятие его недуга, помощь других членов семьи, доступность местных программ помощи и служб, освобождающих родителей от многочисленных обязанностей. Доступность таких программ и служб, возможность проконсультироваться, получить помощь в ведении домашнего хозяйства, принять участие в группе родительской взаимопомощи — важнейшие элементы поддержки семей, для которых воспитание умственно отсталого ребенка оказалось непосильной нагрузкой.

Участие педиатра в поддержке семьи. В задачи педиатра входят участие совместно с районной службой здравоохранения и школой в выработке плана поддержки семьи умственно отсталого ребенка раннего возраста или индивидуальной программы обучения, выявление семей, имеющих право на финансовую поддержку в рамках соответствующей программы, оценка доступности в соответствии с законом о гражданах США, имеющих ограниченные возможности (*Americans with Disabilities Act — ADA*), работы и социальной активности умственно отсталым подросткам, информирование семей о группах самопомощи и Web-сайтах, посвященных определенным заболеваниям и синдромам, обеспечение им доступа к службам, уменьшающим непосильную нагрузку семьи. Кроме того, он участвует в выработке местных программ обучения умственно отсталых детей и проведения ими свободного времени, улучшения их медицинского обслуживания за счет частного и государственного медицинского страхования.

Прогноз. Диагноз умственной отсталости может быть пересмотрен. У ребенка, которому в раннем возрасте поставлен диагноз умственной отсталости, позднее можно определить более специфическое нарушение развития (коммуникативное расстройство, аутизм, замедленная обучаемость при интеллекте на нижней границе нормы). В других случаях достаточно развитое к подростковому возрасту адаптивное поведение позволяет снять диагноз умственной отсталости, поставленный в школьном возрасте, или достаточная зрелость и пластичность дают возможность изменить ее категорию (например, с умеренной на легкую). И наоборот, при некоторых типах неспособности к обучению и коммуникативных расстройств наступают задержка развития познавательных функций и углубление умственной отсталости. С подросткового возраста диагноз умственной отсталости и оценка ее тяжести, как правило, не меняются.

Отдаленный прогноз у детей с умственной отсталостью зависит от ее причин, тяжести расстройств адаптации, наличия сопутствующих соматических заболеваний и расстройств развития, возможностей семьи, поддержки школы, общества, государственных служб, обучения ребенка и родителей. Став взрослыми, многие люди с легкой умственной отсталостью овладевают функциональной грамотностью и достигают экономической и социальной независимости. Однако они нуждаются в

периодическом наблюдении, особенно в трудных социальных и экономических ситуациях, хотя благополучно осваиваются с повседневной жизнью самостоятельно или под надзором. На ожидаемую продолжительность жизни умственная отсталость сама по себе не влияет.

При умеренной умственной отсталости цель обучения — усилить адаптивные возможности, закрепить навыки, облегчающие жизнь в мире взрослых. Благоотворна для людей с умеренной умственной отсталостью несложная работа в приспособленных для них условиях, к которой их следует готовить. Приобретая опыт в лечебно-трудовых мастерских, лица с умеренной умственной отсталостью нередко успешно адаптируются к труду в обычных условиях. Как правило, такие люди живут в семьях или одни, но под надзором социальных служб.

Лица с тяжелой и глубокой умственной отсталостью и во взрослом возрасте, как правило, нуждаются во всесторонней поддержке. Обычно умственной отсталости у них сопутствуют другие нарушения — церебральный паралич, поведенческие расстройства, эпилепсия, дефекты слуха и зрения, — еще более ограничивающие возможности адаптации. Однако они способны лишь к простейшим действиям в условиях постоянного надзора, во многих случаях могут, при соответствующей поддержке, жить самостоятельно.

Литература

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV, text revision). — Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
- Committee on Children with Disabilities, American Academy of Pediatrics. Pediatrician's role in the development and implementation of an Individualized Education Plan (IEP) and/or an Individual Family Service Plan (IFSP). *Pediatrics* 1999; 104: 124–7.
- Curry C. J., Stevenson R. E., Aughton D. et al. Evaluation of mental retardation: Recommendations of a consensus conference. *Am J Med Genet* 1997; 72: 468–77.
- Guralnick M. J. The Effectiveness of Early Intervention. — Baltimore: Brookes Publishing, 1997.
- Luckasson R., Coulter D., Polloway E. A. et al. Mental Retardation: Definition, Classification, and Systems of Supports, 9th ed. — Washington, DC: American Association on Mental Retardation, 1992.
- Roeleveld N., Zielhuis G. A., Gabreels F. The prevalence of mental retardation: A critical review of recent literature. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 125–32.

Shapiro B. K., Batshaw M. L. Mental Retardation. Current Pediatric Therapy 17. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2002.

Shapiro B. K., Batshaw M. L. Mental retardation. In Children with Disabilities, 5th ed. — Baltimore: Brookes Publishing, 2002.

Stromme P., Hagberg G. Aetiology in severe and mild mental retardation: A population-based study of Norwegian children. Dev Med Child Neurol 2000; 42: 76–86.

Глава 25

Паллиативное лечение в педиатрии: помощь детям, страдающим неизлечимыми заболеваниями, резко сокращающими продолжительность жизни

Стефен Либен (*Stephen Liben*)

Ежегодно в США умирает 50 тыс. детей. Более 250 тыс. родителей, братьев, сестер и других любящих людей переживают непоправимую потерю. Эта глава посвящена тому, как избавить неизлечимо больного ребенка от излишних страданий и помочь его близким справиться с горем.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (1990), паллиативное лечение — это активная всесторонняя помощь неизлечимым больным, в первую очередь облегчение боли и других тягостных симптомов, психологическая, социальная и духовная поддержка, цель которой — улучшить качество жизни больного и его близких. Паллиативное лечение проводится в больницах, где иногда имеются специализированные для этой помощи отделения, на дому (если это возможно и больной и его близкие хотят этого) или в хосписах. Хосписы имеют в своем составе целый ряд служб паллиативной помощи, совместная работа которых финансируется и поддерживается. В некоторых странах существуют специальные хосписы для детей, которые отличаются от таковых для взрослых, принимающих детей время от времени,

и представляют важное звено между больничной помощью и помощью на дому.

Паллиативная педиатрия — вид паллиативной врачебной помощи, обеспечивает необходимые обследования и медицинские вмешательства, направленные на облегчение страданий неизлечимо больных детей. На паллиативную педиатрию распространяется тот же принцип, что и на педиатрию в целом, — подход к физическому, умственному и эмоциональному состоянию ребенка и его развитию исходя из понятия зрелости (см. гл. 1), но в условиях паллиативной помощи его приходится прилагать к больным, которые умрут, не достигнув зрелого возраста. С этой группой больных сталкиваются и многие педиатры — узкие специалисты, так что знание теоретических и практических основ паллиативной помощи им часто даже более необходимо, чем педиатрам широкого профиля. Кроме того, овладение ими (навыками психотерапии, обезболивания и устранения других тягостных симптомов) бесполезно и в других областях педиатрической практики.

Отличия паллиативной помощи детям от традиционной помощи взрослым в терминальной стадии онкологических заболеваний состоят в следующем.

1. Число умирающих детей, к счастью, невелико, поэтому педиатры общего профиля и специалисты в отдельных разделах педиатрии сталкиваются со смертью своих больных относительно редко. Из-за относительной редкости летального исхода в детском возрасте службы паллиативной помощи детям развиты слабо, а научных исследований, посвященных ее научному обоснованию, мало.

2. Круг неизлечимых болезней, приводящих к смерти в детском возрасте, велик, поэтому к участию в помощи приходится привлекать специалистов разного профиля. У взрослых независимо от этиологии заболевания в терминальной его стадии нередко с успехом используют опыт и научные обоснования паллиативной помощи в онкологии. В педиатрии это не всегда возможно, так как среди неизлечимых болезней много малоизученных, на которые невозможно распространять опыт, полученный в определенной узкой области.

3. Течение многих заболеваний у детей непредсказуемо, поэтому прогноз остается неопределенным. Предсказать точно, насколько быстро будет прогрессировать смертельное заболевание у детей, часто невозможно. Неопределенность будущего

держит родителей и ребенка в постоянном напряжении. К тому же обеспечить паллиативную помощь силами одной службы удается редко. Обычно помощь больным неизлечимыми хроническими заболеваниями обеспечивает несколько служб, сферы деятельности которых в какой-то степени перекрывают друг друга, и лишь в терминальной стадии ведущее значение приобретает паллиативная помощь как таковая.

4. Во многих случаях неясно, приведет ли лечение к выздоровлению либо ремиссии и продлит жизнь или его следует рассматривать лишь как поддерживающее и паллиативное. Решить, продлевает лечение жизнь или оказывает лишь паллиативное действие, стало не всегда возможно с наличием таких методов, как неинвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) без интубации или трахеостомической трубки.

Достижения медицины позволяют продлить жизнь все большему числу неизлечимо больных детей, но при этом они остаются в значительной степени зависимыми от современных, часто очень дорогих технологий ее поддержания. Это касается самых тяжелых хронических заболеваний как врожденных, так и приобретенных (см. гл. 24). Практически лечение, направленное на продление жизни, и паллиативное часто проводятся одновременно. Ребенок, переживший тяжелый, почти смертельный криз, вновь нуждается в реабилитации и терапии, направленной на продление жизни, так что подходить с одной меркой ко всем неизлечимо больным детям недопустимо.

Планирование помощи

Определить, сколько осталось жить неизлечимо больному ребенку, зачастую невозможно. Кроме того, родители поймут безнадежность положения значительно позже, чем вынесут суждение о плохом прогнозе врачи. Этот разрыв во времени важно использовать для того, чтобы подготовить родителей к осознанным решениям, необходимым, когда жизнь их ребенка подходит к концу. Учитывая некоторую прогностическую неопределенность, которая даже при несомненно плохом прогнозе сохраняется у детей, целесообразно выяснять у родителей, хотят ли они, чтобы проводились реанимационные мероприятия, в каких условиях желательно для них организовать уход за ребенком в последние дни и часы его жизни, оценить, насколько он нуж-

дается в обезболивании и облегчении тягостных симптомов. В большинстве случаев ребенку и его близким удобнее решать эти вопросы с врачами и другими медицинскими работниками, которые лечат его длительное время. При необходимости врачу первичной медицинской помощи или педиатру-специалисту и их сотрудникам из среднего медицинского персонала всегда дадут консультации специалисты по паллиативному лечению или *работники хосписа*. Врач ни в коем случае не должен откладывать беседы с родителями под предлогом того, что испытывает неловкость. Оттягивая или перекладывая ее на плечи коллег, он лишь затруднит дело. Он должен попытаться поставить себя на место родителей, понять их чувства, продумать все аргументы за и против определенных решений: достаточно ли у родителей материальных возможностей и навыков, чтобы организовать уход в последние дни жизни ребенка, нуждаются ли они в передышке, не требуют ли ухода другие члены семьи, что целесообразней — оставить больного дома, госпитализировать или поместить в хоспис.

Полноценный *уход* за умирающим ребенком *дома* возможен, если специалисты по паллиативной терапии могут оказать ему помощь в любое время суток, если доступны другие специалисты и определено лицо, ответственное за связь между больничными и амбулаторными службами и отдельными специалистами, способное при необходимости организовать госпитализацию больного или помощь родителям, которым требуется *передышка*. Последнее особенно важно в случае длительно прогрессирующего хронического заболевания, когда, чтобы дать родителям немного передохнуть, ребенка приходится госпитализировать, помещать в ухаживающую семью или хоспис. Такую возможность следует предусмотреть до того, как силы родителей иссякнут. Родители должны быть уверены, что без помощи их не оставят. Большинство хронических больных при возможности выбора предпочитают оставаться дома, но иногда даже при полноценном домашнем уходе дети высказывают желание, чтобы их на какое-то время госпитализировали или поместили в хоспис.

Полноценная помощь в терминальной стадии неизлечимого заболевания *в больничных условиях* вполне возможна, если работа стационара организована достаточно гибко и не создает препятствий для ухода за умирающим. Наибольшее число детей умирают в отделениях интенсивной терапии ново-

рожденных и детей более старшего возраста многопрофильных больных (см. т. 2, гл. 129). В большинстве подобных случаев незадолго до смерти ребенка приходится решать вопрос о целесообразности продолжения терапии, направленной на продление жизни, или, напротив, ее ограничения либо прекращения. В последнее время в больницах стали больше внимания уделять к нуждам больных и их близких — сделали более свободным режим посещения в отделениях интенсивной терапии, стали проявлять больше гибкости в отношении обязательных для всех находящихся в отделении интенсивной терапии больных исследований и мониторинга. Философия паллиативной помощи успешно внедряется в работу стационара там, где основное внимание при уходе уделяют его удобству для больного и качеству жизни последнего. Все, что делается для больного и его близких, надо рассматривать исходя из этих целей. Во главе угла должен стоять вопрос, что сделать, чтобы больному было легче и удобнее, а не какой вид лечения прекратить. Персонал, который с пониманием и одобрением воспринимает такой подход, следует тщательно отбирать, помня, что в паллиативной помощи, как и в интенсивной терапии, нет приемов, годных на все случаи жизни. Кроме того, полноценная паллиативная помощь требует скоординированных усилий многих специалистов — врачей, медицинских сестер, психологов, психиатров, социальных работников, а иногда и участия священнослужителей, обученных добровольцев и др.

Проблемы общения и некоторые предварительные рекомендации

Ребенок. Прежде чем ответить на вопросы ребенка о смерти (типа «что со мной, я умираю?»), необходимо понять, что ребенку уже известно, что он на самом деле пытается узнать (истинный смысл вопроса), почему задал вопрос именно сейчас. Восприятие ребенком смерти зависит от его представлений о ее неминуемости для всех людей, ее необратимости, понимания ее связи с прекращением всех биологических функций и того, что причины смерти всегда объективны (см. гл. 20). Детям присущ скорее вполне определенный страх перед расставанием с родными и близкими, нежели экзистенциальная тревога перед неизвестностью, ожидающей его в момент ухода из жизни, часто присутствующая взрослым. Ужас, который ребенок испытывает

перед предстоящей разлукой, взрослые пытаются рассеять разными путями: в одних семьях ребенка утешают, говорят ему, что он рано или поздно встретится с родными, в других — апеллируют к религии или непреходящей духовной связи («Мы всегда будем вместе»). Особенность подростков в том, что они пытаются как бы бросить вызов смерти своим саморазрушительным поведением.

Важно понимать, что вопрос ребенка имеет скрытый смысл. Задавая вопрос «я умираю?», на самом деле ребенок хочет проверить, честен ли с ним взрослый. Вопрос «почему это случилось именно со мной?» свидетельствует о том, что ребенок нуждается во взрослом, который выслушает его вопросы, не имеющие ответов. Во многих случаях ребенку легче выразить свои чувства невербально, поэтому арт- и игровая терапия, сочинение сказок и историй иногда приносят ему больше облегчения, чем просто беседа со взрослым. Родители инстинктивно стремятся защитить ребенка от тяжелых переживаний. Они пытаются скрыть от ребенка истину, надеясь защитить его от трагической реальности. Желание родителей избежать разговоров о смерти с ребенком понятно, но в действительности большинство детей, даже младшего возраста, знают, что с ними происходит, хотя от них это скрывают. Постоянное повторение бодрой фразы «все будет отлично!» лишает ребенка возможности поплакать и получить утешение. Например, ребенок винит себя в болезни и горе, которое он причиняет близким. Рассеять у него чувство вины возможно, только если он изольет его в откровенной беседе с чутким взрослым, способным оценить уровень его развития и уникальный жизненный опыт.

Другие дети в семье. Братья и сестры во время неизлечимой болезни ребенка и после его смерти находятся в неблагоприятных условиях. Поскольку родители отдают все силы уходу за больным, здоровые дети чувствуют себя заброшенными. Они испытывают чувство вины за свое безупречное здоровье и обиду на родителей и больного брата или сестру. Дети младшего возраста в ответ на тяжелую обстановку в семье как будто бы нарочно устраивают беспорядок. Родителям надо объяснить, что в данном случае это нормальная реакция и следует не ругать ребенка, а поощрять его вести обычную повседневную жизнь. Братья и сестры, близкие к больному во время его болезни, обычно адекватней реагируют на его смерть. При понимании взрослыми чувств братьев и сестер больного, от-

крытости и честности в беседах с ними, вовлечении их насколько возможно в жизнь больного дети разделяют горе родителей после его смерти.

Родители. Среди детей, которые умирают, не достигнув взрослого возраста, непропорционально много еще не начавших или не способных говорить и не могущих по уровню своего развития принимать самостоятельные решения. За них принимают решения родители, которые нередко винят себя в заболевании ребенка, даже когда по здравому рассуждению они никак не могут быть виноваты. Они готовы затратить любые усилия в надежде на «чудесное исцеление». Врач должен улавливать это настроение, о котором родители не всегда охотно говорят. Обязанность врача — поддержать родителей, внимательно и доброжелательно выслушать их аргументы. Родителям должна быть предоставлена подробная информация о возможностях организации ухода на дому и получения временной помощи, если их силы иссякли, группах взаимопомощи и просветительные материалы (книги, видеокассеты) по уходу. Важно выяснить, как родители представляют себе предстоящую смерть ребенка, рассеять их заблуждения относительно устранения боли, подчеркнуть, что участие в жизни больного его сестер и братьев принесет им только пользу. Родители должны быть уверены, что врач не покинет их, когда станет ясно, что добиться улучшения невозможно и остается только облегчать страдания больного. В выполнении этой задачи и поддержке ребенка и его близких роль врача столь же велика, как в лечении. Очень важно, чтобы все, кто участвует в оказании паллиативной помощи ребенку, регулярно встречались с семьей, оценивали эффективность своих усилий по облегчению субъективного состояния больного, предвидели и выявляли трудности, которые возникают при организации ухода у членов его семьи. Важна и обстановка, в которой происходят эти встречи (не следует разговаривать «на ходу», в больничном коридоре). Родственники больного должны иметь возможность вернуться к вопросам, которые затрагивались в прежних беседах, изложить свои сомнения, уточнить то, что им неясно, получить честный ответ по существу, даже если ситуация неопределенная.

Не следует безапелляционно высказываться о том, сколько осталось жить больному, даже когда родители прямо спрашивают об этом. Такой прогноз абсолютно точным не бывает, так как усредненные данные не дают возможности предсказать,

когда наступит смерть в каждом отдельном случае. Честнее сказать, о каком промежутке времени может идти речь (от нескольких недель до нескольких месяцев, от нескольких месяцев до 1–2 лет и т. п.). В то же время врач в праве поинтересоваться у родителей, как могло бы повлиять на их действия точное знание того, сколько еще проживет ребенок, помочь им принять связанные с этим решения (например, разрешить прийти к ребенку родственникам, которые хотят его видеть, пока он в состоянии общаться с ними). Больной и его близкие свыкаются с каждым новым признаком неотвратимо приближающегося конца. К обсуждению некоторых вопросов (например, отношению родителей к реанимационным мероприятиям, искусственному питанию) приходится возвращаться неоднократно.

Принятие решений. Ведение ребенка со смертельной болезнью постоянно требует принятия тяжелых решений. Они касаются информирования родителей о состоянии ребенка, оценки преимуществ и опасностей назначения того или иного лекарственного средства, например кортикостероида, обезболивания, могущего оказать двойное действие, целесообразности продолжения искусственно поддерживать жизненные функции, применения еще недостаточно изученных или альтернативных методов лечения (см. гл. 2–3). Принимая такие решения, следует спрашивать себя, что еще мы можем сделать, а не чего можно не делать. Следует не сводить обсуждение тактики к вопросу о том, оправданы ли у данного больного реанимационные мероприятия, а исходить из цели проводимой терапии. В этом случае само собой понятно, какие действия отвечают интересам ребенка. При ведении истории болезни лучше не употреблять неопределенных терминов типа «экстраординарные меры», не записывать, чего делать не надо (например, не брать кровь на исследования, обязательные в отделениях интенсивной терапии), а указывать, что именно необходимо делать (например, санировать дыхательные пути). В принятии решений родителям нужна поддержка, чтобы они не чувствовали себя обязанными единолично решать, что лучше для ребенка. Следует не просто спросить их, хотят ли они, чтобы ребенку проводили сердечно-легочную реанимацию, а обсудить с ними, какое решение отвечает интересам ребенка. Когда цель терапии согласована, врач должен написать подробный план ведения умирающего ребенка с рекомендациями по введению лекарственных средств и номерами теле-

фонов медицинских работников, хорошо знающих больного, и вручить его родителям. Копии плана передаются медицинским работникам и службам, участвующим в оказании помощи, чтобы им было легче связаться друг с другом, особенно в экстренных ситуациях.

В процессе принятия решений (см. гл. 2 и т. 2, гл. 119) возможны конфликты родителей между собой, ребенка с родителями, родителей с медицинскими работниками, медицинских работников между собой. В отношении детей, которые не в состоянии высказать своего мнения (новорожденные, дети раннего возраста, умственно отсталые), решение о том, что в наибольшей степени отвечает интересам ребенка, принимают родители и медицинские работники. В некоторых семьях и культурных укладах единство семьи ценится гораздо выше, чем правдивость в обсуждении ситуации и самостоятельность в принятии решений (см. гл. 3). Несогласие в решениях встречается часто, но их удается преодолеть, если стороны готовы к обсуждению и понимают, что их цель — облегчить страдания больного. Принятие решений в отношении смертельно больных подростков имеет особенности, связанные с тем, что это во многом почти взрослые люди (см. гл. 2, 14, 51).

Эвтаназия — преднамеренное активное вмешательство с целью прекращения жизни больного. Прекращение какого-либо лечения, тяжесть которого больше благоприятного действия, эвтаназией не является (см. гл. 2 и т. 2, гл. 129). Достаточное обезболивание, даже если его побочным эффектом может быть сокращение жизни больного (двойное действие), тоже не расценивается как эвтаназия. Несмотря на некоторые споры, большинство специалистов по паллиативной помощи выступают против эвтаназии и самоубийства с врачебной помощью (например, опираясь на мнение врача, как именно его осуществить), так как детям и подросткам обычно не свойственно активное желание скорее умереть, они ищут облегчения боли и страданий.

Симптоматическая терапия. Обезболивание имеет ведущее значение в облегчении страданий больного ребенка и его близких, но многие умирающие дети не получают его. О лечении боли см. гл. 38, т. 2, гл. 131 и т. 4, гл. 587. В 1998 г. Всемирная организация здравоохранения констатировала: «Ничто не имеет такого значения в облегчении страданий детей, больных онкологическими

заболеваниями, как распространение и внедрение современных принципов паллиативной помощи, в том числе обезболивания и симптоматической терапии».

Боль — комплекс ощущений, возникающих при повреждении тканей. На восприятие боли влияют состояние познавательных функций, поведенческие и социальные факторы, культурная принадлежность, сочетание которых сугубо индивидуально. При терминальных состояниях важно выработать план лечения боли и начать его, даже если диагноз неясен, прогноз неопределен, а коммуникативные возможности ребенка ограничены. Многие смертельно больные дети не в состоянии изложить свои жалобы, и об их страданиях приходится судить на основании невербальных реакций. Обезболивание начинают немедленно, а затем корректируют его в зависимости от действия. У умирающих детей, когда точно определить источник боли трудно и схему обезболивания приходится часто менять, родителям необходимо предупредить, что для достижения достаточного обезболивания может потребоваться неоднократный подбор доз. Рекомендации по лечению боли и применению наркотических анальгетиков суммированы приведены ниже.

Обезболивание и симптоматическая терапия:

- Лечение преследует достижимую цель — облегчить страдание больного.
- Тягостные симптомы необходимо предвидеть и начинать лечение до их появления.
- Дозы анальгетиков следует подбирать постепенно.
- Способ введения лекарственных средств должен быть наименее травматичным; если возможно, их следует назначать внутрь.
- При стойкой боли анальгетики вводят регулярно, а не только когда она станет нестерпима.
- Используют средства, усиливающие обезболивающее действие анальгетиков и снимающие тягостные ощущения:
 - при невропатической боли — антидепрессанты и противосудорожные препараты;
 - при возбуждении и тошноте — нейролептики;
 - при тревожности и мышечном спазме — седативные и снотворные средства;
 - при не поддающейся действию анальгетиков боли — кортикостероиды;
 - при сонливости, вызванной наркотическими анальгетиками, — стимуляторы.

- При боли в зоне иннервации какого-либо нерва проводят его блокаду анестетиком. По возможности используют местные анестетики (см. т. 2, гл. 131). При любой возможности в схему лечения боли включают когнитивную терапию (релаксацию, отвлечение), чрескожную электростимуляцию нервов, физиотерапию, массаж, поведенческую терапию (биологическую обратную связь, модификацию поведения).

Рекомендации по применению наркотических анальгетиков:

- Следует различать толерантность к наркотическим анальгетикам, физическую зависимость от них и наркоманию.
- Представление о том, что сильные средства надо беречь на крайний случай, ложно.
- Необходимо предвидеть, предупреждать и устранять проявления побочного действия наркотических анальгетиков — запор, зуд, тошноту, дисфорию, сонливость.
- Устранять запор надо с самого начала применения наркотических анальгетиков.
- Начинают со слабых наркотических анальгетиков (например, кодеина), заменяя их при стойкой и не поддающейся лечению боли сильными наркотическими анальгетиками (например, морфином) (см. рис. 66.1).
- Начинают с регулярного введения наркотических анальгетиков короткого действия. К препаратам длительного действия переходят, когда подобрана постоянная доза.
- Для минимизации побочного действия (например, клонических сокращений мышц) можно применить другой наркотический анальгетик.
- При неэффективности приема внутрь или ректального введения показано подкожное введение.

Умиравшие дети длительное время до смерти испытывают кроме боли множество других тягостных ощущений. *Одышка* (субъективное восприятие затруднения дыхания) нередко связана с нарушением глотания и скоплением секрета в дыхательных путях. Устранить избыточную секрецию и слюнотечение иногда помогает гликопирролат внутрь. Накопление секрета незадолго до смерти может быть причиной шумного дыхания, которое иногда определяют как предсмертное хрипение. В этой стадии сознание обычно утрачивается и шумное дыхание скорее пугает окружающих, чем причиняет страдания самому ребенку. Чтобы

не причинять страданий родителям, можно устранить хрипение антихолинергическим препаратом, например гиосцином. В терминальном периоде неизлечимые заболевания часто осложняются пневмонией. Одышку не следует путать с тахипноэ, которое ощущением затруднения дыхания не сопровождается. Облегчить одышку может регулярное введение наркотических анальгетиков, а в случае необходимости и добавочные их дозы. Ингаляция кислорода облегчает связанную с гипоксией головную боль. Планируя любое медицинское вмешательство, следует понимать, направлено ли оно на облегчение страданий больного или на успокоение родителей и медицинского персонала. Например, ингаляция кислорода не облегчит страданий больного, у которого нет одышки, но создаст у персонала ощущение того, что больной не оставлен без помощи.

Судорожные припадки при поражении ЦНС встречаются часто, но в терминальном периоде могут стать чаще и тяжелее. Для их устранения используют противосудорожные средства. В домашних условиях родители могут сами вводить диазепам ректально. Повышенная *возбудимость*, которая сопровождает некоторые дегенеративные заболевания ЦНС, очень мучительна для больного и окружающих, так как нарушает нормальный цикл сна и бодрствования. Больной не находит покоя, постоянно кричит. Рациональное использование седативных препаратов (например, бензодиазепинов) в дневное время в сочетании со снотворными (например, хлоралгидратом) на ночь позволяет снизить возбудимость и значительно облегчает положение как больного, так и ухаживающих за ним лиц.

Питание и достаточная *гидратация* связаны с определенными этическими проблемами, так как при длительной невозможности питания через рот приходится применять назогастральный зонд или гастростомию (см. также гл. 2). В каждом отдельном случае необходимо оценивать преимущества искусственного питания и связанные с ним опасности, исходя из состояния больного и прогноза. Иногда уместно питание через зонд, имея в виду, что его можно прекратить в терминальной стадии. Распространено ничем не подкрепленное мнение, что достаточная гидратация предупреждает мучительную жажду, но введение жидкости внутривенно травматично и причиняет умирающему ненужные мучения. Исследования умирающих взрослых показали, что тщательное соблюдение гигиены по-

лости рта и увлажнение его слизистой оболочки избавляет больных от ощущения жажды, позволяя избежать побочного действия внутривенного введения жидкости — повышенной секреции слизистой оболочки, увеличения диуреза, требующего частого опорожнения мочевого пузыря, усиления одышки.

Тошнота требует немедленного определения причины (кроме самого заболевания, основные из них — побочное действие лекарственных средств, запор, метаболические расстройства) и устранения. В зависимости от причины тошноты и желательного побочного действия назначают метоклопрамид, фенотиазины, ондансетрон, кортикостероиды (например, если желательна седативное действие, используют фенотиазины). *Рвота* обычно сопутствует тошноте, но иногда, при обтурационной кишечной непроходимости, рвота возникает без тошноты. *Запор* у больных неврологическими расстройствами бывает довольно часто, поэтому необходимо следить за частотой и характером стула. Если ребенок получает мало густой пищи, тягостных ощущений может не быть даже при дефекации 1 раз в неделю. Детям, постоянно получающим наркотические анальгетики, обязательно назначают средства, размягчающие стул (докузат), а при необходимости добавляют к ним слабительные (производные сенны, лактулоза). *Понос* особенно мучителен для больного и его близких. Для его лечения используют лоперамид и опиоиды. Необходимо помнить о возможности парадоксального поноса, при котором жидкий кал обтекает каловые камни, возникшие вследствие длительного запора.

При *анемии и тромбоцитопении* может потребоваться переливание компонентов крови. В большинстве случаев показанием к переливанию эритроцитарной и тромбоцитарной массы бывает кровоточивость, резко отягощающая самочувствие больного и беспокоящая его. В схему лечения в подобных случаях необходимо включать и седативные препараты.

Важнейшая задача ухода за кожей — предупредить пролежни, используя недорогие ячеистые матрасы из пенопласта и часто изменяя положение пациента. Зуд бывает связан с системным расстройством или побочным действием лекарственных средств. Лечение включает отказ от частого мытья с мылом, использование смягчающих кожу средств, своевременную стрижку ногтей, свободную, не натирающую кожу одежду, кортикостеро-

иды местно или системно. В некоторых случаях показаны антигистаминные и другие специфические средства (например, холестирамин при зуде, связанном с холестазом).

При обсуждении возможных терапевтических вмешательств с родителями или больными-подростками необходимо затрагивать вопросы использования средств комплементарной и альтернативной медицины. Известно, что многие больные ими пользуются, но избегают ставить об этом в известность врачей (см. гл. 3 и т. 2, 145). Эффективность большинства подобных средств не доказана. Некоторые из них недороги и самочувствие больных улучшают, но немало и дорогих, вызывающих боль и другие неприятные ощущения и даже опасных. При обсуждении вопросов комплементарной и альтернативной медицины не следует безапелляционно ее осуждать, можно дать советы относительно безопасности того или иного метода и помочь избежать дорогих и опасных методов.

Терминальная фаза. С приближением смерти больного основными задачами врача становятся подготовка больного и его близких к неизбежному и поддержание должного ухода. Если ребенок остается дома, врач регулярно беседует по телефону с его родителями, обсуждает вновь появляющиеся жалобы (накопление секрета в дыхательных путях, судороги, беспокойство, миоклонус, рвота). Обсуждаются и правовые вопросы, например, кто должен сообщить о смерти ребенка. Необходимые документы можно заполнить заранее и оставить в запечатанном конверте. Если ребенок находится в больнице, план ведения терминальной фазы, учитывающий индивидуальные нужды и потребности больного и его семьи, должен быть известен всем обслуживающим его медицинским работникам.

Некоторые родители выражают желание еще до смерти ребенка обсудить организацию похорон и возможное участие в них других детей семьи. Последнее весьма уместно. Не стоит лишать детей возможности разделить горе семьи и показывать им, что их печаль всерьез не принимают.

В условиях отделения интенсивной терапии умирающего отделяют от родителей технические средства поддержания жизненных функций. Обязанность врача обеспечить своевременное отключение этих средств. Даже если ребенка в отделении интенсивной терапии на ИВЛ, родителям должна быть представлена возможность брать его на руки. Родители умирающих новорожденных и грудных

детей иногда не имеют такой возможности с момента рождения ребенка и стесняются попросить о ней. Способность слышать голоса близких, ощущать их прикосновение часто сохраняется до самой смерти. Следует поощрять желание братьев, сестер, других членов семьи умирающего разговаривать с ним, прикасаться к нему, даже если внешних признаков его реакции на это нет. Иногда кажется, что страдавшей неизлечимой болезнью ребенок уходит из жизни тогда, когда родители «отпускают его», или что ребенок ждет, когда ему «разрешат умереть», и смерть наступает тогда, когда родители смиряются с ее неотвратимостью.

Близкие ребенка будут вспоминать обстоятельства его смерти всю жизнь. Сразу после наступления смерти надо дать им возможность побыть с умершим, сколько они захотят. Не следует мешать им. С родителями, принадлежащими к некоему культурному укладу, уместно остаться, спросить, не хотят ли они взять умершего грудного ребенка на руки, молча посидеть с ними. Следует принимать во внимание своеобразие траурного ритуала, присутствующее каждой этнической группе и конфессии (см. гл. 3). Для некоторых из них важна возможность избежать помещения тела умершего в больничный морг и сразу похоронить его. Своевременно достигнутые договоренности по поводу деталей траурного ритуала избавляют от излишнего напряжения как родителей, так и медицинский персонал.

Обсуждая с родителями необходимость вскрытия, допустимость изъятия у умершего органов для трансплантации, врач отвечает на вопросы, которые родители часто боятся задать. (Например, многие родители опасаются, что вскрытие изуродует лицо умершего.) Следует объяснить родителям, что аутопсия поможет ответить на некоторые важные для них вопросы (например, смогут ли они иметь здоровых детей, не предастся ли заболевание внукам). При необходимости родителям должно быть обеспечено генетическое консультирование.

Уместно ли присутствие врача на похоронах, зависит от его личных отношений с родителями умершего, которым его сочувствие может помочь пережить утрату.

Переживание утраты — сложный, глубоко индивидуальный и не всегда понятный процесс. Печаль по умершему ребенку неизгладима, она не угаснет долгие годы. Врач должен найти возможность встретиться с родителями, когда острота горя несколько сгладится, рассказать им о результатах

вскрытия тела, если это уместно, разрешить оставшиеся у них сомнения. Если ребенок умер после длительной госпитализации, уместно отслужить по нему заупокойную службу в больнице. Это даст возможность медицинским работникам, долгое время заботившимся о нем, отдать ему последний долг.

Врач не должен спешить с советами завести ребенка, который заменит умершего. Наоборот, родителям важно чувствовать, что он понимает уникальность каждого ребенка как личности и невосполнимость утраты для них, даже когда горе теряет остроту. Следует знать, что потерявшие ребенка супруги разводятся не чаще остальных и развод не всегда бывает следствием утраты. Когда горе несколько утихнет, супруги сами примут решение и обратятся за консультацией, если сочтут нужным.

Утрата ребенка — одно из тяжелейших переживаний, какие доводится испытывать людям. Желательна помощь подготовленного в данной области психолога родителям и внимание к ним в дальнейшем, такое, например, как телефонные звонки в день рождения и в день кончины ребенка. Полезно и участие родителей, братьев и сестер умершего в группе взаимопомощи людей, переживших такое же горе, дающее им возможность воспринять чужой опыт его преодоления. (В США такие группы известны под названиями «Compassionate Friends» («Сострадающие друзья») и «Candlelighters/Lamp-lighters» («Зажигающие свечу или лампаду».)

Педиатр. Оказание паллиативной помощи умирающему ребенку предъявляет педиатру особые требования. Однако достаточного навыка действительно помочь умирающему ребенку и его близким большинство педиатров не имеют. Формальная их подготовка в этой области весьма ограничена, клинический опыт невелик.

Кроме того, необходимость оказывать помощь умирающему может возникать и тогда, когда самому врачу нелегко (например, он только что потерял близкого человека). В подобных случаях неоценима помощь коллег. Она особенно уместна, когда требуется их участие в лечении. Для большинства врачей участие в оказании помощи неизлечимо больным на протяжении всего заболевания, в том числе в терминальной фазе, является ценным опытом, помогающим достигнуть профессионального совершенства. Они достаточно подготовлены для лечения болезней, но слабо знают психосоциальные

вопросы, не имеют достаточных навыков общения, устранения боли и других тягостных ощущений, поэтому перед лицом неминуемой смерти больного ощущают свою личную и профессиональную несостоятельность. Подобно многим другим областям медицинской практики, паллиативная медицина включает большой объем знаний, навыков, подходов. Она занимает особое место в оказании помощи больным в терминальной фазе заболеваний, когда смерть неминуема. Участие подготовленных в области паллиативного лечения специалистов позволяет врачу оценить чувства, которые он испытывает, оказывая помощь умирающему, и правильность своего подхода к этой задаче.

Литература

- American Academy of Pediatrics. Palliative care for children. *Pediatrics* 2000; 106(2): 351–7.
- Armstrong-Dailey D., Zarbock S. (eds.) *Hospice Care for Children*, 2nd ed. — Oxford: Oxford University Press, 2001.
- Goldman A. (ed.) *Care of the Dying Child*, 2nd printing. — Oxford: Oxford University Press, 1998.
- National Hospice Organization. *The Compendium of Pediatric Palliative Care*. — Virginia: National Hospice Organization, 2000. www.nhpco.org
- Sourkes B. M. *Armfuls of Time: The Psychological Experience of the Child with Life-Threatening Illness*. — Pittsburgh: University of Pittsburgh Press, 1995.
- Wolfe J., Grier H. E., Klar N. et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 2000; 342(5): 326–33.
- Wolfe J., Klar N., Grier H. E. et al. Understanding of prognosis among parents of children who died of cancer. *JAMA* 2000; 284(19): 2469–75.
- World Health Organization: *Cancer Pain Relief and Palliative Care in Children*. — Geneva: WHO, 1998.

Глава 26

Дети групп риска

Ричард Э. Берман (Richard E. Behrman)

В этой главе обсуждаются вопросы охраны здоровья и медицинской помощи детям из тех групп населения США, которые находятся в наиболее неблагоприятных социокультурных и экономических условиях (индейцы, мигранты, иммигранты), бездомным и убежавшим из дому детям. Вопросы

медицинской помощи детям, живущим в опекунских семьях, рассмотрены в гл. 18. Особое значение в жизни детей перечисленных групп имеет бедность. Биологические факторы особого риска рассмотрены в других главах. Однако они нередко сопутствуют социально-экономическим и тесно переплетаются с ними.

В США большинство детей растут в любви и заботе, хотя жизнь многих семей далеко не безоблачна и уверенность в будущем испытывают не все. Однако некоторая, хотя и относительно небольшая, часть детей находится в столь тяжелых условиях, что остается только удивляться, как они выживают и сохраняют надежду на лучшее будущее. Особенно тяжела участь детей, живущих в так называемых горячих точках, — зоне палестино-израильского конфликта, Северной Ирландии, Боснии, Руанде, Афганистане. Они постоянно в опасности. Если им не помогут, будущее их остается неопределенным. Однако некоторые дети настолько стойки, что выживают и удовлетворительно развиваются даже в таких условиях. Вернер (Werner) назвал их «уязвимыми, но устоявшими». Тот факт, что некоторые дети успешно сопротивляются самым тяжелым обстоятельствам, не избавляет общество от обязанности понять, что дает им силы выжить, и долга помочь остальным, которые без поддержки устоять не могут.

У большинства детей групп особого риска условия в семье, школе, а в ряде случаев и в стране проживания неблагоприятны, что отражается на их будущем. Чтобы помочь им полностью раскрыть свои возможности, необходимо улучшить условия их жизни и воспитания. Причин их тяжелого положения несколько, часто они сходны, а последствиями становятся бездомность детей, их добровольный уход из семьи, помещение в опекунские семьи, еще более неблагоприятная среда. Наиболее эффективные средства профилактики образования групп риска — устранение бедности и безработицы, улучшение жилищных условий. Помощь этим детям требует особых организационных мер и подходов, участия специалистов разного профиля.

Дети в условиях бедности

Из-за бедности и экономических потерь родители не могут оказывать постоянную поддержку своим детям. Особо неблагоприятны для развития и поведения детей постоянная бедность и отсутствие

у родителей работы. У безработных часто отмечаются психосоматические жалобы. Сходные жалобы возникают и у их детей. Дети раннего возраста из быстро обедневших во время Великой депрессии семей страдали больше, чем старшие дети, особенно если последние могли в какой-то степени помочь семье материально. Стремление заработать для семьи становилось смыслом и направлением жизни подростков. Маленькие дети, оказавшись перед лицом депрессии родителей и не будучи в силах им помочь, часто болели и так же, как родители, в значительной степени утрачивали возможность вести продуктивную жизнь. У детей из бедных семей заболеваемость и смертность выше, чем среди населения в целом (табл. 26.1; см. гл. 1). (Исключение составляют самоубийства и автомобильные травмы, наиболее распространенные среди белых детей из достаточно обеспеченных семей.)

Таблица 26.1

Относительная частота ряда заболеваний и причин смерти у детей из бедных семей по сравнению с детьми и из других слоев населения

Болезни и причины смерти	Превышение относительной частоты
Низкая масса тела при рождении	В 2 раза
Отставание активной иммунизации от общепринятых сроков	В 3 раза
Бронхиальная астма	Выше
Бактериальный менингит	В 2 раза
Ревматическая лихорадка	В 2–3 раза
Отравление свинцом	В 3 раза
Неонатальная смертность	В 1,5 раза
Постнеонатальная смертность	В 2–3 раза
Смертность от несчастных случаев	В 2–3 раза
Смертность от заболеваний	В 2–3 раза
Осложнения аппендицита	В 2–3 раза
Диабетический кетоацидоз	В 2 раза
Осложнения бактериального менингита	В 2–3 раза
Состояния, ограничивающие возможность школьного обучения	В 2–3 раза
Пропущенные учебные дни	На 40 %
Тяжелые расстройства зрения	В 2–3 раза
Тяжелая железодефицитная анемия	В 2 раза

Starfield B. Effectiveness of Medical Care: Validating Clinical Wisdom. — Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1985.
Starfield B. Child and adolescent health status measures. Future Child 1992; 2: 25.

Избавить семью от бедности врач не может, но обязан уяснить, на что она живет, какие изменения к худшему произошли в ее материальном положении, как она пытается его улучшить. Врач поощряет такие попытки, рекомендует семье, куда обратиться за помощью, направляет родителей в службу социального обеспечения, службу занятости и другие учреждения, способные помочь семье и ребенку и укрепить его здоровье. Во многих случаях кроме медицинской требуется помощь специальных служб, в частности социальных. Необходимо поощрять намерения родителей обращаться в медицинские службы за соответствующей медицинской помощью ребенку.

В США в 2000 г. за чертой бедности находилось 16,2% детей. В развивающихся странах этот процент намного выше. Среди детей доля живущих за чертой бедности выше, чем среди взрослых, особенно среди детей от 0 до 3 лет. Эта доля зависит от этнической группы (см. гл. 1). Высокая заболеваемость этих детей обусловлена рядом факторов: плохими жилищными и санитарными условиями, недостаточной медицинской помощью, плохим питанием, загрязненностью окружающей среды, необразованностью, эмоциональным напряжением.

Коренные жители америки — индейцы, эскимосы Аляски, алеуты

Среди детей коренных жителей Америки частота многих соматических заболеваний и психологических расстройств выше, чем в среднем среди населения США. В связи с этим для индейцев была организована и длительно существовала специальная медицинская служба. В США проживает приблизительно 2,5 млн коренных жителей Америки. Доля детей среди них больше, чем среди остального населения США. Более 50% коренных жителей Америки проживают в городах, а не в исходных областях расселения или вблизи них. Безработных среди коренных жителей в 3 раза больше, а бедных в 4 раза больше, чем среди белого населения. Разница в числе лиц, оканчивающих среднюю школу и поступающих в колледж, еще значительней.

Частота рождения детей с низкой массой тела у коренных жителей выше, чем у белых, но ниже, чем у афроамериканцев. Среди городского населения, принадлежащего к коренным жителям Америки, выше, чем среди белых горожан, неонатальная и постнатальная смертность. Смертность грудных

детей от синдрома внезапной детской смерти, пневмонии и гриппа среди коренных жителей выше средней по стране, смертность от пороков развития, болезни гиалиновых мембран и других осложнений недоношенности и низкой массы тела при рождении от среднего уровня не отличается.

Смертность от несчастных случаев среди коренных жителей Америки в 2 раза выше, чем в целом среди населения США, а смертность от злокачественных образований — ниже. Самоубийства и убийства являются 2-й и 3-й по частоте причиной смерти подростков и молодежи, принадлежащих к коренным жителям. Частота их приблизительно в 2 раза выше, чем среди тех же возрастных групп остального населения. При этом значительная часть смертей детей коренных жителей ускользает от регистрации.

Особую проблему среди этой группы детей представляет рецидивирующий средний отит. Его переносят 75% детей коренных жителей, в связи с чем среди них распространена тугоухость, которая во многих случаях препятствует школьному обучению. Частота других инфекций, в прошлом среди этих группы распространенных, например туберкулеза и гастроэнтерита, сейчас не превышает среднего для США уровня. Частота бронхиальной астмы, требующей госпитализации, не выше, чем у белых детей, хотя социально-экономические условия у коренных жителей сходны с таковыми у афроамериканцев.

Больше, чем среди населения США в целом, распространены среди коренных жителей психосоциальные проблемы — алкоголизм, наркомания, беременность вне брака у подростков, неуспеваемость в школе, уход из школы до ее окончания, жестокое обращение с детьми, оставление их без надзора и ухода. Причины этого ясны не до конца. По-видимому, одна из них — разрушение традиционного культурного уклада.

Служба здравоохранения для индейцев. С 1954 г. Служба здравоохранения для индейцев была подотчетна Службе здравоохранения США. В 1975 г., согласно закону о самоуправлении индейцев (Indian Self-Determination Act), племена коренных жителей Америки получили возможность выбирать медицинские службы для своих общин. В настоящее время Служба здравоохранения для индейцев находится в ведении местных администраций, однако некоторые племена заключают контракты на обслуживание вне Службы здраво-

охранения для индейцев. В отношении взрослых ведущее значение имеют лечение алкоголизма, питание и патронажная служба. В дополнение к программам здравоохранения, действующим в резервациях коренных жителей Америки, в городах действует более 40 программ, направленных на облегчение им доступа к существующим службам здравоохранения, социальную помощь и создание групп самопомощи. Эти программы ставят целью приспособить традиционные медицинские, психологические и социальные службы западного образца к культурному укладу коренных жителей Америки (см. гл. 3). Вклад этих программ в профилактику и разрешение некоторых социально-психологических проблем трудно переоценить.

Дети сельскохозяйственных рабочих-мигрантов

Численность сельскохозяйственных рабочих-мигрантов и сезонных сельскохозяйственных рабочих вместе с семьями составляет в США 3–5 млн человек. Миграция в восточном направлении зимой происходит в основном во Флориде. В западном направлении поток идет из Техаса и пограничных штатов, а также из Мексики. Вместе с родителями мигрирует много детей. Эти люди часто живут в плохих условиях, постоянно переезжают с места на место. Их благополучие зависит от управляющих и владельцев ферм, которые предоставляют работу и транспорт, нередко снабжают пищевыми продуктами, но подчас одновременно с ними — алкоголем и наркотиками, стремясь заставить их тратить как можно больше денег и даже оставаться в долгу перед работодателями. Из-за многочисленных переездов дети нередко остаются вне школы и не получают достаточного медицинского обслуживания.

Медицинские проблемы у детей сельскохозяйственных рабочих-мигрантов сходны с теми, от которых страдают дети из семей бездомных: повышенная заболеваемость инфекциями, в том числе ВИЧ-инфекцией и СПИДом, частые травмы, плохое питание, отсутствие стоматологической помощи, недостаточный охват активной иммунизацией, контакт с токсическими веществами, анемия, задержка развития.

В 1964 г. система здравоохранения США начала программу организации медицинского обслуживания семей рабочих-мигрантов. Эту программу продолжают развивать. Кроме того, многие проекты

для мигрантов, осуществляемые часть года персоналом, нанятым на это время, трансформированы в местные медицинские центры, обслуживающие не только мигрантов, но и местное население. Однако часто необходимо, чтобы медицинское обслуживание сельскохозяйственных рабочих-мигрантов было организационно отделено от общих программ первичной медицинской помощи именно потому, что эти рабочие вместе с семьями переезжают с места на место. Поддерживать систему регистрации и обслуживания на юге в зимние месяцы и во время последующего перемещения на север силами групп или врачей, практикующих индивидуально, невозможно. Кроме того, программы их медицинского обслуживания должны учитывать отдаленность некоторых ферм и предусматривать начальные, ранние и дополнительные обучающие программы. Так же как другим группам детей, рассмотренным в данной главе, детям сезонных сельскохозяйственных рабочих требуется всестороннее медицинское обслуживание, которое первичная сеть обеспечить не может. Для такого обслуживания часто необходима особая организация.

Дети иммигрантов

США всегда были страной иммигрантов. Сейчас иммиграция в нее превышает ту, что была в начале XX в. Значительно возросла иммиграция из Юго-Восточной Азии, Южной Америки, стран бывшего Советского Союза. Легально в США въезжает в год около 240 тыс. детей-иммигрантов, нелегально (по оценочным данным) — около 50 тыс. За последние 10 лет около 9 млн иммигрантов получили статус постоянного жителя. В настоящее время в США проживает 850 тыс. — 1 млн детей нелегальных иммигрантов. Выходцы из разных стран приносят с собой свой культурный уклад и специфичные для определенных районов мира заболевания. Это необходимо понимать и учитывать при организации медицинского обслуживания этой группы населения и в клинической практике (см. гл. 3). Так, антропометрические показатели у выходцев из Юго-Восточной Азии и Южной Америки в норме ниже, чем у выходцев из Западной Европы. Среди иммигрантов из этих стран распространены гепатит, паразитарные инфекции, дефицит питания. Они переживают трудности социальной и психологической адаптации. Распространенность среди женщин-иммигранток из Юго-Восточной Азии

носительства вируса гепатита В делает особенно важной вакцинацию их новорожденных против этой инфекции.

Особую группу среди детей-иммигрантов составляют беженцы, чьи семьи вынуждены были покинуть родную страну, спасаясь от войн и политических потрясений. Среди них наиболее распространены психические и поведенческие расстройства. О ПТСР подробнее см. т. 5, гл. 606.

Специальные программы медицинского обслуживания разработаны для многих групп риска (например, для иммигрантов, детей сезонных сельскохозяйственных рабочих). Дети из семей легальных иммигрантов обычно инкорпорируются в традиционную систему детского здравоохранения США значительно легче других перечисленных выше групп, однако препятствием к их полноценному медицинскому обслуживанию нередко бывает языковой барьер, так как никто из взрослых в семье не владеет английским языком достаточно, чтобы сообщить анамнез и понять рекомендации врача. Кроме того, из-за участия в беседе переводчика неизбежно нарушение врачебной тайны, в частности при получении информированного согласия на то или иное вмешательство.

Бездомные дети

Доля семей с детьми среди бездомных неуклонно увеличивается и составляет в настоящее время около 40%. Около 25% всех бездомных — дети. Каждую ночь в приютах для бездомных оказывается около 100 тыс. детей. Ежегодно в США насчитывается около 500 тыс. бездомных детей. Не все бездомные обращаются в приюты, так что приводимые цифры занижены. Кроме того, неизвестно, сколько брошенных или убежавших из дома детей и подростков попадает в приюты для бездомных, живет на улице или еще где-либо (см. ниже). Число бездомных детей возросло из-за того, что больше семей с детьми оказалось на уровне бедности или вблизи него, уменьшилась помощь этим семьям, в частности государственная поддержка бедных трудоспособного возраста, увеличилась распространенность наркомании.

Бездомные дети болеют чаще других. Среди них распространены кишечные инфекции, анемия, нервные и психические заболевания, поведенческие расстройства, травмы, наркомания. Они не получают своевременной стоматологической по-

мощи. Госпитализируются бездомные дети чаще, чем в среднем детское население США. Они также чаще становятся жертвами жестокого обращения и плохого ухода, нередко не посещают школу. По данным одного исследования, у 50% бездомных детей имеются психические расстройства, затрудняющие социальную адаптацию — различные варианты задержки развития, тяжелая депрессия, неспособность к обучению. Психические расстройства, препятствующие социальной адаптации, особенно депрессия, нередки в бездомных семьях и у матерей, что также оказывает негативное действие на соматическое и психическое здоровье детей.

Бедность и бездомность нередко приводят к распаду семьи, из-за чего дети в конце концов попадают в опеку семьи. Даже если бездомная семья не распадается, из-за отсутствия постоянного места жительства дети часто не имеют постоянного медицинского наблюдения. Как правило, бездомная семья не имеет семейного врача и не бывает охвачена программами служб здравоохранения для бедных. Эффективными в организации медицинской и социальной помощи бездомным, в частности активной иммунизации, и налаживании связей с медицинской службой школ и традиционной системой первичной медицинской помощи показали себя медицинские пункты-автомобили, укомплектованные бригадами в составе врача, медицинской сестры, социального работника и работника социального обеспечения. Для поддержания преемственности медицинского обслуживания и регистрации обращений к врачам до тех пор, пока семья не обретет постоянного места жительства, необходима специальная регистрационная система. Особенно важно вовлечь детей раннего возраста из бездомных семей в программы заботы об их раннем развитии, так как разного рода задержка развития наблюдается у них часто. Медицинская и социальная помощь взрослым членам бездомных семей помогают уберечь их от распада, поэтому являются неотъемлемой частью помощи детям.

Однако проблему бездомности врач решить не в состоянии. Главные составляющие ее предупреждения — профессиональная переподготовка и возвращение к труду родителей, обеспечение семьи жильем, социальная помощь. Врачи могут сыграть важную роль в повороте социальной политики в сторону профилактики бездомности, постоянно разъясняя, что бездомные дети — не только страдающие люди, но и тяжелая нагрузка для общества,

так как бездомность тяжело отражается на их соматическом и психическом здоровье, а потому медицинская помощь им требует больших усилий и затрат.

Брошенные и убежавшие из дому дети

Число брошенных и убежавших из дому детей достигает в США, по оценочным данным, 500 тыс. человек. Еще несколько сот тысяч детей не имеют надежного и безопасного пристанища. Большинство и в той, и в другой группе составляют подростки. Как убежавших из дому обычно расценивают детей и подростков до 18 лет, которые хотя бы одну ночь провели вне родительского дома без разрешения родителей. В большинстве случаев дети уходят из дому на одну ночь с друзьями, не сталкиваются с полицией и другими государственными службами и по состоянию здоровья не отличаются от сверстников. Относительно небольшое число детей убегают из дому неоднократно или, убежав однажды, больше не возвращаются. Они и представляют группу риска в отношении соматического и психического здоровья. В число брошенных входят дети, которых родители и родственники выгнали из дома и не позволили вернуться; дети, покинутые родителями, и убежавшие из дому дети, которых родители и родственники не пытаются вернуть домой и о которых отказываются заботиться в случае возвращения.

Для убежавших из дому и не склонных возвратиться туда детей характерны те же проблемы, что и для многих других групп риска — тяжелая обстановка в семье, толкнувшая их к побегу (конфликты, наркомания у родителей, бедность), импульсивное поведение, психические расстройства, наркомания, неуспеваемость в школе. Брошенные дети обычно испытали жестокое обращение и конфликты в семье. Почему дети убегают или уходят в опеку семьи, не всегда ясно работникам ювенильной юстиции и детским психиатрам.

Небольшая часть убежавших из дому детей, которые пополняет ряды бездомных, часто страдают поведенческими расстройствами, 75% из них совершают криминальные действия, 50% занимаются проституцией, чтобы как-то существовать. У многих из них имеются серьезные психические расстройства, более 1/3 неоднократно подвергались физическому и половому насилию в семье. Соматическое и психическое здоровье

тическое здоровье их тоже часто неудовлетворительно — они страдают распространенными инфекциями, в том числе передающимися половым путем, гепатитом, наркоманией. Хотя к социальным службам эти дети относятся с недоверием, они к ним все же обращаются и медицинскую помощь получают. Обращение за помощью может служить отправной точкой для передачи под наблюдение социальных служб и возвращения в общество.

Убегавшие надолго из дому и брошенные дети требуют всесторонней помощи — социальной, психиатрической, традиционной медицинской, лечения наркомании, помещения в опекунские семьи. Эту помощь можно обеспечить только длительными усилиями группы специалистов, умеющих расположить к себе ребенка и готовых помочь ему во всех проблемах, связанных с уходом из дома, наркоманией, проституцией.

Хотя законы недостаточно обеспечивают основу для лечения бездомных подростков, в большинстве штатов США на основании закона «Добрый самаритянин» («Good Samaritan» — закон, регулирующий оказание помощи в экстренных случаях) и определений независимых меньшинств предписано оказывать медицинскую помощь бездомным детям и подросткам. Ответственность врача обычно ограничивается самыми скромными стандартами. Законодательных барьеров для отказа в медицинской помощи убежавшим из дому и брошенным детям и подросткам не существует.

Закон о детях и подростках, убежавших из дома (The Runaway Youth Act), раздел III закона о ювeнильной юстиции и профилактике правонарушений (Title III of the Juvenile Justice and Delinquency Prevention Act) от 1974 г. (статьи 93–414) и его исправленный вариант (статьи 95–509) предусматривают поддержку приютов и организацию круглосуточного телефона доверия для убежавших из дому детей, которые хотят связаться с родителями.

Родителей, обратившихся к врачу за советом по поводу ребенка, который убегает из дому, надо расспросить о его развитии и обстановке в семье. Убегавший из дому ребенок, который обратился за медицинской помощью, должен ее получить. Врачу следует поинтересоваться, не хочет ли ребенок вернуться домой. Если возвращение маловероятно, надо направить ребенка к социальному работнику или в социальную службу для помещения в опекающую семью либо интернат или для помощи в организации самостоятельной жизни.

Собственные усилия детей групп риска и помощь им

К 20–30 годам многие дети из групп риска достигают определенных успехов. По данным исследования матерей-подростков Фурстенберга (Furstenberg) и исследования Вернера (Werner) детей из бедных семей, в основном недоношенных, они перестали воспринимать себя как не способных к нормальной жизни, вступили в устойчивый брак, имели работу. Окружающие относились к ним как к ответственным гражданам.

Благоприятному отдаленному исходу способствует ряд врожденных особенностей, например приемлемый характер. Еще более важно отсутствие дополнительных социальных трудностей. Например, родившийся недоношенным мальчик с импульсивным поведением, с трудом овладевший чтением, из распавшейся семьи, где он подвергался насилию, выросший в бедности, часто менявший место жительства, имеет гораздо меньше возможностей социальной адаптации, чем мальчик, столкнувшийся лишь с одной из этих проблем. Возможно, еще более важно усилить адаптивные возможности ребенка, чему помогает эффективная служба здравоохранения и другие общественные службы. Важна и постоянная социальная поддержка родных, посторонних взрослых людей, в том числе медицинских работников, и сверстников. Ведущую роль в защите от факторов риска играет повышение самооценки ребенка и помощь его собственными усилиями в любой области жизни.

Медицинские работники должны быть готовы к длительным усилиям и воспринимать как успех даже небольшое улучшение. Предсказать последствия воздействия факторов риска на 100% невозможно. Как родители, так и медицинские работники должны надеяться на лучшее. Однако уверенность в том, что жизнь ребенка даже без помощи ему сложится к 30 годам нормально, не основание, чтобы пренебрегать возможностями медицинских и социальных служб и отказываться от них в раннем его возрасте. Для благоприятного исхода надо определять стратегию помощи индивидуально.

Программы работы с детьми групп риска имеют много общего. Во-первых, необходимо участие специалистов разного профиля, так как один человек не в состоянии обеспечить многостороннюю помощь, которая требуется большинству детей. В то же время для всех успешных программ ха-

рактерно наличие работников, лично поддерживающих контакт с ребенком и его семьей. Объем большинства успешных программ невелик, или они представляют собой подразделения обширных программ. Они не обременены канцелярской работой, интенсивны, всесторонни, гибки, направляют свои усилия не только на ребенка, но и на семью, школу, городскую общину, целый социальный слой. Кроме того, чем моложе дети, которым адресуется программа, чем раньше они в нее вовлекаются и дольше находятся в ее сфере, тем больше шансы на успех.

Литература

Общие вопросы

Dalaker J. Poverty in the United States: 2000 Current Population Reports: Consumer income, P60-214. — Washington, DC: U. S. Census Bureau, September 2001.

Moore K. A., Vandivere S. Stressful Family Lives: Chilli and Parent Well-Being. *Child Trends 2000, Series B, No 3-17.*

Newacheck P. W., Hughes D. C., Hung Y. et al. The unmet health needs of America's children. *Pediatrics 2000; 105: 989-99.*

Scott S., Knapp M., Harrison J. et al. Financial costs of social exclusion: Follow-up study of antisocial children into adulthood. *BMJ 2001; 323: 1-5.*

Starfield B. Child and adolescent health status measures. *Future Child 1992; 2: 25.*

Werner E. E. Vulnerable but Invincible: A Longitudinal Study of Resilient Children and Youth. — New York: McGraw-Hill, 1982.

Индейцы, эскимосы Аляски, алеуты

Grossman D. C., Krieger J. W., Sugarman J. R. et al. Health status of urban American Indians and Alaska Natives. *JAMA 1994; 271: 845.*

Pothoff S. J., Bearinger L. H., Skay C. L. et al. Dimensions of risk behaviors among American Indian youth. *Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 157.*

The State of Native American Youth Health. University of Minnesota Health Center, 1994.

Бездомные дети

Bassuk E. L., Weinreb L. F., Buckner J. C. et al. The characteristics and needs of sheltered homeless and low-income housed mothers. *JAMA 1996; 276: 640.*

Ensign J., Samelli J. Health status and service use: Comparison of adolescents at a school-based health clinic with homeless adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 20.*

Ringwalt C. L., Greene J. M., Robertson M. et al. The prevalence of homelessness among adolescents in the United States. *Am J Public Health 1998; 88: 1325-9.*

Wood D. L., Valdez R. B., Hayashi T. et al. Health of homeless children and housed, poor children. *Pediatrics 1990; 86: 858.*

Zima B. T., Bussing R., Forness S. R. et al. Sheltered homeless children: Their eligibility and unmet need for special education evaluations. *Am J Public Health 1997; 87: 236.*

Дети сезонных сельскохозяйственных рабочих и иммигрантов

American Academy of Pediatrics. Health care for children of immigrant families. *Pediatrics 1997; 100: 153.*

Centers for Disease Control and Prevention. Pregnancy-related behaviors among migrant farm workers — four states, 1989-1993. *MMWR 1997; 46: 283.*

Dever G. E. A. Migrant Health Status: Profile of a Population with Complex Health Problems. Monograph Series. Migrant Clinicians Network. National Migrant Resource Program, 1991.

Hjern A., Angel B. Organized violence and mental health of refugee children in exile: A six year follow-up. *Acta Paediatr 2000; 89: 722-7.*

National Commission to Prevent Infant Mortality: HIV/AIDS: A Growing Crisis Among Migrant and Seasonal Farmworker Families, 1993.

Убежавшие из дому и брошенные дети

Finkelhor D., Hotaling G., Sedlak A. Missing, Abducted, Runaway, and Thrown-away Children in America. — Washington, DC: Office of Justice Programs. Attorney General U. S., 1990.

Greene J. M., Ennett S. T., Ringwalt C. L. Substance use among runaway and homeless youth in three national samples. *Am J Public Health 1997; 87: 229.*

Greene J. M., Ringwalt C. L. Youth and family substance use associated with suicide attempts among runaway and homeless youth. *Subst Use Misuse 1996; 31: 1058.*

Глава 27

Молекулярные основы наследственных заболеваний

Х. Юджин Хойм (H. Eugene Hoyme)

Роль генетики в клинической практике педиатра

Все заболевания человека в соответствии с их этиологией можно представить как спектр расстройств, на одном конце которого находятся заболевания, полностью обусловленные наследственными механизмами (генетически детерминированные), а на другом — патологические состояния, определяющиеся исключительно факторами внешней среды. Большинство заболеваний занимает промежуточное положение: имеется наследственная предрасположенность или, наоборот, резистентность к развитию заболевания, а окружающие факторы определяют появление (или отсутствие) клинических симптомов у конкретного индивида.

Хотя отдельные наследственные заболевания могут быть редкими, в целом они составляют значительную часть болезней и патологических состояний, встречающихся в детском возрасте. В соответствии с данными Центра по контролю

и профилактике заболеваний пороки развития и наследственные заболевания служат основной причиной тяжелых функциональных нарушений и летальности в младенческом и детском возрасте. От 25 до 39% детей, госпитализированных в детские стационары, имеют генетически детерминированные или частично генетически детерминированные заболевания; 11% летальных исходов в детском возрасте также обусловлено наследственными заболеваниями.

«Проект генома человека» находится в процессе развития и ожидается, что к 2003 г. будет раскрыто 90% нуклеотидных последовательностей ДНК человека.

За время действия «Проекта генома человека» установлены следующие важные и интересные факты:

1. Геном имеет неравномерное строение — в некоторых областях функциональные гены расположены близко друг к другу, другие области заполнены так называемой филлер-ДНК (молчащая ДНК).
2. У человека может быть меньше генов, чем предполагалось, — примерно 38 000. ДНК многих низших организмов содержит больше генов, чем ДНК человека.
3. Гены человека продуцируют больше белков в расчете на один ген (в среднем три белка), чем гены многих других организмов.
4. Белки человека имеют более сложное строение, чем белки многих других организмов.

5. Несколько десятков генов человека, возможно, являются результатом горизонтальной передачи от бактерий.
6. Повторные последовательности в геноме человека составляют генетический код, записанный более 800 млн лет назад.
7. Основной компонент филлер-ДНК выполняет важную функцию.
8. Частота мутаций у мужчин приблизительно в 2 раза выше, чем у женщин.
9. Функционально активный генный материал людей всех рас и этнических групп идентичен на 99,9%; таким образом, отсутствует четкая генетическая основа для расовой категоризации. Тем не менее имеются некоторые гены и генетические маркеры, специфичные для разных рас.

По мере расширения наших знаний об изменениях на уровне ДНК при наследственных заболеваниях стало возможным точно диагностировать многие наследственно детерминированные врожденные пороки и предсказывать распространенность генетических заболеваний с дебютом во взрослом возрасте на основании анализа ДНК. Современные возможности диагностики генетических состояний превосходят возможности их терапии. Тем не менее точная диагностика наследственных заболеваний способствует улучшению терапии, так как позволяет исключить те факторы внешней среды, которые провоцируют появление клинических симптомов или усугубляют их (например, сигаретный дым при дефиците α_1 -антитрипсина). В отдельных случаях генная терапия позволяет излечить наследственное заболевание (см. гл. 31). Если идентифицированы аномальные белки, синтезируемые патологически измененными генами, лечение генетических заболеваний может быть основано на замещении аномальных белков (см. т. 2, гл. 134).

Фармакогеномика — одно из величайших достижений клинической медицины. Синтез новых лекарственных препаратов основан на генетической варибельности ответа на лекарственный препарат; индивидуальная терапия базируется на особенностях генотипа пациента (ферменты, осуществляющие метаболизм лекарственного препарата, или другие закономерности фармакокинетики и фармакодинамики препаратов). Известно, что так называемые реакции идиосинкразии на лекарственный препарат обусловлены вариациями аллелей в специфических генах или тотальным изменением генов, отвечающих за метаболизм пре-

парата с образованием токсических метаболитов. Аллельные различия в гене *MDR1* (ген множественной лекарственной резистентности — транспортер множественной лекарственной резистентности гликопротеид Р) или многочисленных генов системы цитохрома Р450, определяющих метаболизм лекарственных препаратов, — два примера того, как один и тот же препарат может вызывать различные клинические эффекты или достигать различной концентрации в плазме крови у пациентов с различными аллелями. С развитием фармакогеномики лекарственная терапия станет более эффективной и прием лекарственных препаратов станет реже приводить к развитию побочных реакций.

Геном человека

Геном человека насчитывает примерно 38 000 генов, представляющих собой индивидуальные единицы наследственности. Линии герминативных клеток (половых, репродуктивных, клеток зародышевой линии) содержат одну копию генетического материала (N) и называются *гаплоидными*, в то время как соматические клетки (не относящиеся к клеткам зародышевой линии) содержат две полные копии (2N) и называются *диплоидными*. Гены объединены в длинные сегменты дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), которые в процессе клеточного деления совместно с белками образуют компактные сложные структуры — хромосомы. Каждая соматическая клетка содержит 46 хромосом (22 пары аутосом, или неполовых хромосом, и 1 пару половых хромосом — XY у мужчин и XX у женщин). Половые клетки (яйцеклетки, сперматозоиды) содержат 22 аутосомы и 1 половую хромосому, т. е. всего 23 хромосомы. После оплодотворения слияние половых клеток приводит к образованию полного диплоидного набора из 46 хромосом, который вновь реализуется в клетках эмбриона.

Молекула ДНК состоит из трех структурных блоков: пентозного сахара (дезоксирибоза), фосфатной группы (остаток фосфорной кислоты) и четырех типов азотистых оснований — пуриновых (аденин и гуанин) или пиримидиновых (тимин и цитозин) (рис. 27.1). Эти четыре типа оснований формируют алфавит генетического кода. Основной субъединицей ДНК служит *нуклеотид*, состоящий из одной молекулы дезоксирибозы, одной фосфатной группы и одного основания. Молекула ДНК

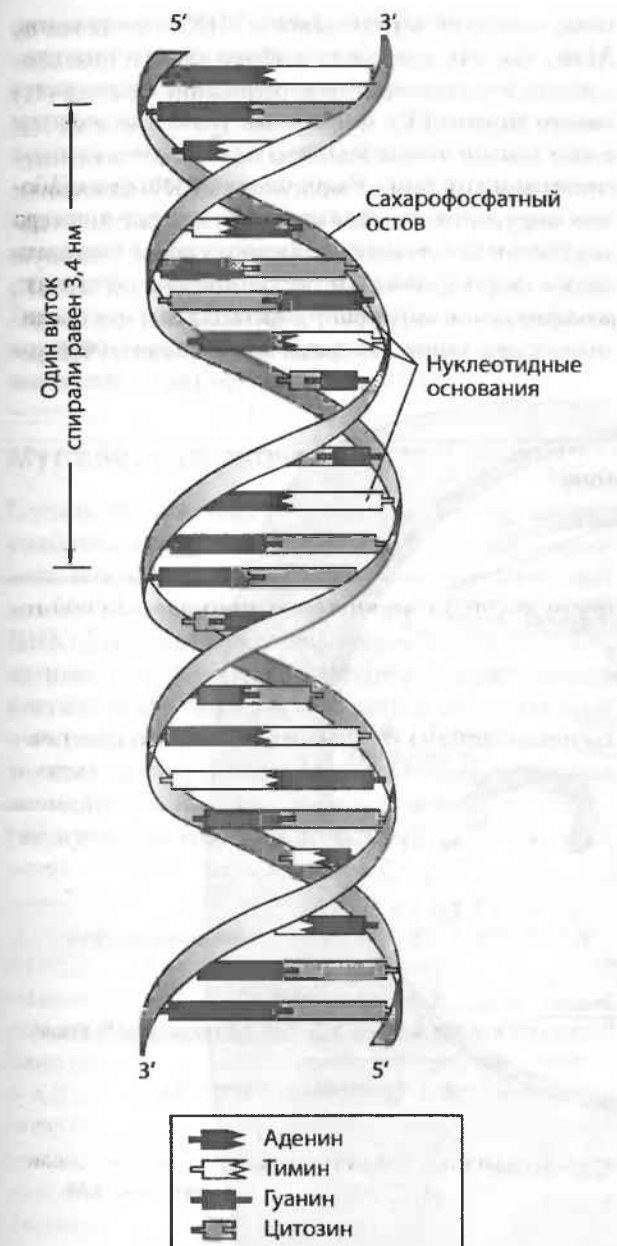


Рис. 27.1. Двухцепочная молекула ДНК, включающая сахарофосфатный остов и азотистые основания (Jorde L. B., Carey J. C., Bamshad M. J. et al. (eds.) *Medical Genetics*, 2nd ed. — St. Louis: Mosby, 1999. — P. 8)

представляет собой двойную спираль, которая напоминает перекрученную лестницу. Перила этой лестницы сформированы из сахаридов и фосфатных компонентов, а ступеньки — из оснований (см. рис. 27.1). Каждая ступенька содержит одно пуриновое и одно пиримидиновое основание, ко-

торые соединяются в определенной последовательности — А (аденин) с Т (тимин), С (цитозин) с G (гуанином). Различные длинные последовательности нуклеотидных оснований кодируют разные белки. Отдельные триплеты соответствуют транспортным РНК, каждая из которых соответствует определенной аминокислоте. Каждый гаплоидный набор генов содержит около 3 млрд нуклеотидных пар, которые в совокупности кодируют весь набор белков организма человека.

Только небольшая часть ДНК клетки (10% общего содержания ДНК) активно функционирует во время метаболически активного периода клеточного цикла. Некоторая часть неактивного генетического материала может иметь важное значение для регуляции экспрессии генов или для поддержания структуры и функции хромосом.

Большая часть генетического материала содержится в ядрах клеток. Митохондрии (клеточные органеллы, продуцирующие энергию) содержат свой собственный уникальный геном. *Митохондриальная хромосома* имеет двухцепочную кольцевую молекулу ДНК, включающую 16 000 пар нуклеотидных оснований ДНК, последовательность которой полностью расшифрована. Белки, входящие в состав митохондрий, могут синтезироваться в самих митохондриях на основе информации, содержащейся в митохондриальном геноме, или в синтезироваться на основании генетической информации, содержащейся в ядерном геноме, и транспортироваться в органеллы. Все митохондрии передаются от матери (так как сперматозоид обычно не передает митохондрии в оплодотворенную яйцеклетку); митохондрии с различным геномом в пределах одной клетки представляют различные линии материнских клеток, от которых они произошли.

Структура и функции генов

Основная цель генов — продукция структурных протеинов и ферментов. Этот процесс включает ряд стадий, называемых *транскрипцией*, *процессингом* и *трансляцией*. Для передачи информации исходная молекула ДНК «расплетается» с образованием одноцепочной ДНК, при этом одна или другая цепь (или обе) действует как матрица для копирования. Если это происходит во время репликации клетки, каждая цепь ДНК копируется с образованием двух новых двухцепочных дочерних

молекул ДНК; этот процесс называется *репликацией*. Если процесс происходит во время метаболически активного периода клеточного цикла, копируется только одна цепь ДНК с формированием одноцепочной матричной (информационной) РНК (мРНК); этот процесс называется *транскрипцией*. Код для каждого гена переписывается с ДНК на мРНК, включая информацию, необходимую для кодирования аминокислот (*экзоны*), и некодирующие нуклеотидные последовательности, расположенные между экзонами (*интроны*) (рис. 27.2).

Образующаяся в результате мРНК отличается от ДНК, так как содержит рибозу вместо дезоксирибозы и пиримидиновое основание урацил (U) вместо тимина (T). Первичный транскрипт мРНК перед тем как покинуть ядро подвергается процессингу, при котором из молекулы мРНК удаляются некодирующие участки-интроны, а оставшиеся кодирующие участки-экзоны соединяются в единую цепь с формированием функциональной мРНК, которая затем мигрирует в цитоплазму, где происходит трансляция. Во время *трансляции* мРНК ре-

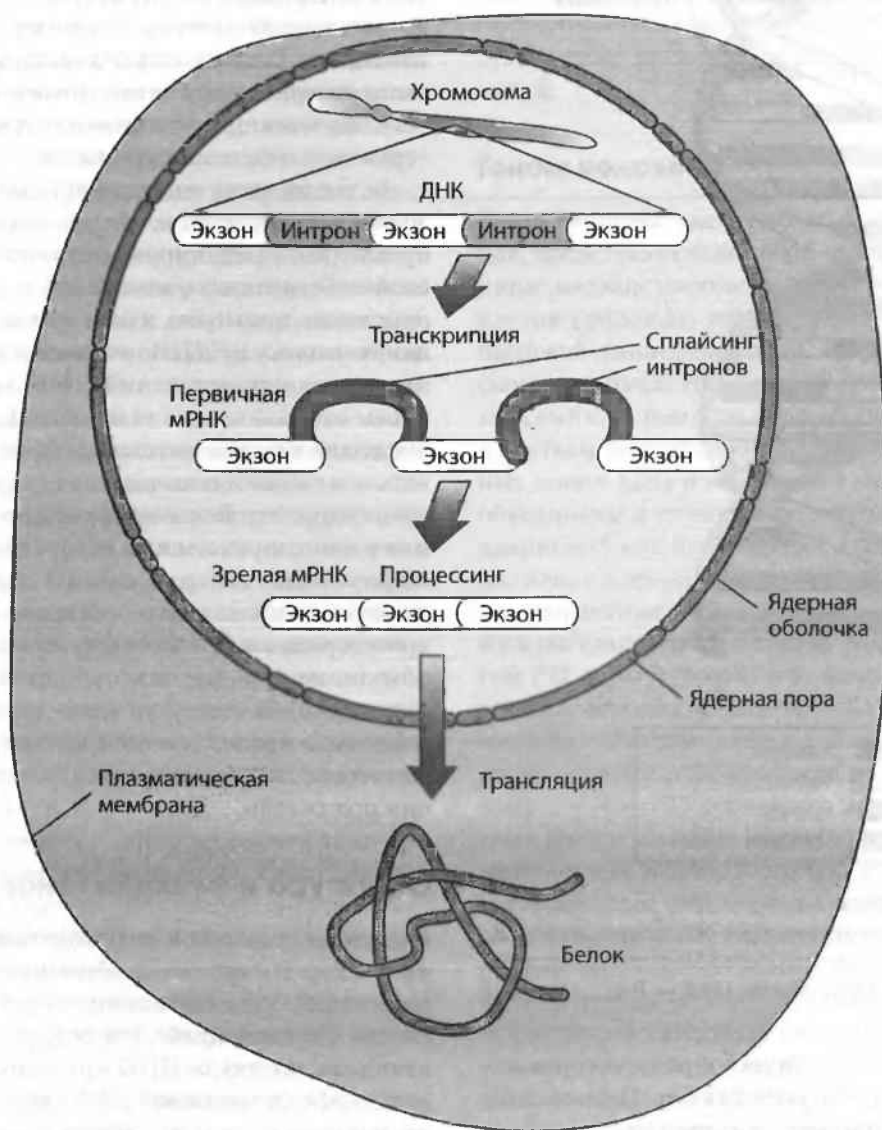


Рис. 27.2. Схема основных процессов, связывающих генетический код ДНК и синтез белка. Репликация и транскрипция происходят в ядрах клеток; после этого мРНК переносится в цитоплазму, где происходит ее трансляция с образованием белка (Jorde L. B., Carey J. C., Bamshad M. J. et al. (eds.) *Medical Genetics*, 2nd ed. — St. Louis: Mosby, 1999. — P. 12)

гулирует продукцию белка на рибосоме путем формирования комплементарных связей между тремя нуклеотидами, называемыми *кодонами*, и тремя дополнительными нуклеотидами на молекуле транспортной РНК (тРНК), называемыми *антикодонами*. По мере продвижения рибосомы вдоль РНК от кодона к кодону ферменты объединяют соседние аминокислоты, связанные с молекулами тРНК, с формированием ковалентных пептидных связей. Структура полипептидных цепей и образующихся в конечном счете белков определяется нуклеотидными последовательностями мРНК.

Мутации и их значение

Специалисты в области медицинской генетики занимаются исследованием изменений генома человека. В основе этих изменений лежат мутации, или изменение нуклеотидных последовательностей ДНК. Мутации могут возникать в каждой клетке тела. При появлении мутаций в соматических клетках существует риск развития рака, мутации в половых клетках повышают риск появления потомства со структурными или функциональными аномалиями, переданными по наследству. Многие мутации являются доброкачественными или

молчащими, другие мутации обуславливают различную тяжесть генетических заболеваний (полиморфизм), третьи — приводят к развитию тяжелых последствий.

Знание некоторых распространенных типов мутаций позволяет лучше понять патогенез многих наследственных заболеваний (рис. 27.3).

Замена или модификация одной пары оснований (*точечная мутация*) может привести к одному из следующих последствий: 1) замены аминокислоты в синтезируемом белке не происходит, так как мутация возникла в функционально неактивной части генетического кода (*молчащая мутация*); 2) происходит замена аминокислоты (*миссенс-мутация*); 3) в результате мутации образовался стоп-кодон, что приводит к преждевременной остановке трансляции и прерыванию синтеза полипептида (*нонсенс-мутация*). Вторую основную категорию мутаций составляют *делеции и вставки*; в этих случаях одно или несколько пар нуклеотидных оснований выпадают из молекулы ДНК или встраиваются в нее. Если мутация связана с появлением лишнего или потерей одного или нескольких (в числе, не кратном трем) нуклеотидов, возникает *мутация сдвига рамки считывания*. В результате, начиная с данного места, триплетный

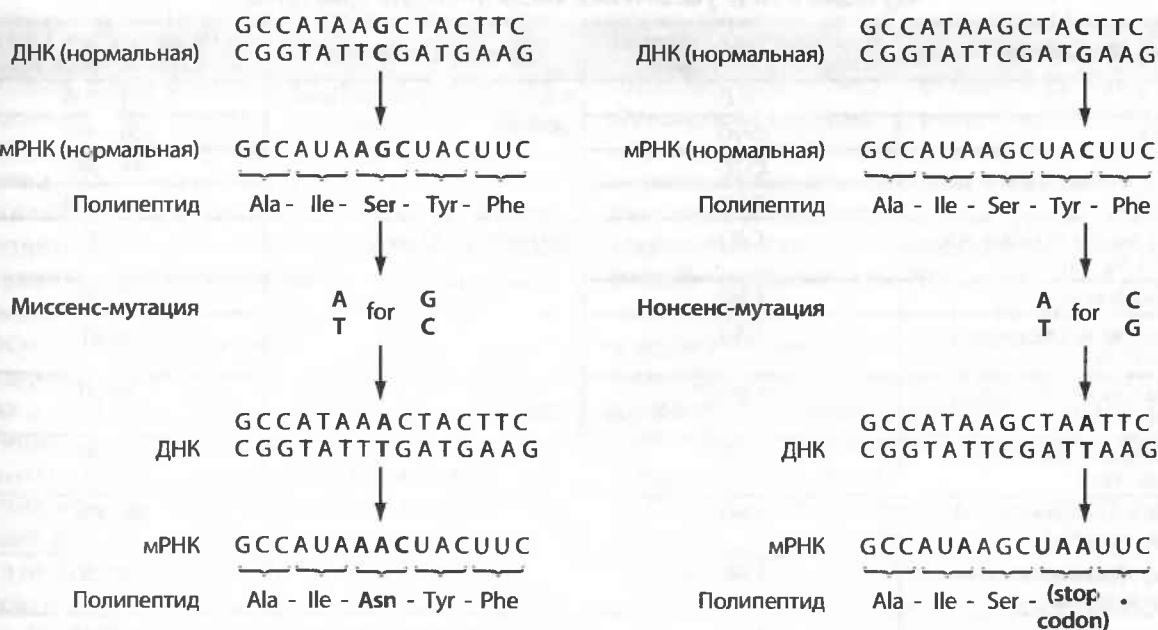


Рис. 27.3. Миссенс-мутации (А) вызывают изменение одной аминокислоты, в то время как нонсенс-мутации (В) приводят к образованию стоп-кодона мРНК. Стоп-кодоны преждевременно прерывают трансляцию полипептида (Jorde L. B., Carey J. C., Bamshad M. J. et al. (eds.) *Medical Genetics*, 2nd ed. — St. Louis: Mosby, 1999. — P. 30)

код нарушается, изменяются все кодоны, расположенные ниже места мутации, что приводит к существенным изменениям структуры синтезируемого белка. Третья распространенная форма мутаций включает *тандемный повтор нуклеотидных последовательностей ДНК*. Некоторые гены содержат длинные серии идентичных повторов триплетов, например CGGCGGCGGCGGCGG и т. д. По неизвестной причине многие из этих генов имеют тенденцию к резкому увеличению количества повторов в определенных ситуациях во время мейоза или на ранних стадиях развития плода (см. гл. 30). В этих случаях ген инактивируется (путем метилирования), что приводит к выраженному дефициту или отсутствию кодируемого белка. Оказалось, что многие заболевания человека сопровождаются увеличением повторов триплетов (экспансией) (табл. 27.1).

Мутации можно подразделять на вызывающие *увеличение функции* или *потерю функции*. Мутации первого типа могут приводить к повышению способности белковой молекулы к выполнению одной или нескольких нормальных функций или, что бывает чаще, к гиперэкспрессии или неадек-

ватной экспрессии продукта гена. Такие мутации наиболее часто приводят к развитию аутосомно-доминантных заболеваний (см. гл. 29). Болезнь Шарко–Мари–Тута, тип 1А, или *перонеальная мышечная атрофия* — наиболее распространенная форма хронической периферической невропатии детского возраста — возникает в результате дупликации гена периферического миелинового белка 22, приводящей к гиперэкспрессии генного продукта. При ахондроплазии, наиболее распространенной скелетной дисплазии с укорочением конечностей, мутация этого типа приводит к усилению функции нормального белка. Ахондроплазия возникает в результате мутации в рецепторе 3 фактора роста фибробластов, которая приводит к активации рецептора даже в отсутствие фактора роста фибробластов. Мутации с потерей функции часто наблюдаются при аутосомно-рецессивных заболеваниях, при которых снижение ферментативной активности на 50% у гетерозигот не приводит к нарушению нормальной функции. С другой стороны, мутации этого типа могут приводить к развитию состояний, при которых синтез 50% продукта гена оказывается недостаточным для сохранения нормальной

Таблица 27.1

Мутации в виде увеличения числа повторов триплетов

Заболевание	Повторяющаяся нуклеотидная последовательность	Локализация повторов	Патологическое число повторов триплетов
FRAXA	CGG	5'-концевая нетранслируемая область	200–1000
FRAXE	CGG		200–1000
FRAXF	CGG		300–500
FRA 16A	CGG		1000–2000
Спинальная и бульбарная мышечная атрофия	CAG	Кодирующая область	40–52
Болезнь Гентингтона	CAG		37–86
Спинально-церебеллярная атаксия, тип 1	CAG		40–81
Спинально-церебеллярная атаксия, тип 2	CAG		35–59
Спинально-церебеллярная атаксия, тип 6	CAG		21–30
Спинально-церебеллярная атаксия, тип 7	CAG		38–130
Денторубральная паллидолю-исовая атрофия	CAG		49–75
Миотоническая дистрофия	CTG		3'-концевая нетранслируемая область
Атаксия Фридрейха	GAA	Первый интрон	200–900

функции (*гаплоидная недостаточность*). Мутации, вызывающие потерю функции, могут оказывать *доминантное негативное действие*, если активность аномального белкового продукта препятствует функционированию нормального белка.

Другая категория мутаций может включать появление новых свойств у синтезируемого белка без изменения его нормальных функций. При серповидноклеточной анемии замена аминокислоты в молекуле гемоглобина не влияет на способность белка к транспорту кислорода. Однако в условиях дезоксигенации цепи серповидного гемоглобина агрегируют и формируют волокна, деформирующие эритроциты. Последняя категория мутаций приводит к аномальной экспрессии гена в пространстве и времени. Многие гены, вызывающие развитие злокачественных процессов (онкогены), являются нормальными регуляторами клеточной пролиферации во время эмбрионального развития. Однако при их экспрессии у взрослых и в тех клетках, в которых они обычно не экспрессируются, они могут способствовать развитию неопластических процессов.

Делеции могут варьировать по протяженности и, даже если они не видимы при цитогенетическом исследовании, могут вовлекать несколько генов; такие мутации часто обозначают термином «микроделеции». Различные перестройки генетического материала могут приводить к развитию состояний, называемых *смежными генетическими синдромами*. Врач должен иметь в виду возможность этих заболеваний во всех случаях при выявлении необычного сочетания и многообразия клинических симптомов или при обнаружении дополнительных симптомов при уже известных состояниях. Например, в связи с близким расположением серии генов различные делеции на коротком плече X-хромосомы у разных пациентов приводят к различным комбинациям следующих симптомов: ихтиоз, синдром Каллманна, альбинизм глаз, умственная отсталость, точечная хондродисплазия и низкий рост. Индивидуальная картина заболевания у пациента в каждом из этих случаев зависит от вовлечения определенных генов и от потери определенных нуклеотидных последовательностей ДНК при данных перестройках генов. Описано множество других смежных генетических синдромов человека, включая синдром Смит–Мадженис, Рубинштейна–Тейби, Ди Джорджи и Прадера–Вилли.

Такие хромосомные перестройки, как транслокации, также возникают в соматических клетках. Наиболее изучены хромосомные перестройки в лимфоидных клетках; некоторые перестройки необходимы для формирования функционального иммуноглобулина в В-клетках и антигенраспознающих рецепторов в Т-клетках. Крупные сегменты ДНК, которые кодируют варибельные и консервативные области иммуноглобулина или Т-клеточного рецептора, физически объединяются на специфической стадии развития иммунокомпетентных лимфоцитов. Перестройки возникают во время развития линии лимфоидных клеток человека и приводят к широкому разнообразию иммуноглобулинов и Т-клеточных рецепторов. Такие перестройки ДНК в постгерминативных клеточных линиях объясняют отсутствие двух людей, даже среди однойцовых близнецов, которые полностью идентичны, так как в зрелых лимфоцитах каждого из них имеют место случайно возникающие перестройки ДНК.

Генотипически-фенотипические корреляции при наследственных заболеваниях

Генотип — это генетическая конституция индивидуума, определяющаяся расположением определенных альтернативных версий генов (*аллелей*) в специфических областях (*локусах*) на хромосоме. *Фенотипом* называют структурные, биохимические и физиологические характеристики индивидуума, предопределяемые генотипом; фенотип служит отражением структурных и функциональных эффектов мутантных аллелей, располагающихся в специфических локусах. Фенотипические изменения, обусловленные многими мутациями, известны и заранее предсказуемы. Поэтому идентификация специфической мутации в каждом конкретном случае часто позволяет предсказать клинические последствия и планировать рациональную терапевтическую стратегию.

Синдром удлиненного интервала *QT* может служить примером заболевания с предсказуемыми генотипически-фенотипическими корреляциями (см. т. 4, гл. 529.4). Этот фенотип может быть обусловлен мутациями в нескольких генах (генотип), обозначаемых *LQT1*, *LQT2* и *LQT3*. Все эти гены отвечают за синтез ионных каналов сердца. Риск нарушений сердечной деятельности (син-

копы, обратимая остановка сердца или внезапная смерть) выше при мутациях в локусе LQT1 (63%) или LQT2 (46%), чем при мутациях в локусе LQT3 (18%). Кроме того, эпизоды нарушений сердечной деятельности у пациентов с мутациями в локусе LQT1 в большинстве случаев наблюдаются во время физической нагрузки и редко во время отдыха или во сне. У пациентов с мутациями в локусах LQT2 и LQT3, напротив, наибольшая вероятность этих эпизодов во время сна, а не во время физической нагрузки.

Мутации гена фибриллина-1, ассоциированные с синдромом Марфана, являются другим примером предсказуемых генотипически-фенотипических корреляций (см. гл. 100). Синдром Марфана характеризуется комбинацией симптомов со стороны скелета, глаз и аорты; наиболее опасными осложнениями при этом заболевании являются расслоение аорты и внезапная смерть. В состав гена фибриллина-1 входит 65 экзонов, и практически во всех этих экзонах были обнаружены мутации у пациентов с синдромом Марфана (у разных пациентов обнаружены разные мутации, но в основе синдрома Марфана может лежать мутация практически в любом из экзонов). Локализация мутации в пределах гена (генотип) может играть важную роль, предопределяя тяжесть заболевания (фенотип). Неонатальный синдром Марфана вызван мутациями в экзонах 59–65, а также в экзонах 37 и 41.

Генотипически-фенотипические корреляции также наблюдаются при муковисцидозе (см. т. 4, гл. 503). Муковисцидоз — это хроническое заболевание легких, вызванное мутациями гена CFTR, кодирующем регулятор трансмембранной проводимости. Идентифицировано более 1000 различных мутаций. Наиболее часто встречается мутация Δ508, которая выявляется примерно в 70% случаев всех мутаций и ассоциируется с тяжелой формой заболевания. Идентифицировано несколько мутаций, связанных с легкой формой муковисцидоза, включая 3272-26A>G, 3849+10 кб C>T, IVS8-5T и 2789+5G> A. Если у пациента имеются хотя бы одна мутация 3272-26A>G и второй мутантный аллель, ассоциирующийся с тяжелой формой заболевания (гетерозиготное состояние), то более вероятно поздняя диагностика заболевания, функция легких сохраняется в большей степени, ниже частота колонизации *Pseudomonas aeruginosa* и поджелудочная железа функционирует нормально. В гомозиготном состоянии эта мутация не зарегистриро-

вана и, возможно, не имеет клинического значения. Напротив, у пациентов с мутацией 2183AA>G в гомозиготном или в гетерозиготном состоянии в сочетании с другими мутациями, ассоциирующимися с муковисцидозом, более вероятны ранний дебют и тяжелое течение муковисцидоза. Эта мутация сочетается с тяжелым поражением поджелудочной железы, задержкой прибавки массы тела (задержкой физического развития), вариательной степенью поражения легких и летальным исходом в относительно раннем возрасте.

При любой из данных мутаций *модифицирующие гены*, кодирующие различные белки, могут приводить к смягчению фенотипических изменений, вызванных мутантным геном. Если мутация, лежащая в основе серповидноклеточной анемии, наследуется вместе с геном, обуславливающим персистенцию фетального гемоглобина, болезнь протекает менее тяжело. Модифицирующие гены при муковисцидозе могут оказывать влияние на формирование врожденной мекониевой непроходимости кишечника или колонизацию *P. aeruginosa*. Они могут также изменять клинические проявления болезни Гиршпрунга, нейрофиброматоза типа II, краниостеноза и врожденной гиперплазии надпочечников. Комбинация мутаций, вызывающих дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и болезнь Жильбера (промотор глюкоурилтрансферазы) приводит к более тяжелому течению физиологической желтухи новорожденных.

Источники современных знаний в области генетики

Область генетики быстро развивается и включает молекулярные основы наследственных заболеваний, методы рациональной диагностики и терапии заболеваний, обучение членов семьи и семейные консультации, новые этические и социальные аспекты, касающиеся открывающихся перспектив в области генетических основ заболеваний. Для того чтобы всегда быть в курсе новых открытий в области генетики, мы рекомендуем врачам обращаться к постоянно обновляемым базам данных на сайтах Интернета, которые представлены в табл. 27.2.

Литература

Amaral M. D., Pacheco P., Beck S. et al. Cystic fibrosis patients with the 3272-26A>G splicing mutation have

Таблица 27.2

Важные ссылки на интернет-сайты, посвященные современным представлениям в области генетики

Web-адрес	База данных
http://www.ncbi.nlm.nih.gov	Общие ссылки на источники, содержащиеся в Национальной медицинской библиотеке
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim	База данных заболеваний с менделевским типом наследования (крайне важна для клиницистов, содержит более 10 000 аномалий генов, индексированных по названию гена, симптомам и др.)
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genemap	Ссылки на источники информации, содержащие современные знания о структуре генома человека
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Web/Genbank	Поисковая система, содержащая данные о всех нуклеотидных последовательностях ДНК
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ncicgap	Проект изучения генетики онкологических заболеваний (Национальный институт онкологических заболеваний)
http://www.nhgri.nih.gov	Web-сайт Национального института генома человека (полезная информация по вопросам генетики человека и этическим аспектам наследственных заболеваний)
http://www.uwcm.ac.uk/uwcm/mg/hgmd0.html	База данных мутаций генов человека (поисковая система для всех описанных мутаций генов человека с фенотипическими проявлениями и литературными ссылками)
http://www.geneclinics.org	Связи с другими генетическими базами данных. Список наследственных заболеваний с менделевским и неменделевским типами наследования. Методы исследования, диагностики и лечения наследственных заболеваний
http://www.genetests.org	Директория клинических и лабораторных методов исследования наследственных заболеваний. Результаты анализов и консультаций
http://www.geneletter.com	Проблемы здоровья, клинические, юридические, социальные и этические аспекты
http://www.faseb.org/genetics/ashgmenu.htm	Сайт Американского общества генетики человека
http://www.aap.org/VISIT/cmte18.htm	Сайт Комитета генетики Американской академии педиатрии. Образовательный портал в области генетики. Рекомендации Комитета здравоохранения при наиболее распространенных наследственных заболеваниях

- milder disease than F508del homozygotes: A large European study. *J Med Genet* 2001; 38: 777–82.
- Beutler E. Discrepancies between genotype and phenotype in hematology: An important frontier. *Blood* 2001; 98: 2597–2602.
- Carnevale A., Hernandez M., Reyes R. et al. The frequency and economic burden of genetic disease in a pediatric hospital in Mexico City. *Am J Med Genet* 1985; 20: 665–75.
- Collins F. S., McKusick V. A. Implications of the human genome project for medical science. *JAMA* 2001; 285: 540–4.
- Dipple K. M., McCabe E. R. Modifier genes convert «simple» mendelian disorders to complex traits. *Mol Gen Metabol* 2000; 71: 43–50.
- Dumont-Driscoll M. Genetics and the general pediatrician: Where do we belong in this exploding field of medicine? *Curr Probl Pediatr* 2002; 32: 1–34.
- Harper P. S. *Practical Genetic Counseling*, 5th ed. — Oxford: Butterworth Heinemann, 2000.
- Jorde L., Carey J. C., Bamshad M. J. et al. *Medical Genetics*, 2nd ed. — St. Louis: Mosby, 1999.
- McKusick V. A. The anatomy of the human genome. *JAMA* 2001; 286: 2289–5.
- Monaco A. P., Bailey A. J. The search for susceptibility genes. *Lancet* 2001; 358: 83.
- Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. *Thompson & Thompson Genetics in Medicine*, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001.
- Palz M., Tiecke F., Booms P. et al. Clustering of mutations associated with mild Marfan-like phenotypes in the 3' region of FBN 1 suggests a potential genotype-phenotype correlation. *Am J Med Genet* 2000; 91: 212–21.
- Preuss N., Brosius U., Biermanns M. et al. PEX1 mutations in complementation group 1 of Zellweger spectrum patients correlate with severity of disease. *Pediatr Res* 2002; 51: 706–14.
- Schwartz P. J., Priori S. G., Spazolini C. et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome. *Circulation* 2001; 103: 89–95.
- Telenti A., Aubert V., Spertini F. Individualizing HIV treatment — Pharmacogenetics and immunogenetics. *Lancet* 2002; 359: 722–3.
- Toriello H. V. Effect of the human genome project on the practice of adolescent medicine. In: *Genetic Disorders in Adolescents* / H. E. Hoyme, D. E. Greydanus (eds.). *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews* 2002; 13: 201–12.

Wolf C. R., Smith G., Smith R. L. Pharmacogenetics. *BMJ* 2000; 320: 987–90.

Yoon P. W., Olney R. S., Khoury M. J. et al. Contribution of birth defects and genetic diseases to pediatric hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 1096–103.

Глава 28

Молекулярная диагностика генетических заболеваний

Х. Юджин Хойм (H. Eugene Hoyme)

Применение методов молекулярно-генетической диагностики в клинической практике

Отдельный ген или короткие сегменты ДНК не могут визуализироваться при микроскопическом исследовании, поэтому для идентификации мутаций применяются методы молекулярно-генетического анализа. Информация, полученная в результате «Проекта генома человека», и другие достижения в области молекулярной генетики значительно расширили возможности пре- и постнатальной диагностики генетических заболеваний. Эти методы обеспечивают раннюю диагностику и прогноз моно- и полигенных заболеваний с дебютом во взрослом возрасте (см. гл. 29). Технические возможности генетической диагностики могут выходить за этические рамки, установленные в отношении наследственных заболеваний, особенно если эти исследования должны проводиться в детском и подростковом возрасте.

Методы молекулярной цитогенетики

Количественные и структурные аномалии хромосом — распространенные причины многочисленных пороков развития и онкологических заболеваний (см. гл. 30). Идентификация этих хромосомных aberrаций имеет важное значение при семейном консультировании для оценки прогноза и репродуктивного риска при будущих беременностях. Традиционный хромосомный анализ — «золотой

стандарт» цитогенетической диагностики, однако он имеет ограниченные возможности. Методы с применением флюоресцирующих меток, основанные на технологиях клонирования, и повышенная чувствительность конъюгатов антител способствуют выявлению тонких хромосомных изменений, не обнаруживаемых при классическом цитогенетическом исследовании. Такие техники расширяют диагностические возможности при обследовании детей с умственной отсталостью, пороками развития и многими другими заболеваниями.

Метод флюоресцентной гибридизации *in situ*

Метод флюоресцентной гибридизации in situ (FISH — fluorescence in situ hybridization) включает применение уникальных нуклеотидных последовательностей ДНК в качестве зонда для поиска нужных последовательностей ДНК в материале, полученном от пациента. Локуспецифический или генспецифический ДНК-зонд помечен определенным маркером (например, флюорохромом), что обеспечивает его обнаружение при флюоресцентной микроскопии. Исследуемая ДНК представляет собой препарат хромосом для микроскопического исследования, содержащий нити в метафазе и ядра в интерфазе (в неделящемся состоянии). ДНК-зонд и исследуемую ДНК денатурируют, что приводит к образованию одноцепочных ДНК. ДНК-зонд добавляют к препарату хромосом и инкубируют в течение времени, достаточного для гибридизации ДНК-зонда и комплементарных последовательностей ДНК большого, если у больного имеется участок ДНК, комплементарный ДНК-зонду. Гибридизация происходит только на комплементарных участках ДНК и не касается фрагментов с иными последовательностями ДНК из других частей генома. Присутствие или отсутствие меченого флюорохромом зонда в составе ДНК после гибридизации определяется при исследовании хромосом с помощью флюоресцентной микроскопии. Результат, как правило, не вызывает сомнения (рис. 28.1).

Преимущества FISH включают быстрый анализ большого числа клеток, высокую чувствительность и специфичность, возможность исследовать некультивируемые и неделящиеся клетки. С помощью этого метода можно исследовать клетки, содержащиеся в парафиновых срезах. Недостатки метода заключаются в невозможности получить

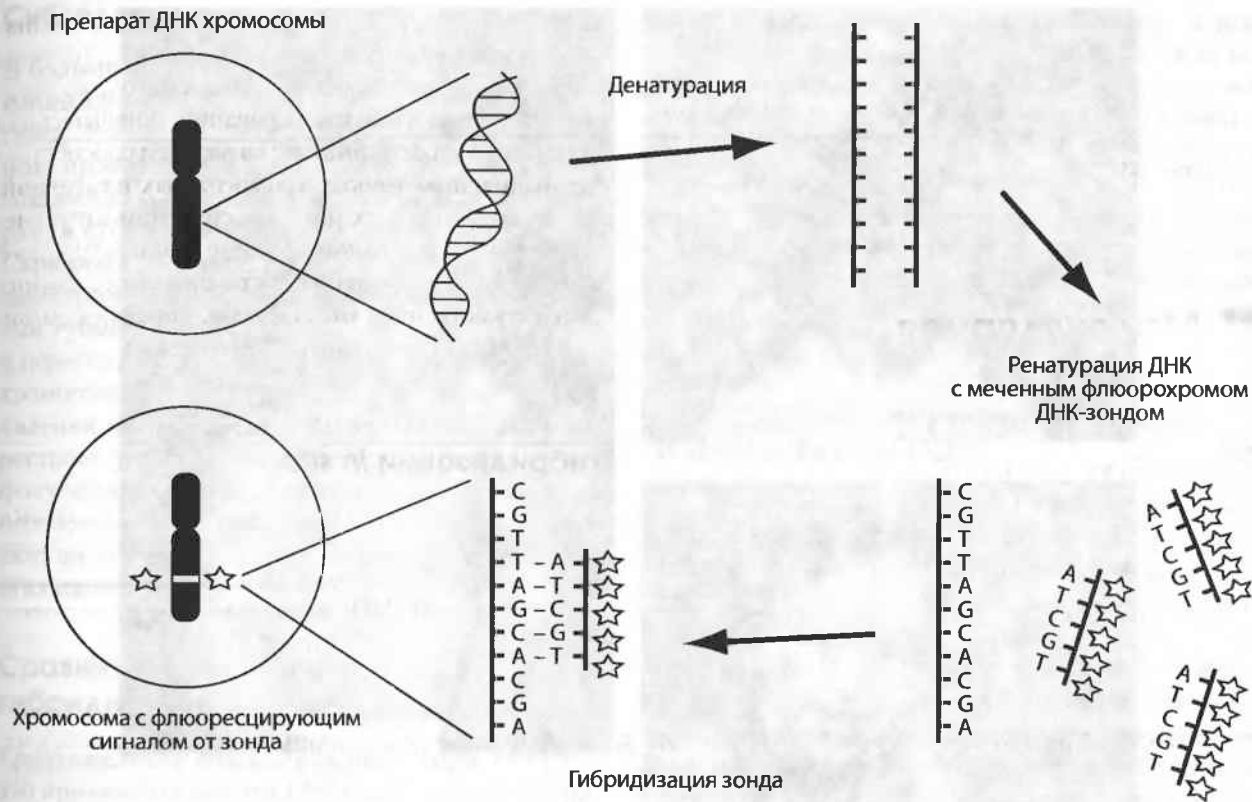


Рис. 28.1. Метод флуоресцентной гибридизации *in situ* включает денатурацию двухцепочной ДНК, присутствующей в хромосомах в метафазе или в интерфазном ядре, в цитогенетическом препарате (А) с образованием одноцепочной ДНК (Б). ДНК подвергается ренатурации или восстановлению в препарате (*in situ*) в присутствии избытка копий участка одноцепочной меченой флюорохромом ДНК или зонда (В). Зонд сливается, или гибридизуется, с комплементарными участками ДНК (Г) в структуре генома. Сигнал от зонда визуализируется на хромосоме или в ядре посредством флуоресцентной микроскопии (Lin R. L., Cherry A. M., Bangs C. D. et al. FISHing for answers: The use of molecular cytogenetic techniques in adolescent medicine practice. In: Genetic Disorders in Adolescents. State of the Art Reviews. Adolescent Medicine / H. E. Hoyme, D. Greydanus (eds.). — Philadelphia: Hanley and Belfus, 2002. — P. 305–13)

информацию о физическом состоянии исследуемой ДНК или участка хромосомы. Проведение FISH требует знания локуса, вовлеченного в хромосомную aberrацию, а также подбора соответствующего ДНК-зонда, который сможет выявить данную aberrацию. FISH не используется в качестве скринингового метода. Метод применяется для того, чтобы получить ответ на конкретный вопрос (определить отсутствие или наличие предполагаемой специфической мутации). Как правило, он дополняет классические методы окрашивания хромосом, а также является основным способом идентификации хромосом в метафазе или интерфазе и специфических нуклеотидных последовательностей ДНК, лежащих в основе определенного заболевания (фенотип).

FISH применяют в пренатальной диагностике и для характеристики опухолей; в педиатрической практике его используют, как правило, для идентификации субмикроскопических делеций, ассоциированных со специфическими пороками развития. Синдромы, в основе которых лежат микроделеции, раньше считались заболеваниями неизвестной этиологии, так как хромосомные делеции и перестройки, вызывающие развитие этих заболеваний, обычно не визуализируются при традиционных методах хромосомного анализа. Такие мелкие делеции в специфических участках хромосом можно с большой точностью выявить методом FISH. К заболеваниям, обусловленным субмикроскопическими делециями, относятся синдромы Прадера–Вилли, Ангельмана, Вильямса, Миллера–Ди-



Рис. 28.2. (А) Ребенок с велокардиофациальным синдромом (делеция 22q11.2). (Б) Ребенок с синдромом Прадера–Вилли (делеция 15q11–13). (В) Ребенок с синдромом Ангельмана (делеция 15q11–13). (Г) Ребенок с синдромом Вильямса (делеция 7q11.23) (Lin R. L., Cherry A. M., Bangs C. D. et al. FISHing for answers: The use of molecular cytogenetic techniques in adolescent medicine practice. In: Genetic Disorders in Adolescents. State of the Art Reviews. Adolescent Medicine / Н. E. Hoyme, D. Greydanus (eds.). — Philadelphia: Hanly and Belfus, 2002. — P. 305–13)

кера, Смит–Мадженис и велокардиофациальный синдром (рис. 28.2). FISH облегчает диагностику этих синдромов в нетипичных случаях, особенно в младенческом возрасте, когда еще отсутствуют многие диагностически значимые признаки забо-

левания. Применение этого метода целесообразно также в подростковом и во взрослом возрасте, когда типичные клинические признаки заболевания, характерные для детского возраста, претерпевают изменения.

Субтеломерические перестановки

В большинстве случаев транслокации вовлекают концы хромосом (теломеры). Большое количество генов, лежащих в основе наследственных синдромов, проявляющихся в виде пороков развития, локализовано в областях, прилегающих к теломерам, в субтеломерических областях хромосомы. Скрининг теломер с целью выявить хромосомных перестроек является ценным методом идентификации субмикроскопических хромосомных мутаций и перестроек, не обнаруживаемых при стандартном хромосомном анализе. FISH, применяемый для выявления субмикроскопических хромосомных перестроек у пациентов с умственной отсталостью, фокусируется на идентификации перестроек, расположенных на концах хромосом; субтеломерические аномалии обнаруживаются примерно у 7,5% этих пациентов.

Сравнительная геномная гибридизация

Сравнительная геномная гибридизация (СГГ) — это применение метода FISH для широкого скрининга генома с целью выявить различия в числе копий любых нуклеотидных последовательностей ДНК у пациента. СГГ была разработана для генетических исследований в сфере онкологии (первичные солидные опухоли), но в настоящее время применяется для определения локализации избыточного генетического материала или зон выпадения участков хромосом при предполагаемых хромосомных аномалиях. Метод заключается в смешивании и одновременной гибридизации равных количеств меченой различными красителями тестируемой ДНК (например, меченой зеленым флюоресцирующим красителем) и нормальной референтной ДНК (например, красный флюоресцирующий краситель) с нормальными нитями в метафазе. В результате получают определенное соотношение зеленой и красной флюоресценции. При этом зоны амплификации тестируемой ДНК (многократного копирования) выявляются как зоны избыточной концентрации зеленого красителя, зоны выпадения — как красные участки, отражающие дефицит тестируемой ДНК, а при равном соотношении тестируемой и нормальной ДНК имеются области желтого цвета. Таким образом, СГГ позволяет получить карту нуклеотид-

ных последовательностей ДНК в геноме. К преимуществам метода относится возможность его применения к любой ткани. Метод не может выявить сбалансированные хромосомные аномалии, при которых количество копий ДНК не меняется. Разрешающая способность метода не позволяет идентифицировать хромосомные копии размером меньше 10 Мб, а также изменения числа копий, если выпадение участков хромосом или избыточный хромосомный материал содержатся менее чем в 50% анализируемых клеток.

Спектральное кариотипирование и многоцветная FISH

Ограничение возможностей СГГ при выявлении сбалансированных хромосомных перестроек выполняется с помощью многоцветного окрашивания всех хромосом при однократной гибридизации. *Спектральное кариотипирование и многоцветная FISH (M-FISH)* — взаимосвязанные методы молекулярно-генетического анализа, которые способны идентифицировать сбалансированные хромосомные перестройки. При обоих методах каждая из хромосом в метафазе маркируется специфическим цветом, что позволяет одновременно визуализировать всю совокупность хромосом. 24 маркированных хромосомных зонда и 5 флюорохромов применяются в комбинации, что приводит к созданию комбинаторной схемы, в которой каждая из 22 аутосом, а также X- и Y-хромосомы окрашены в разные цвета. M-FISH требует применения специфических комплектов фильтров для каждого из 5 флюорохромов; при спектральном кариотипировании применяются спектроскопия и интерферометр для оценки паттернов флюоресцентной эмиссии. Эти методы позволяют выявить сложные хромосомные перестройки, мелкие транслокации и маркированные хромосомы. Недостатки методов включают невозможность идентифицировать мелкие интрахромосомные делеции или дупликации, а также перичентрические или парацентрические инверсии.

Методы ДНК-анализа

Молекулярные цитогенетические методы повышают диагностические возможности для выявления хромосомных делеций или дупликаций (содержащих десятки или сотни генов). Другие

методы ДНК-анализа позволяют выявить изменения в отдельных генах. Проведение ДНК-анализа возможно в связи с тем, что ДНК — это относительно стабильная молекула, которая может быть изолирована из любых ядросодержащих клеток и сохранена для дальнейших исследований. Наиболее часто ДНК выделяют из лейкоцитов; другие ткани, применяющиеся для этого, включают амниотические клетки и ворсины хориона (при пренатальной диагностике), клетки, полученные из мазка со слизистой оболочки щеки, и фибробласты, полученные при биопсии кожи. При заборе этих тканей, как правило, удается выделить достаточное количество ДНК. Современные методы, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяют амплификацию ДНК, полученной всего из одной или нескольких клеток.

Саузерн/вестерн/нозерн-блоттинг

Саузерн-блоттинг — это первый метод диагностики на молекулярном уровне. В настоящее время он в значительной степени вытеснен методами, основанными на ПЦР, и прямым секвенированием ДНК. С помощью саузерн-блоттинга выделяют геномную ДНК пациента и нарезают ее на мелкие фрагменты с помощью *рестриктаз* (ферменты бактерий, которые расщепляют ДНК в строго специфических сайтах). Полученные фрагменты разделяют по размеру с использованием электрофореза в агарозном геле, переносят с помощью блоттинга на стабильный нейлоновый фильтр, фиксируют на фильтре, проводят гибридизацию с радиоактивно меченным ДНК-зондом, после чего проводят радиоавтографию. Метод позволяет выявлять мутации, если они изменяют длину фрагмента ДНК (сайт рестрикции), что, в свою очередь, изменяет результирующую картину ферментного расщепления. Саузерн-блоттинг по-прежнему наиболее часто применяется для выявления сцепления гена со специфическим врожденным полиморфизмом ДНК. Можно также проследить распространение гена у других членов семьи, даже если специфический молекулярный дефект, ассоциированный с наследственным заболеванием, не может быть идентифицирован (рис. 28.3).

При *нозерн-блоттинге* анализируются структура и количество мРНК, продуцированной специфическим геном. Расщепление РНК рестрикционными ферментами невозможно. Длина транскриптов

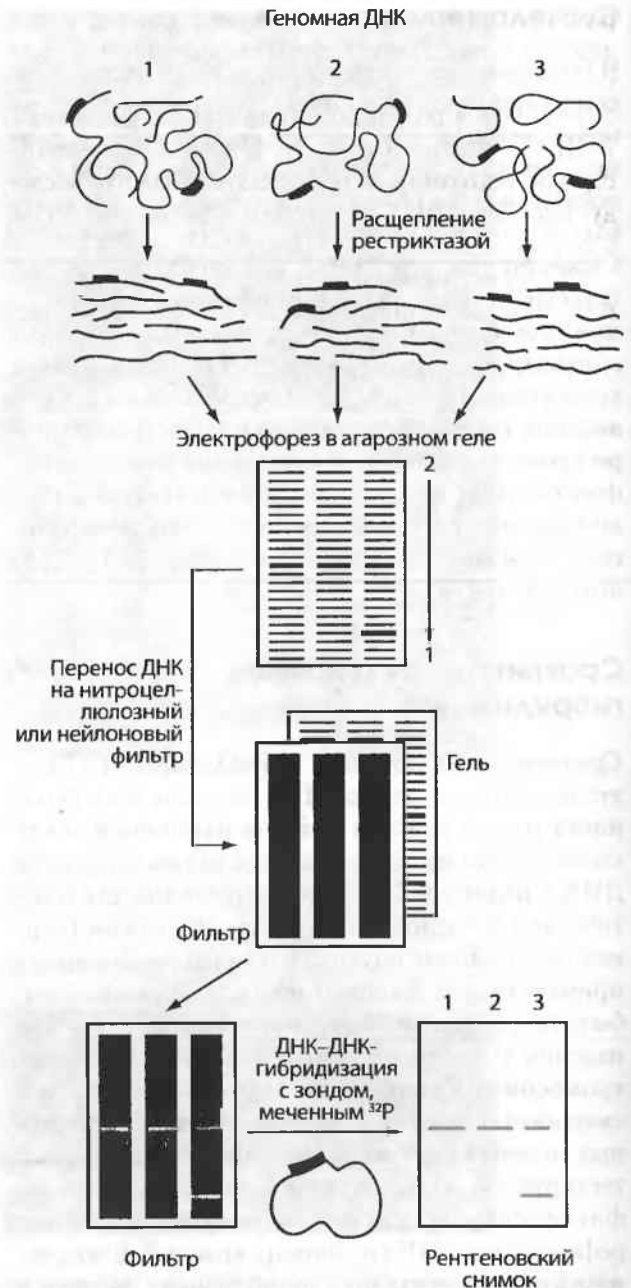


Рис. 28.3. Анализ специфических нуклеотидных последовательностей ДНК в сложной смеси различных нуклеотидных последовательностей геномной ДНК. Образец 3 имеет измененную нуклеотидную последовательность, что было выявлено после обработки рестрикционными ферментами и гибридизации с ДНК-зондом. Этот вариант может быть следствием полиморфизма длины рестриционного фрагмента или делеции близлежащего участка ДНК (Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001)

различных РНК зависит от размера и количества экзонов в гене. Таким образом, мутации, которые изменяют количество и/или длину экзонов, можно определять в результате выявляемых изменений РНК при нозерн-блоттинге. Методика идентична саузерн-блоттингу, за тем исключением, что исследуется общая РНК клеток или очищенная мРНК, а не расщепленная рестриктазами ДНК.

Вестерн-блоттинг дает информацию о размере и количестве мутантных белков в клеточных экстрактах, полученных от пациентов со специфическими генетическими заболеваниями. Белки из

клеточных экстрактов разделяют по размеру с помощью электрофореза в полиакриламидном геле и переносят на мембрану. Затем мембрану инкубируют со специфическими антителами к белкам. Вторичные антитела (направленные против первых антител), меченные флюоресцирующим красителем или радиоактивным веществом, выявляют взаимодействие белок-антитело. Вестерн-блоттинг применяется для определения наличия или отсутствия, а также размера мышечного белка дистрофина у пациентов с X-сцепленной мышечной дистрофией.

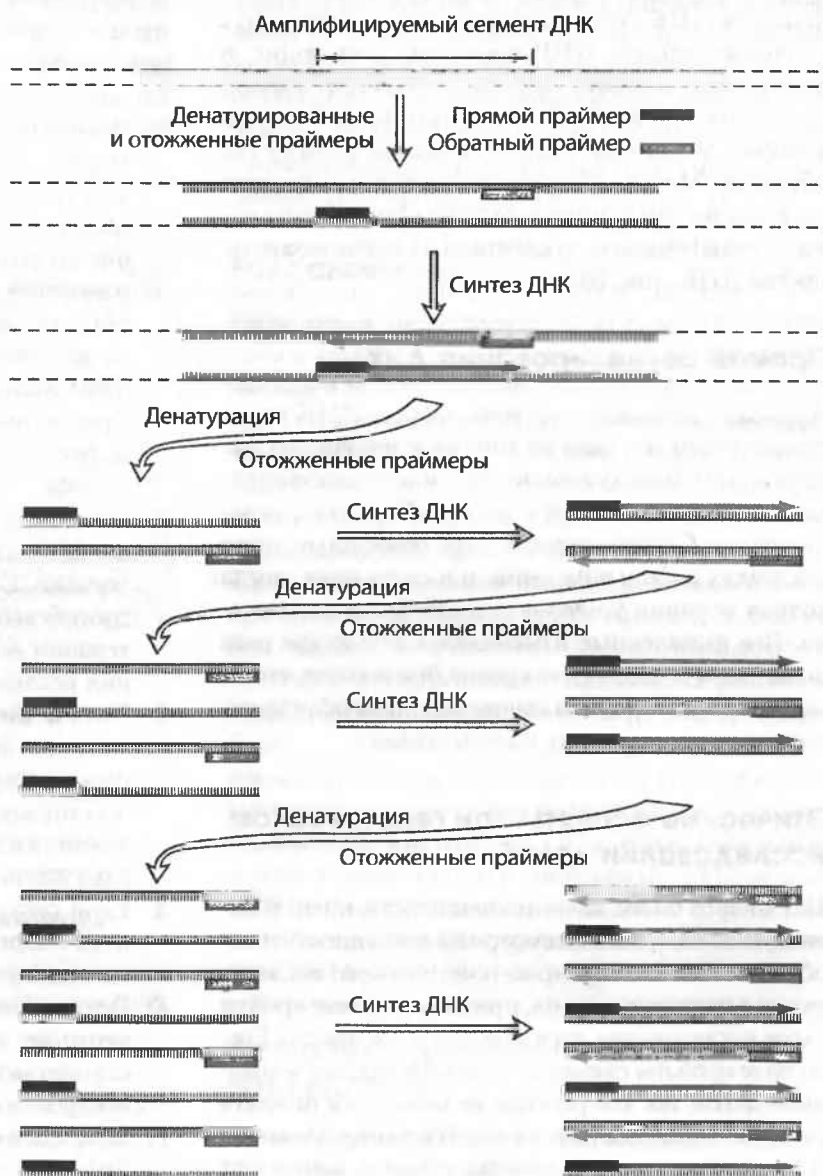


Рис. 28.4. Полимеразная цепная реакция. Путем повторного синтеза фрагмент ДНК, расположенный между двумя праймерами, специфически, избирательно и экспоненциально амплифицируется. Показано три последовательных цикла амплификации, приводящие к образованию 8 копий определенного участка ДНК. После 30 циклов амплификации получают более 1 млрд копий (Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001)

Полимеразная цепная реакция

Хотя при некоторых заболеваниях большая часть мутаций возникает в результате крупных делеций ДНК, которые выявляются с помощью саузерн-блоттинга, большинство аномалий генов, лежащих в основе многих заболеваний, представляют собой точечные мутации. После обнаружения точечной мутации можно синтезировать конструкции ДНК (праймеры), покрывающие короткий участок, пораженный мутацией. Получение достаточного количества копий измененной ДНК может быть сложно, но ПЦР предоставляет множественные копии специфических фрагментов ДНК. При ПЦР амплификация ДНК осуществляется путем повторных тепловых циклов. ПЦР произвела революцию в диагностике мутаций. Это высокочувствительный, стандартизированный и автоматический метод, который можно проводить на малом количестве образцов. Метод относительно недорог, в течение нескольких часов можно получить миллиарды копий специфических нуклеотидных последовательностей ДНК (рис. 28.4).

Прямое секвенирование ДНК

Автоматизированное секвенирование ДНК стало стандартным методом во многих клинических лабораториях молекулярной генетики и способствовало значительному прогрессу «Проекта генома человека». Секвенирование ДНК особенно полезно в случаях небольших генов и в ситуациях, когда точная мутация у членов данной семьи неизвестна. Все выявленные изменения в структуре гена должны быть тщательно проанализированы, чтобы понять, лежат ли они в основе заболевания или относятся к нормальному полиморфизму.

Этические аспекты при генетическом исследовании детей

Нет ничего более личного, чем собственный генетический материал. Несмотря на доступность и необходимость молекулярно-генетического исследования в настоящее время, принять решение пройти такое исследование зачастую бывает непросто. Еще больше проблем связано с генетическим исследованием детей, так как ребенок не может сам принять решение и согласиться на исследование. Решение о генетическом исследовании ребенка зависит от

того, насколько результат теста может помочь или навредить ребенку. Поэтому в процессе обсуждения плюсов и минусов возможного исследования необходимо исходить из интересов ребенка, которые всегда должны быть на первом месте. Молекулярно-генетическое исследование часто применяется для установления диагноза у детей с пороками развития, умственной отсталостью или другими нарушениями; в таких случаях, безусловно, проведение исследования целесообразно. В других ситуациях принять решение о том, проводить исследование или нет, может быть гораздо сложнее.

Американская коллегия медицинской генетики и Американское общество генетики человека предлагают подробно обсуждать с родителями следующие вопросы, если планируется генетическое исследование ребенка.

1. Родителям и достаточно взрослым детям необходимо предоставить информацию о планируемом генетическом исследовании, и врач должен получить согласие на генетическое исследование до его проведения (см. гл. 32). Подростки в возрасте 14–15 лет или старше считаются достаточно взрослыми, и необходимо получить их информированное согласие на проведение исследования (см. гл. 2). Если планируется исследование ребенка в возрасте 7–14 лет, он тоже должен дать согласие, которое в данном случае означает его соглашение с решением родителей.
2. Основным поводом для генетического исследования является возможность последующей терапии. Если результат исследования не будет способствовать профилактике или адекватной терапии заболевания, необходимость проведения исследования вызывает сомнение.
3. Если исследование не дает очевидных терапевтических преимуществ, необходимо решить вопрос о возможных значительных психосоциальных преимуществах для ребенка более старшего возраста или подростка, которые может дать исследование.
4. Если отсутствуют реальные преимущества генетического исследования в детском возрасте, исследование должно быть отложено до 18 лет.
5. В том случае, если подросток способен принять решение, а соотношение преимуществ и недостатков исследования неизвестно, врач должен поступить в соответствии с мнением подростка, даже если оно противоречит желанию родителей.

6. Педиатр должен оценить, насколько проведение данного исследования в интересах ребенка; и если потенциальный вред исследования для ребенка превышает возможные преимущества, следует отговорить родителей от его проведения.

Литература

- American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Molecular genetic testing in pediatric practice: A subject review. *Pediatrics* 2000; 106: 1494–7.
- American Society of Human Genetics Board of Directors, American College of Medical Genetics Board of Directors. Point to consider: Ethical, legal, and psychosocial implications of genetic testing in children and adolescents. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 1233–41.
- Harper P. S. *Practical Genetic Counseling*, 5th ed. — Oxford: Butterworth Heinemann, 2000.
- Jorde L., Carey J. C., Bamshad M. H. et al. *Medical Genetics*, 2nd ed. — St. Louis: Mosby, 1999.
- Lin R. L., Cherry A. M., Bangs C. D. et al. FISHing for answers: The use of molecular cytogenetic techniques in adolescent medicine practice. In: *Genetic Disorders in Adolescents. State of the Art Reviews: Adolescent Medicine* / H. E. Hoyme, D. Greydanus (eds.). — Philadelphia: Hanley and Belfus, 2002. — P. 305–13.
- Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001.
- Stevenson D. A., Strasburger V. C. Advise or consent? Issues in genetic testing of adolescents. In: *Genetic disorders in adolescents. State of the art reviews* / H. E. Hoyme, D. E. Greydanus (eds.) *Adolesc Med* 2002; 13: 213–21.
- Strom C. M., Levin R., Strom S. et al. Neonatal outcomes of preimplantation genetic diagnosis by polar body removal: The first 109 infants. *Pediatrics* 2000; 106: 650–3.

Глава 29

Типы наследования

Х. Юджин Хойм (H. Eugene Hoyme)

Отличия генетических и семейных заболеваний

Диагноз генетического (наследственного) заболевания основывается на выявлении характерных клинических симптомов или на данных лабораторных исследований, подтверждающих наличие мутантного гена или аномального генного продукта, ассоциированного с данным заболеванием. Диаг-

ностике часто помогает установление типа наследования заболевания в пределах одной семьи. Важно отличать наследственные и семейные заболевания. *Наследственные заболевания* полностью или частично обусловлены изменением генетического материала; некоторые из них развиваются у многих членов семьи, другие возникают в виде спорадических случаев у одного члена семьи и отсутствуют у остальных. *Семейные заболевания* встречаются у родственников больного чаще, чем в общей популяции; некоторые семейные заболевания имеют наследственную природу, другие обусловлены воздействием факторов внешней среды (например, отравление свинцом). Определение типа наследования не только помогает диагностировать заболевание на основании его клинической картины, но и позволяет получить информацию, необходимую для медико-генетического консультирования семьи относительно риска появления повторных случаев заболевания при будущих беременностях.

Родословная

Родословная представляет собой диаграмму семейного анамнеза с иллюстрацией родственных взаимосвязей между членами семьи; в ней указывается, кто из членов семьи страдал или страдает специфическими заболеваниями. Информация, необходимая для составления генеалогического древа семьи, должна быть получена у членов семьи пациента при подозрении на наследственное заболевание. Пациент, являющийся отправной точкой отсчета при составлении родословной, называется *пробандом*. Члены семьи, имеющие общую с пробандом $1/2$ генетической информации, называются *родственниками первой степени родства* (к ним относятся братья, сестры, дети, родители); родственники, имеющие общую с пробандом $1/4$ генетического материала, называются *родственниками второй степени родства* (бабушки и дедушки, внуки, дяди и тети, племянники и племянницы). Родственники III и IV степени родства разделяют с пробандом соответственно $1/8$ и $1/16$ генетического материала (рис. 29.1).

Аутосомно-доминантный тип наследования

Аутосомными называют гены, входящие в состав 22 пар неполовых хромосом. *Аутосомно-доминант-*

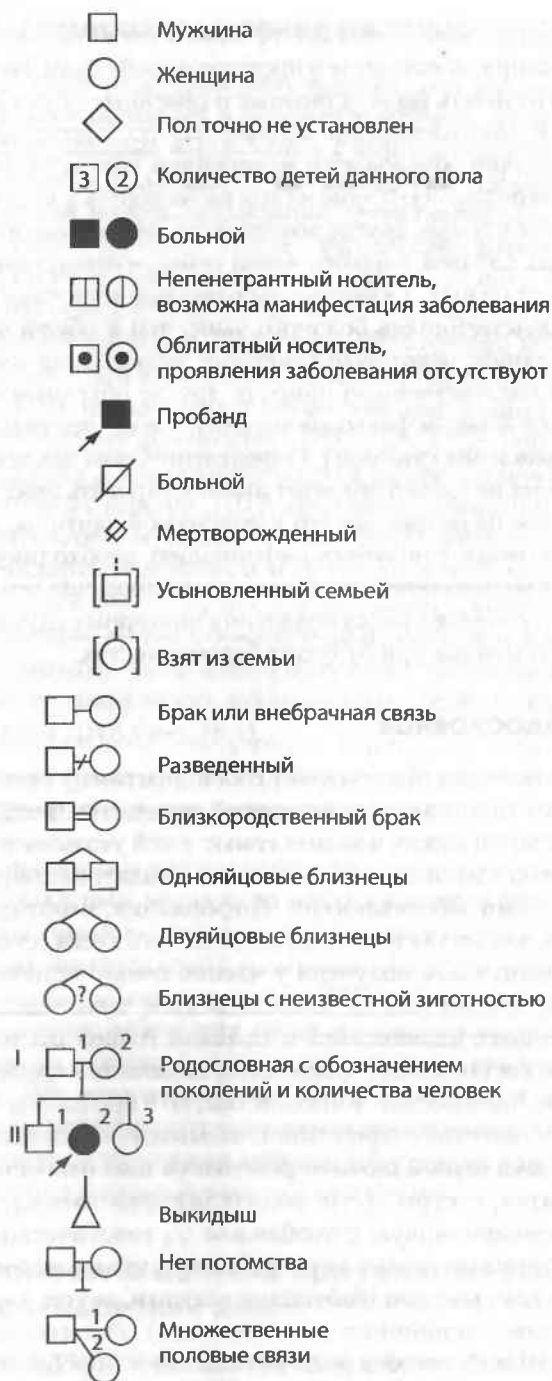


Рис. 29.1. Условные обозначения, используемые при составлении генеалогических таблиц. Хотя единая система условных обозначений при составлении родословных отсутствует, приведенные здесь символы соответствуют современным рекомендациям профессионалов в области генетического консультирования (Bennett R. L., Steinhaus K. A., Uhrich S. B. et al. Recommendations for standardized pedigree nomenclature. J Genet Counsel 1995; 4: 267–79)

ные заболевания — это заболевания, при которых для появления фенотипических проявлений достаточно одного мутантного гена (аллеля) в гетерозиготном состоянии. Для аутосомно-доминантных заболеваний характерен ряд следующих признаков, которые выявляются в большинстве случаев: 1) заболевание передается вертикально по родословной, и случаи заболевания диагностируются в каждом поколении; 2) риск наследования заболевания для любого из детей пациента составляет 50%; 3) фенотипически нормальные члены семьи не передают заболевания по наследству своему потомству; 4) лица мужского и женского пола поражаются с равной частотой; 5) значительная часть случаев заболевания обусловлена новой мутацией.

При аутосомно-доминантном типе наследования, в отличие от X-сцепленного типа, возможна передача заболевания по мужской линии (от отца к сыну) (рис. 29.2). Поскольку мужчина передает своим сыновьям Y-, а не X-хромосому, в тех случаях, когда наследственное заболевание передается от отца к сыну, X-сцепленный тип наследования исключен.

При аутосомно-доминантных заболеваниях наблюдается, как правило, значительная вариабельность клинических проявлений в пределах одной семьи. В большинстве случаев это обусловлено *вариабельной экспрессией* мутантного гена. Точная причина такой вариабельности неизвестна, но наиболее вероятно, что она обусловлена воздействием генов-модификаторов и факторов внешней среды на фенотип. В некоторых семьях облигатные носители мутантного гена не имеют фенотипических проявлений заболевания. Такое явление называется *неполной пенетрантностью*, т. е. наследование идет по принципу «все или ничего». В некоторых случаях, когда складывается впечатление об отсутствии пенетрантности, у пациента может определяться низкая степень *соматического мозаицизма* или *мозаицизм клеток зародышевой линии* по данному гену. Соматический мозаицизм возникает на стадии эмбрионального развития вследствие мутации в соматической клетке, приводящей к формированию смешанных генотипов в клетках плода, одни из которых содержат мутацию, а в других она отсутствует. В типичных случаях у этих пациентов проявление эффектов мутантного гена менее выражено или отсутствует. Мозаицизм клеток зародышевой линии возникает в организме эмбриона после зачатия и ограничен клетками, яв-

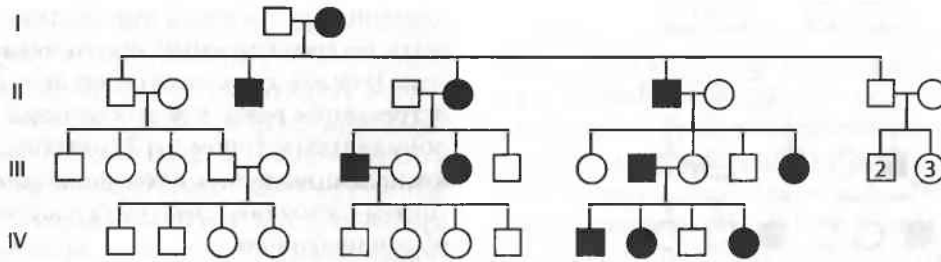


Рис. 29.2. Генеалогическая таблица демонстрирует типичное наследование прогрессирующей нейросенсорной глухоты, передающейся по аутосомно-доминантному типу (Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001)

ляющимися предшественницами яйцеклеток или сперматозоидов. Он часто наблюдается при таких состояниях, как несовершенный остеогенез и синдромы, ассоциированные с краниостенозом (синдромы Аперта и Крузона).

Поскольку для фенотипических проявлений аутосомно-доминантного заболевания достаточно одного мутантного гена, эти состояния у многих пациентов возникают вследствие новой мутации. Чем тяжелее заболевание, тем больше частота случаев, возникающих в результате мутаций генов *de novo*. При тяжелых заболеваниях снижение репродуктивной функции ограничивает передачу мутантного гена из поколения в поколение. В некоторых случаях возникновения новой мутации отмечен пожилой возраст родителей (старше 40 лет).

Нейрофиброматоз типа 1: типичное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Нейрофиброматоз — это гетерогенное заболевание с двумя различными фенотипами: нейрофиброматоз типа 1 (НФ-1) и нейрофиброматоз типа 2 (НФ-2). Оба состояния генетически детерминированы и наследуются по аутосомно-доминантному типу. НФ-2, также известный как билатеральный акустический нейрофиброматоз (билатеральные невриномы слухового нерва), встречается реже по сравнению с НФ-1; гены для двух типов нейрофиброматоза находятся в разных локусах.

НФ-1 — распространенное нейрокутанное заболевание, которое встречается с частотой 1 случай на 3000 детей, родившихся живыми (см. т. 5, гл. 619.1). Причиной заболевания является мутация гена нейрофибромина, локализованном на длинном плече хромосомы 17. У 50% пациентов НФ-1 развивается в результате новой мутации. Таким образом, ген нейрофибромина занимает одно из первых положений по частоте мутаций у людей.

Риск наследования мутантного гена нейрофибромина у потомства пациентов с НФ-1 составляет 50% (рис. 29.3). Метод анализа ДНК для выявления мутантного гена нейрофибромина разработан, но он редко требуется для диагностики НФ-1 или с целью пренатальной диагностики.

Для НФ-1 характерны множественные пятна цвета кофе с молоком и другие кожные изменения, включающие нейрофибромы, плексиформные нейрофибромы, а также веснушчатость (точечная гиперпигментация) в подмышечной или паховой области. К другим проявлениям относится повышение риска развития глиомы зрительного нерва, поражения костей и неспособность к обучению. Как и при многих других аутосомно-доминантных заболеваниях, экспрессия мутантных генов при НФ-1 широко варьирует. Диагноз НФ-1 основывается на клинических данных, соответствующих диагностическим критериям, разработанным Международным институтом здоровья. НФ-1 диагностируется при выявлении двух или более следующих признаков:

- Шесть или более пятен цвета кофе с молоком размером более 5 мм (учитывается максимальный диаметр) в препубертатном периоде и более 15 мм (максимальный диаметр) в постпубертатном периоде.
- Две нейрофибромы или более любого типа или одна плексиформная нейрофиброма.
- Точечная гиперпигментация в подмышечной или паховой областях.
- Глиома зрительного нерва.
- Два или более узелков Лиша (гамартома радужной оболочки).
- Характерные поражения костей, включая дисплазию клиновидной кости или кортикальное утолщение длинных костей в сочетании с псевдоартрозом или без него.

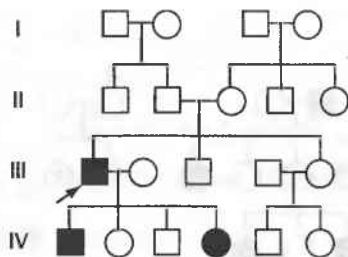


Рис. 29.3. Родословная семьи с нейрофиброматозом типа 1, возникшим, вероятно, у пробанда (стрелка), как новая мутация (Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001)

- Наличие родственников первой степени родства (родитель, сиблинг или ребенок) с НФ-1, установленным на основании приведенных выше критериев.

Эти критерии высоко специфичны для взрослых пациентов с НФ-1, однако могут иметь менее ценное диагностическое значение у грудных детей. Практически во всех случаях диагноз может быть подтвержден клинически в возрасте 4 лет. Обнаружение множественных пятен цвета кофе с молоком у грудного ребенка недостаточно для постановки диагноза НФ-1 (если нет нейрофиброматоза в семейном анамнезе); однако большинство таких детей в дальнейшем отвечают диагностическим критериям для НФ-1, поэтому требуют регулярного наблюдения. Американская академия педиатрии опубликовала рекомендации для врачей, занимающихся лечением детей с нейрофиброматозом. Они включают раннее физикальное обследование, в том числе измерение АД, исследование осанки (формирование сколиоза), оценку уровня развития, офтальмологическое и неврологическое обследование. Как правило, КТ или МРТ головного мозга необязательна, однако, если имеется подозрение на поражение ЦНС, нейровизуализация и повторные обследования должны проводиться незамедлительно.

Аутосомно-рецессивный тип наследования

К аутосомно-рецессивным заболеваниям относят заболевания, при которых для появления фенотипических признаков необходимы две копии мутантного гена, находящиеся в гомозиготном со-

стоянии. Это означает, что оба родителя должны быть гетерозиготными носителями мутантного гена. В целом аутосомно-рецессивные заболевания встречаются реже, чем заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования, хотя частота носительства многих аномальных генов в гетерозиготном состоянии может быть достаточно высока в общей популяции.

Родословная, иллюстрирующая аутосомно-рецессивный тип наследования (рис. 29.4), характеризуется следующим: если оба родителя гетерозиготны по мутантному гену, вероятность гомозиготного состояния у ребенка составляет 25% (т. е. один из двух случаев наследования мутантного гена от каждого из родителей: $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$); лица мужского и женского пола поражаются с одинаковой частотой; лица с фенотипическими проявлениями заболевания практически всегда появляются толь-

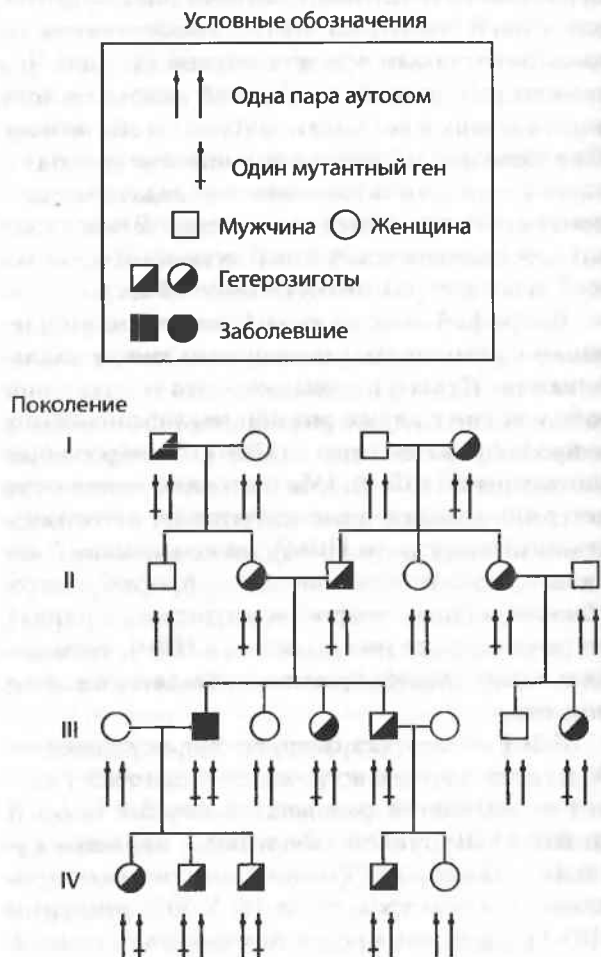


Рис. 29.4. Аутосомно-рецессивный тип наследования

ко в одном поколении семьи; дети от гомозиготного родителя с аутосомно-рецессивным заболеванием являются гетерозиготами по мутантному гену; у детей от гомозиготного родителя фенотипические проявления заболевания могут возникать только в том случае, если второй супруг имеет мутантный ген в гетерозиготном состоянии, что встречается очень редко в связи с низкой частотой большинства мутантных рецессивных генов в общей популяции.

Если частота встречаемости аутосомно-рецессивных заболеваний известна, частота гетерозиготного носительства может быть вычислена по формуле Харди Вейнбурга (Hardy Weinberg):

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1,$$

где p — частота встречаемости одного аллеля, q — частота встречаемости другого аллеля из пары. Например, если частота муковисцидоза среди белых американцев составляет 1:2500 (p^2), тогда частота гетерозиготного носительства ($2pq$) может быть вычислена; если $p^2 = 1/2500$, тогда $p = 1/50$ и $q = 49/50$; $2pq = 2 \times 1/50 \times 49/50$ или примерно $1/25$ (3,92%).

В геноме каждого человека, возможно, содержится несколько редких, опасных рецессивных генов. Поскольку эти мутантные гены часто не выявляются при лабораторных исследованиях, гетерозиготные взрослые носители обычно узнают об этих опасных рецессивных генах только после рождения гомозиготного (и поэтому больного) ребенка. Если родители состоят в родственных отношениях, это повышает вероятность, что оба они являются носителем одного и того же мутантного рецессивного гена, так как они имеют общих предков.

Для аутосомно-рецессивных заболеваний характерно несколько признаков, выявляемых в большинстве случаев:

- 1) аутосомно-рецессивные заболевания характеризуются горизонтальным типом наследственной передачи заболевания в поколении (если поражается более одного члена семьи, это, как правило, сиблинги пробанда, но не родители или другие родственники);
- 2) лица мужского и женского пола поражаются с одинаковой частотой;
- 3) родители пациента являются бессимптомными гетерозиготными носителями мутантного гена;
- 4) риск рождения второго больного ребенка в семье составляет 25%.

Вероятность того, что оба родителя являются носителями одного мутантного аллеля, повышается в близкородственных браках (рис. 29.5). *Близкородственный брак* определяется как брачная связь между лицами, имеющими общего предка. Кровная связь между родителями ребенка с подозрением на наследственное заболевание позволяет предположить (но не подтверждает) аутосомно-рецессивный тип наследования. Хотя близкородственные браки редко встречаются на Западе, в некоторых частях света (Южная Индия, Япония и Средний Восток) они достаточно распространены. Риск для потомства от близкородственного брака между двоюродными братом и сестрой составляет 6–8% и примерно в 2 раза превышает риск в общей популяции (3–4%). Существуют изолированные генетические сообщества (маленькие популяции людей, находящиеся в изоляции в связи с географическими, религиозными, культурными или лингвистическими факторами), в которых редкие рецессивные заболевания более распространены, чем в общей популяции. Даже если частота близкородственных браков может быть не повышена в этих популяциях, в связи с ограниченным выбором партнера шанс рождения ребенка с аутосомно-рецессивным заболеванием у пары из изолированной генетической области может быть так же высок, как и в близкородственном браке между двоюродными братом и сестрой. Для таких популяций разработаны скрининговые программы с целью выявления гетерозиготных носителей, имеющих риск рождения больного ребенка. Различные аутосомно-рецессивные заболевания чаще встречаются среди евреев-ашкенази, чем в общей популяции. В соответствии с международными практическими

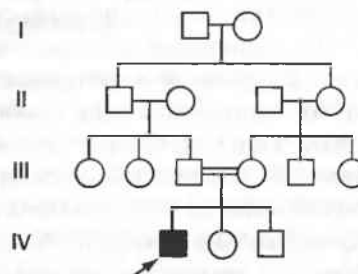


Рис. 29.5. Родословная, в которой близкородственный брак позволяет предположить аутосомно-рецессивный тип наследования заболевания (Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001)

рекомендациями необходимо проведение скринингового исследования бессимптомных евреев-ашкенази для выявления носительства генов нейродегенеративных заболеваний — болезни Тея—Сакса (GM₂-ганглиозидоз) и болезни Канавана (дефицит аспартоацилазы), а также других заболеваний (анемия Фанкони, болезнь Гоше, муковисцидоз, семейная вегетативная дисфункция, незидиобластоз).

Частота носительства некоторых аутосомно-рецессивных генов в отдельных крупных популяциях неожиданно высока. В таких случаях, возможно, имеет место *гетерозиготное преимущество*. Частота носительства гена серповидноклеточной анемии в африканской популяции и гена муковисцидоза в северно-европейской популяции значительно выше, чем можно было бы ожидать при мутациях, возникших *de novo*. Возможно, что гетерозиготные носители имеют преимущества в отношении выживания и потомства (репродуктивной функции) над лицами, не являющимися носителями. У носителей гена серповидноклеточной анемии имеется некоторая степень резистентности к малярии, у носителей гена муковисцидоза отмечена резистентность к холере и инфекциям, вызванным энтеропатогенной *Escherichia coli*. В настоящее время рекомендуется проведение популяционного скрининга носителей муковисцидоза среди потомков евреев-ашкенази, коренных жителей Северной Европы и носителей гена серповидноклеточной анемии среди потомков африканцев.

Х-сцепленный тип наследования

При *Х-сцепленных заболеваниях* аномальный ген локализован на Х-хромосоме. Для большинства Х-сцепленных заболеваний характерен рецессивный тип наследования, хотя описано несколько заболеваний с Х-сцепленным доминантным типом наследования. Х-сцепленные заболевания значительно отличаются от аутосомных заболеваний. Поскольку лица женского пола наследуют две копии Х-хромосомы, они могут быть гетерозиготны и иногда гомозиготны по любому аллелю в определенном локусе. Поэтому у женщин Х-сцепленные гены проявляются так же, как аутосомные гены. В результате инактивации Х-хромосомы (этот процесс носит случайный характер и происходит на ранних этапах эмбриогенеза у лиц женского пола) в каждой клетке организма активна только одна Х-хромосома. Поэтому у женщин, гетерозиготных по

мутантному Х-сцепленному аллелю, продукт нормального гена вырабатывается в количестве 50% от нормального, что происходит и у гетерозигот при аутосомно-рецессивных состояниях. Обычно такого количества продукта гена достаточно для нормальных фенотипических проявлений. Поскольку мужчина наследует только одну Х-хромосому, он *гемизиготен* по всем генам, присутствующим во всех локусах Х-хромосомы, и все гены экспрессируются. В случае наследственной передачи Х-сцепленного мутантного гена развиваются фенотипические проявления заболевания, так как Y-хромосома не содержит нормальные аллели, способные компенсировать функцию мутантного гена.

Х-сцепленный рецессивный тип наследования

Для заболеваний с Х-сцепленным рецессивным типом наследования наиболее характерны следующие признаки:

- 1) частота встречаемости заболевания значительно выше у мужчин, чем у женщин;
- 2) у гетерозиготных женщин-носителей фенотипические проявления заболевания обычно отсутствуют;
- 3) ген передается от больного мужчины ко всем его дочерям, и у сына любой из его дочерей риск наследования гена составляет 50%;
- 4) мутантный ген никогда не передается от отца к сыну;
- 5) мутантный ген может передаваться через серию носителей женского пола, в этом случае связь между всеми больными мужчинами устанавливается через женщин-носителей;
- 6) значительная часть спорадических случаев заболевания является следствием новой мутации (рис. 29.6).

Существуют ситуации, в которых возможно развитие фенотипических проявлений Х-сцепленных заболеваний у лиц женского пола. Если оба родителя являются носителями Х-сцепленного рецессивного гена, девочка может получить мутантный ген в гомозиготном состоянии. Однако в связи с тем, что заболевания с Х-сцепленным рецессивным типом наследования встречаются редко, эта ситуация маловероятна (за исключением близкородственных браков). Девочки с синдромом Тернера, для которого характерен набор хромосом 45,Х, являются гемизиготами по всем генам, содер-

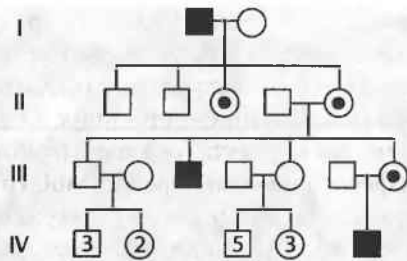


Рис. 29.6. Родословная, демонстрирующая X-сцепленный рецессивный тип наследования (гемофилия А). Заболевание передается от пациента мужского пола, страдающего гемофилией А, через женщин-носителей к внуку и правнуку (Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001)

жащимся на X-хромосоме; в этом случае экспрессируются все гены, содержащиеся во всех локусах X-хромосомы, так же как и у мужчин. Поэтому у женщин с синдромом Тернера чаще встречаются X-сцепленные рецессивные заболевания. Наконец, поскольку инактивация X-хромосомы носит случайный характер, у плода она подчиняется закону нормального распределения. Поэтому лишь у небольшой части женщин возможна практически полная инактивация одной из X-хромосом. Такой *патологический (асимметричный) характер инактивации X-хромосомы* часто наблюдается у женщин с фенотипическими проявлениями X-сцепленных рецессивных заболеваний.

Гемофилия А: типичный пример заболеваний с X-сцепленным рецессивным типом наследования. Гемофилия А (классическая гемофилия) характеризуется дефицитом фактора VIII свертывания крови, что приводит к длительным кровотечениям после травм, выпадению зубов, невозможности хирургических операций, рецидивам кровотечения после остановки первичного кровотечения и отсроченным кровотечениям (см. т. 4, 569.1). Дебют клинических проявлений и частота эпизодов кровотечения зависят от коагулирующей активности фактора VIII; существуют тяжелые и легкие формы заболевания. Тяжелые случаи обычно диагностируются в младенческом возрасте, легкие случаи могут оставаться не распознанными до подросткового или зрелого возраста. В результате асимметричной инактивации X-хромосомы у 10% женщин-носителей могут быть кровотечения легкой степени тяжести.

Диагноз гемофилии А устанавливается при определении низкой коагулирующей активности фактора VIII при условии нормального уровня фактора Виллебранда. Молекулярно-генетическое исследование гена, отвечающего за синтез фактора VIII (*F8*), локализованного на длинном плече X-хромосомы в локусе Xq28, выявляет ответственные за развитие заболевания мутации примерно у 90% пациентов с тяжелой гемофилией А и в 80–95% случаев при легких или умеренно тяжелых проявлениях заболевания. Нет необходимости проводить это исследование во всех случаях, но оно вполне доступно. Молекулярно-генетическое исследование применяется при генетическом консультировании членов семьи из группы риска и иногда для диагностики случаев заболевания с легкими клиническими проявлениями.

Гемофилия А наследуется по X-сцепленному рецессивному типу. Риск развития заболевания у сиблингов пробанда зависит от того, является ли мать носителем мутантного гена. Риск передачи мутантного гена *F8* от женщины-носительницы составляет 50% при каждой беременности. Если мутация передается сыновьям, у них развиваются фенотипические проявления заболевания; дочери, которым передается мутация, становятся носителями мутантного гена. Больные мужчины передают мутацию всем дочерям, но не сыновьям. Пренатальная диагностика возможна, и ее точность наиболее высока, если у кого-либо из членов семьи идентифицирована мутация гена *F8*, вызывающая клинические проявления заболевания, или если известны информативные хромосомные маркеры.

X-сцепленный доминантный тип наследования

X-сцепленные заболевания рассматриваются как доминантные, если заболевание регулярно проявляется у гетерозиготных женщин-носителей мутантного гена. Характерные особенности X-сцепленного доминантного: 1) заболевание фенотипически проявляется у всех дочерей и не развивается у сыновей больного мужчины; 2) у сыновей и дочерей больных женщин риск передачи заболевания по наследству составляет 50%; 3) редкие X-сцепленные доминантные заболевания примерно в 2 раза чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, однако заболевание у женщин характеризуется бо-

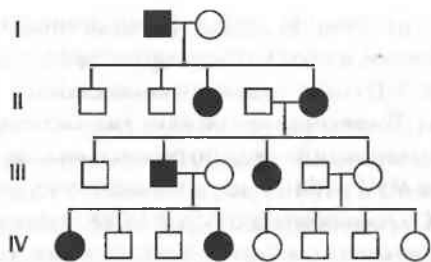


Рис. 29.7. Родословная, демонстрирующая X-сцепленный доминантный тип наследования (Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001)

лее легкими (хотя и вариабельными) фенотипическими проявлениями (рис. 29.7).

Известно только несколько заболеваний с X-сцепленным доминантным типом наследования. Одно из них — *гипофосфатемический рахит* (витамин D-резистентный рахит). Хотя этим заболеванием страдают лица как мужского, так и женского пола, у мужчин заболевание протекает тяжелее. Некоторые редкие X-сцепленные заболевания развиваются почти исключительно у женщин, так как гемизиготное состояние по данному гену у плодов мужского пола приводит к летальному исходу. К таким заболеваниям относится *недержание пигмента*, которое проявляется в виде поражения кожи, волос, зубов и ногтей (см. т. 3, гл. 362). Поражение кожи проходит характерные стадии, начиная от образования волдырей на коже в младенческом возрасте, затем появляются бородавчатые высыпания (и сохраняются несколько месяцев), в конечном итоге сменяющиеся участками гипер- и гипопигментации. Наблюдаются алопеция, гиподонтия, аномальная форма зубов и дистрофические изменения ногтей. У некоторых пациентов выявляются аномалии сосудов сетчатки, вызывающие предрасположенность к отслоению сетчатки в раннем детском возрасте, задержка психомоторного развития или умственная отсталость (рис. 29.8). Диагноз болезни недержания пигмента устанавливается на основании клинических данных и в некоторых случаях подтверждается при проведении биопсии кожи. Молекулярно-генетическое исследование обнаруживает мутации, ответственные за развитие заболевания, гена *IKBKG* (в локусе Xq28) примерно у 80% пробандов. Такое тестирование доступно в клиниках. У женщин с болезнью недержания пигмента имеется асимметричная инактивация



Рис. 29.8. Типичная линейная эритема и образование волдырей у девочки грудного возраста с болезнью недержания пигмента. По мере роста ребенка кожные поражения эволюционируют с образованием уплотненных пигментированных участков (Фото любезно предоставлено Virginia Sybert, University of Washington, Seattle, WA.) (Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001)

X-хромосомы, выявление которой можно использовать для подтверждения диагноза. У пораженных женщин риск передачи мутантного аллеля *IKBKG* потомству составляет 50%. Пораженный плод мужского пола нежизнеспособен. Предполагаемый процент рождения живых детей составляет 33% непораженных заболеванием девочек, 33% пораженных девочек и 33% здоровых мальчиков.

Мультифакторный тип наследования

Большинство распространенных изолированных наследственных аномалий (например, дефекты развития нервной трубки, расщелина губы, расщелина губы в сочетании с расщелиной нёба, изолированная расщелина нёба, косопальность и дефекты сердечной перегородки), а также многие из распространенных заболеваний с дебютом во взрослом возрасте (например, сахарный диабет, артериальная гипертензия, инсульт, ишемическая болезнь сердца и шизофрения) наследуются по мультифакторному (полигенному) типу. *Мультифакторно-детерминированные* заболевания являются следствием воздействия множественных генетических факторов и факторов внешней среды. Генетические факторы, предрасполагающие к развитию этих заболеваний, гетерогенны и во многих случаях неизвестны. *Мультифакторная модель* предполагает

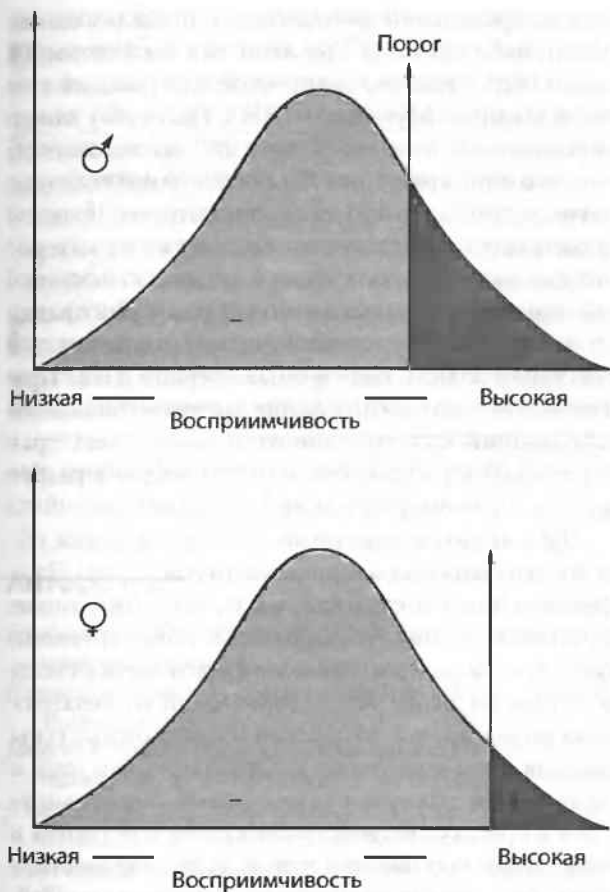


Рис. 29.9. Распределение восприимчивости к заболеваниям с мультифакторным типом наследования в популяции. Для проявления заболевания необходимо превышение порога восприимчивости. Рисунок демонстрирует два пороговых значения — более высокое для девочек и более низкое для мальчиков (что наблюдается при пилоростенозе)

нормальное распределение генов, predisполагающих к развитию определенной аномалии или заболевания (рис. 29.9). Теоретически существует точка на кривой (*порог восприимчивости к заболеванию*), выше которой проявляются клинические симптомы заболевания и ниже которой болезнь не развивается. Факторы окружающей среды могут смещать пороговую точку влево или вправо. Например, в случае с дефектами нервной трубки некоторые тератогенные факторы (например, вальпроат) могут приводить к смещению порогового значения влево, что способствует формированию порока развития у ребенка с меньшей генетической предрасположенностью. Напротив, пороговое значение может

быть сдвинуто вправо при проведении заместительной терапии фолиевой кислотой у матери до зачатия, что обеспечивает протективный эффект у эмбриона с генетической предрасположенностью.

Характеристика мультифакторно-детерминированных заболеваний:

1. Для этих заболеваний характерна сходная частота встречаемости (обычно 3–5%) среди родственников первой степени родства (родители, сиблинги и потомство больного). Значительное повышение риска для родственников больного далее второй степени родства нехарактерно.
2. Риск рецидивов среди родственников аналогичен частоте заболеваемости.
3. Для некоторых заболеваний характерна половая предрасположенность, на что указывает неравная частота встречаемости заболевания среди мужчин и женщин. Пилоростеноз чаще встречается у мужчин, а врожденный вывих бедра — у женщин. Там, где имеет место измененное (альтернирующее) соотношение по полу, риск более высок для родственников больного, если заболевание возникло у больного того пола, который поражается наименее часто. Например, риск заболевания у сына женщины с младенческим пилоростенозом достигает 18%, в то время как риск для сына больного мужчины составляет всего 5%. В случае заболевания женщины генетическая предрасположенность у ее потомства более высока.
4. Вероятность, что один и тот же порок развития сформируется у обоих идентичных (монозиготных) близнецов меньше 100%, но значительно выше, чем риск у двуяйцовых близнецов. Конкордантность у монозиготных близнецов варьирует от 21 до 63%. Такое распределение контрастирует с менделевским типом наследования, при котором заболевание всегда развивается у обоих монозиготных близнецов, так как обусловлено единым мутантным геном.
5. Риск повторных случаев заболевания повышен, если данным заболеванием страдают многие члены семьи; в этих случаях наиболее сложно дифференцировать мультифакторный тип наследования от менделевского. Например, риск повторных случаев рождения детей с односторонней расщелиной губы и неба составляет 4% в семьях с одним больным ребенком и повышается до 9% в случае рождения двух детей с этим пороком развития в данной семье.

6. Риск повторных случаев может повышаться при значительной тяжести клинических проявлений заболевания. Риск поражения сиблинга в семье после рождения ребенка с болезнью Гиршпрунга с длинным сегментом выше, чем после рождения ребенка с болезнью Гиршпрунга с коротким сегментом.

Нетрадиционные типы наследования

Наследование некоторых генетических заболеваний не соответствует типам аутосомного, рецессивного, X-сцепленного и мультифакторного наследования. Иногда такое нетипичное наследование связано с определенным заболеванием, но в других случаях оно может наблюдаться при любых наследственных нарушениях.

Атипичный тип наследования некоторых заболеваний обусловлен лежащими в их основе мутациями митохондриальной ДНК (мтДНК). В состав митохондрий входят небольшие по размеру кольцевые хромосомы, кодирующие 13 белков, которые функционируют в дыхательной цепи клеточных органелл. Мутации митохондриального генома (во многих случаях представленные делециями) могут служить причиной развития специфических заболеваний. При этих заболеваниях изменения выявляются, как правило, в одном специфическом органе или более — головной мозг, глаза и скелетные мышцы. Примером служат *синдром Кирнса–Сейра* и *наследственная невропатия зрительных нервов Лебера*. Поскольку митохондрии наследуются практически исключительно от матери, эти болезни передаются по наследству от матери к потомству независимо от пола ребенка (в чем состоит отличие от X-сцепленного рецессивного типа наследования). Так как митохондрии человека включают гетерогенную смесь генотипов в разных клетках, митохондриальные гены, поступившие в яйцеклетку, часто не представляют генетический состав всей популяции митохондрий матери. Мутации митохондриальной ДНК вызывают развитие заболевания только в присутствии множества мутантных митохондрий: 50–60% в случае одиночных крупных делеций и 80–90% в случае точечных мутаций. Митохондрии распределены во всех тканях неравномерно. Репликация некоторых митохондрий превосходит репликацию других наследуемых популяций митохондрий. Этим обусловлена значительная вариабельность клини-

ческих проявлений заболевания в пределах одной семьи; наблюдаемый при этом тип наследования может быть сложнее, чем простой материнский тип наследования. Мутации мтДНК (делеции) могут передаваться по отцовскому типу наследования, хотя это и нехарактерно. Выявление миопатии или неврологического заболевания, которое, предположительно, передалось по наследству от матери, должно настораживать врача в отношении возможности митохондриального заболевания. Как правило, митохондрии сперматозоида разрушаются под действием белков, кодируемых ядерной ДНК. При отцовском типе наследования митохондриальных заболеваний митохондрии отца могут иметь преимущество в репликации или тенденция к разрушению митохондрий может быть ослаблена.

Другой нетрадиционный тип наследования обусловлен *геномным импринтингом* (см. гл. 30). Этот феномен имеет место в клетках зародышевой линии и приводит к тому, что некоторые области генома наследуются разным образом в зависимости от пола родителя (гены несут специфический «отпечаток» пола родителя, т. е. отцовские и материнские гены маркированы по-разному). Характерно, что гены в релевантной области функционально инактивируются в процессе формирования гамет и остаются в неактивном состоянии в зиготе. Гены, маркированные в двух линиях зародышевых клеток родителей, взаимно исключают друг друга; в противном случае потомство не получило бы активных копий этих генов. Феномен импринтинга вносит значительный вклад в формирование клинической картины *синдрома Прадера–Вилли*. Примерно у $2/3$ пациентов выявляются возникшие *de novo* микроделеции на хромосоме 15, при этом делеции всегда происходят на хромосомах, полученных от отца. Аналогичные делеции на хромосоме 15, наследуемые от матери, не приводят к развитию синдрома Прадера–Вилли и лежат в основе другого заболевания — *синдрома Ангельмана*. При синдроме Прадера–Вилли релевантный ген или группа генов на материнской хромосоме 15 являются молчащими, так что делеция на отцовской хромосоме оставляет пациента без активных аллелей данного гена. Обратное соотношение существует у пациентов с синдромом Ангельмана: определенные гены на отцовской хромосоме являются молчащими, и делеция на материнской хромосоме приводит к отсутствию активных аллелей. У многих пациентов с синдромом Прадера–Вилли делеции не были выявлены, но были обнаружены

две копии материнской хромосомы 15, а отцовская хромосома отсутствовала. Поскольку гены, расположенные в определенной (критической) области на обеих материнских хромосомах, являются молчащими, у этих пациентов, как и у пациентов с делециями, отсутствуют активные копии данных генов. Наследование обеих гомологичных хромосом от одного родителя названо *унипарентальной (однородительской) дисомией*. Этот феномен, проявляющийся в отдельных областях хромосом, наблюдается у значительной части пациентов с аномальным фенотипом. Таким образом, по крайней мере для некоторых областей генома, необходимо наличие генов, полученных от каждого из родителей, чтобы обеспечить условия для экспрессии по крайней мере одной копии данного гена.

Литература

- Friedman J. M. Neurofibromatosis 1. In Gene Reviews. <http://www.geneclinics.com>.
- Harper P. S. Practical Genetic Counseling, 5th ed. — Oxford: Butterworth Heinemann, 2000.
- Jones K. L. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1997.
- Jorde L., Carey J. C., Bamshad M. J. et al. (eds.) Medical Genetics, 2nd ed. — St. Louis: Mosby, 1999.
- Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001.
- Scheuerle A. E. Incontinentia pigmenti. In Gene Reviews. <http://www.geneclinics.com/>.
- Schwartz M., Vissing J. Paternal inheritance of mitochondrial DNA. N Engl J Med 2002; 347: 576–80.
- Thompson A. R., Johnson M., Fujimura F. K. Hemophilia A. In: Gene Reviews. <http://www.geneclinics.com>.
- Williams R. S. Another surprise from the mitochondrial genome. N Engl J Med 2002; 347: 609–11.

Глава 30

Хромосомные нарушения

Джудит Г. Холл (Judith G. Hall)

Хромосомы построены из ДНК и белковых комплексов и содержат большую часть генетической информации, передаваемой от одного поколения к другому. Хромосомы можно увидеть через микро-

скоп, только когда они спирализованы, что имеет место на стадии метафазы деления клеток. Исследования хромосом имеют важное значение, так как аномалии числа хромосом (например, трисомия 13) и структуры хромосом (например, микроделеции в локусе 15q) могут приводить к развитию множественных врожденных аномалий. Совершенствование методов исследования хромосом в культуре и техник окраски позволяет описать большое количество хромосомных аномалий, ассоциированных со специфическими заболеваниями; молекулярно-генетический анализ облегчает идентификацию специфических локализаций генов (FISH) и установить наличие или отсутствие генов на хромосомах (см. гл. 27 и 28).

Цитогенетики распределяют хромосомы по размеру в пары. Так, хромосома 1 — самая крупная, хромосома 22 — самая маленькая (хотя оказалось, что на самом деле наименьший размер имеет хромосома 21) и затем половые хромосомы X и Y.

X-хромосома — это крупная субметацентрическая хромосома, а Y-хромосома — маленькая акроцентрическая хромосома (рис. 30.1). Другой отличительной характеристикой каждой хромосомы является положение центромеры по отношению к плечам хромосом (рис. 30.2). Короткое плечо хромосомы обозначается буквой «p» (*petit*), а длинное плечо — буквой «q» (следующей буквой алфавита).

Номенклатура. Кариотип — это совокупность признаков хромосомного набора того или иного вида. Визуальное изображение хромосом определяют на стадии профазы деления клетки, после получения фотографий хромосомы распределяют в соответствии с размером. Визуальное изображение хромосом может быть получено с помощью компьютера. Описание кариотипа состоит из трех частей: 1) количество хромосом; 2) содержание половых хромосом и 3) любые аномалии хромосом. Нормальный кариотип состоит из 46 хромосом и включает 2 X-хромосомы (46,XX) у женщин, одну Y- и одну X-хромосому (46,XY) у мужчин. Аномальные хромосомы в обозначении кариотипа записывают после половых хромосом. Например, у девочки с синдромом «кошачьего крика», при котором отсутствует участок короткого плеча хромосомы 5, кариотип обозначается как 46,XX, 5p-. У мальчика с синдромом Дауна, при котором имеется лишняя хромосома 21, кариотип обозначается как 47,XY, +21. В случае транслокации пораженные

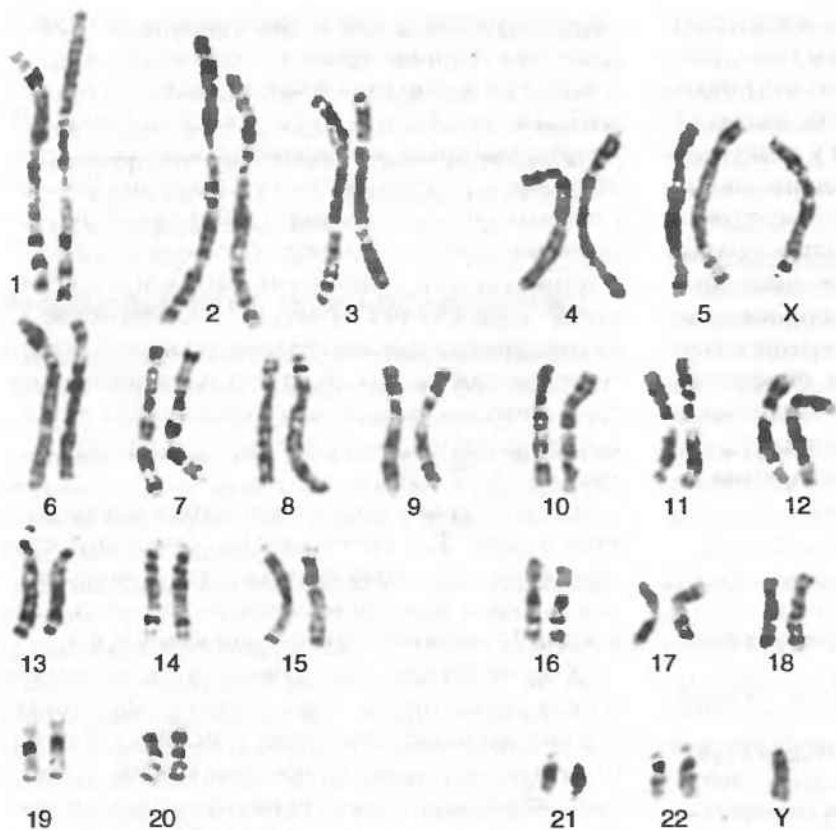


Рис. 30.1. Кариотип здорового мужчины. Хромосомы в стадии поздней профазы. Длина хромосом увеличена, что позволяет идентифицировать большее количество полос, чем при фотографировании хромосом в метафазе

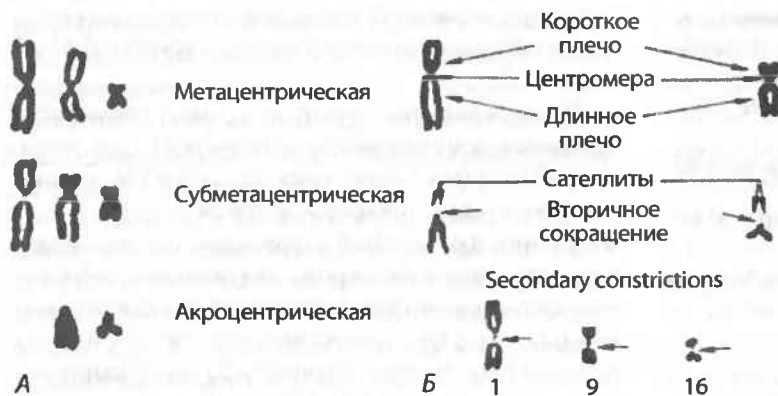


Рис. 30.2. (А) Положения центромер, определяющие три типа хромосом в нормальном кариотипе человека — метацентрические, субметацентрические и акроцентрические. (Б) Морфологические маркеры, применяемые при идентификации хромосом

хромосомы заключают в скобки, перед которыми ставится буква «t»; например, кариотип 45,XX, t(13q14q) означает, что женщина является носителем транслокации между длинными плечами хромосом 13 и 14. Если обнаружены разрывы хромосомы, положение полос, на которых выявлены разрывы, также обозначаются в скобках, например 45,XY, t(13q2.1-14q1.3) — мужчина является носителем транслокации между длинными плечами хромосом 13 и 14.

Деление клетки. Существует два типа деления клеток — митоз и мейоз. *Митоз* — основной тип деления подавляющего большинства эукариотных клеток. Во время митоза, особенно в стадии профазы, хромосомы становятся видимыми и их можно легко идентифицировать при кариотипировании. В процессе митоза из одной родительской клетки образуются две генетически идентичные дочерние клетки. Перед началом деления клетки происходит репликация ДНК, таким образом, в клетке нахо-

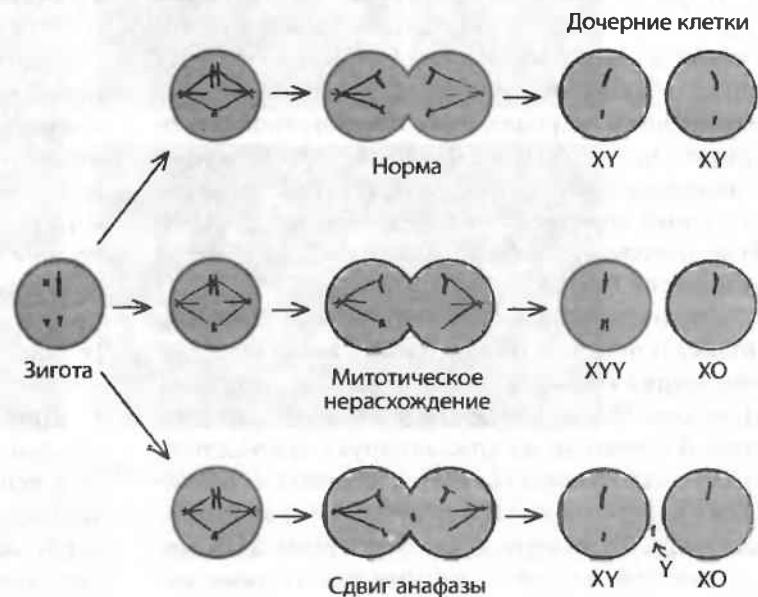
дится удвоенное количество ДНК и хромосомы содержат две идентичные сестринские хроматиды. Митоз делится на две стадии. Во время *профазы* нити хромосом закручиваются с образованием спиралей, при этом появляются хромосомы, видимые под микроскопом; ядерная оболочка и ядро исчезают, формируется митотическое веретено. В *метафазе* хромосомы конденсированы и четко визуализируются как отдельные структуры. Центромеры хромосом прикрепляются к микротрубулам митотического веретена и хромосомы перемещаются к центру клетки вдоль веретена. В *анафазе* хромосома делится вдоль продольной оси с образованием двух дочерних хроматид; хроматиды каждой пары мигрируют на противоположные полюса клетки. *Телофаза*, завершающая митоз, характеризуется восстановлением ядра и ядерной оболочки, удвоением центриол и разделением цитоплазмы с образованием двух дочерних клеток.

Мейоз — форма клеточного деления, в процессе которого образуются половые клетки, или гаметы (сперматозоид и яйцеклетка). Диплоидная клетка, имеющая два набора, или 46 хромосом, делится с формированием гаплоидных клеток, содержащих один набор — 23 хромосомы. Мейоз делится на две части — мейоз I и мейоз II. Репликация ДНК происходит до начала мейоза I. При мейозе в организме мужчины половые клетки начинают деление, имея двойной набор ДНК по сравнению с содержанием ДНК в нормальных клетках. При *мейозе I* каждая дочерняя клетка получает одну

удвоенную хромосому из каждой пары. В начале *мейоза II* каждая из клеток содержит 23 хромосомы, каждая из которых состоит из пары хроматид. В процессе мейоза II хроматиды из каждой пары расходятся в разные клетки и образуется две клетки, каждая из которых состоит из 23 хромосом. Таким образом, появляются четыре дочерние клетки, каждая из которых является гаплоидной, т. е. имеет гаплоидный (содержащий $1/2$ от нормального) набор хромосом. Перед началом мейоза женских клеток один диплоидный набор хромосом конденсируется с формированием полярного тельца, а во время мейоза II один из гаплоидных наборов хромосом конденсируется с формированием второго полярного тельца. В результате образуются одна яйцеклетка с гаплоидным набором хромосом и два полярных тельца, содержащих три набора хромосом.

Во время мейоза хромосомы обмениваются участками, что приводит к образованию новых комбинаций генов. При этом случаются две распространенные ошибки клеточного деления, которые приводят к аномалиям числа и структуры хромосом. Первая из них — это *неразделение хромосом*, когда две неразделившиеся хромосомы поступают в одну из дочерних клеток, в результате чего образуется одна клетка с двумя копиями хромосом, а вторая клетка не содержит ни одной хромосомы из этой пары. Вторая ошибка — *сдвиг анафазы* — в процессе анафазы одна из хроматид движется слишком медленно, не успевает попасть в одну из

Рис. 30.3. Формирование мозаицизма. Для иллюстрации двух распространенных ошибок, приводящих к образованию клеточных популяций, содержащих аномальный хромосомный набор, используются X- и Y-хромосомы. В процессе нормального митоза (*вверху*) удвоенные хромосомы делятся и расходятся в дочерние клетки. Если одна из хромосом после репликации не делится, наблюдается митотическое нерасхождение (*в центре*). Иногда после нормального деления одна из хромосом не мигрирует. Это явление известно как сдвиг анафазы (*внизу*) (Wisniewski L. P., Hirshhorn K. A Guide to Human Chromosome Defects, 2nd ed. — White Plains, NY: March of Dimes Birth Defects Foundation, Birth Defects. Original Article Series. Vol. 16, sec 6, 1980; печатается с разрешения)



дочерних клеток, таким образом, имеет место потеря хроматиды (рис. 30.3).

Методы исследования. Хромосомные исследования можно проводить на любых делящихся клетках, содержащих ядро. Для визуализации хромосом необходима конденсация хроматинного материала, которая происходит в процессе деления во всех клетках. Цитогенетические исследования обычно проводят на лимфоцитах крови, однако при подозрении на мозаицизм рекомендуется исследование фибробластов. С целью пренатальной диагностики хромосомные исследования проводят на материале клеток амниотической жидкости, ворсин хориона или крови плода; в случае предымплантационного пренатального диагноза исследуют бластомеры.

Кариотипирование — это определение кариотипа, проводимое с помощью фотографического или компьютерного изображения предварительно окрашенных хромосом клетки (см. рис. 30.1). Клетки культивируют, деление останавливают на стадии метафазы митоза, фиксируют и прокрашивают. Если необходимо рассмотреть тонкие детали, возможно исследование хромосом в профазе. Поскольку хромосомы в профазе длиннее и менее конденсированы, определяется 600–1200 полосок, в то время как в метафазе на хромосомах обычно видно только 400–600 полосок. Обработка трипсином с окрашиванием по Гимзе называется методом G-бэндинга, а акрихин обеспечивает Q-бэндинг (флюоресцентный). Для демонстрации центромер используют специальные методы окрашивания.

Гибридизацию *in situ* применяют для выявления наличия или отсутствия специфических нуклеотидных последовательностей ДНК в хромосомных нитях. Молекулярный зонд используют для распознавания и гибридизации с гомологичной последовательностью ДНК на хромосоме, что позволяет идентифицировать определенную хромосому, хромосомный участок или последовательность ДНК. Если используется флюоресцентный зонд, метод называется FISH (см. гл. 27 и 28).

Сравнительная геномная гибридизация — метод молекулярного цитогенетического анализа, позволяющий составить одновременно каталог всех хромосом. Исследуемую ДНК изолируют из одиночной клетки (и мультиплицируют посредством ПЦР) или из множества клеток пациента и сравнивают с референтной ДНК, полученной от здорового индивида. Тестируемую и референтную ДНК метят разными флюоресцентными красителями, со-

ответственно зеленым и красным флюорохромом, и затем проводят одновременную гибридизацию исследуемой и референтной ДНК с нормальными хромосомами. Флюоресцирующие изображения хромосом позволяют определить соотношения зеленого и красного цвета и таким образом идентифицировать избыточный или отсутствующий хромосомный материал.

30.1. ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ

Хромосомные аномалии возникают у 0,4% новорожденных. Они служат серьезной причиной умственной отсталости и когнитивных нарушений. У спонтанных выкидышей и мертворожденных плодов частота хромосомных аномалий значительно выше. Фенотипические аномалии, возникающие в результате хромосомных aberrаций, обусловлены, главным образом, дисбалансом генетической информации. Хромосомные аномалии включают аномалии числа и структуры хромосом.

Аномалии числа хромосом

Анеуплоидия и полиплоидия. Клетка человека, содержащая 23 хромосомы, называется *гаплоидной*; такой набор хромосом содержится в яйцеклетке и сперматозоиде. Клетка, содержащая любое количество хромосом, кратное числу хромосом в гаплоидной клетке (например, у человека — 46, 69, 92), называется *эуплоидной*. Эуплоидные клетки, число хромосом в которых превышает нормальный диплоидный набор (46), называются *полиплоидными*. Оплодотворенные полиплоидные клетки обычно нежизнеспособны, однако они могут существовать в мозаичных (более одной клеточной линии) формах, что обеспечивает выживание. Клетки с тройным набором хромосом называются триплоидными и часто обнаруживаются у абортированных плодов, но иногда и у жизнеспособных обычно в мозаичной форме. Клетки, хромосомный набор которых не кратен гаплоидному, называют *анеуплоидными* (т. е. не эуплоидными), что указывает на отсутствующую или лишнюю хромосому.

Трисомии. К наиболее распространенным аномалиям числа хромосом (анеуплоидии) относятся трисомии. Они возникают в том случае, если в хромосомном наборе представлены три, а не две копии определенной хромосомы, и, как правило, являются результатом мейотического нерасхожде-

Таблица 30.1

Хромосомные трисомии и их клинические признаки

Синдром	Частота	Клинические проявления
Трисомия 13, синдром Патау	1/10 000 родов	Расщелина губы, часто по средней линии; согнутые пальцы рук в сочетании с полидактилией; гипотелоризм, луковичеобразный нос; низко посаженные деформированные уши; маленький размер и патологическая форма черепа; мальформации головного мозга, особенно голопрозэнцефалия; микрофтальмия; пороки развития сердца; дефекты на коже волосистой части головы; гипоплазия или отсутствие ребер; пороки развития внутренних и половых органов
Трисомия 18, синдром Эдвардса	1/6000 родов	Низкая масса тела при рождении; пальцы рук сжаты в кулак, при этом указательный палец перекрывает (располагается сверху) III палец, а V палец накладывается на IV палец руки; узкие бедра в сочетании с ограничением отведения бедер; короткая грудина; высокий свод стопы; микроцефалия; выступающий затылок; микрогнатия; пороки развития сердца и почек; умственная отсталость. В 95 % случаев летальный исход наступает на первом году жизни
Трисомия 21, синдром Дауна	1/600–800 родов	Гипотония; уплощенное лицо; монголоидный разрез глаз и эпикантус; пятна Брашфильда на радужной оболочке; различная степень умственной отсталости и задержки роста; дисплазия костей таза, пороки развития сердца; короткие широкие кисти рук, гипоплазия средней фаланги V пальца; атрезия кишечника, высокое готическое небо; в 5 % случаев в основе синдрома Дауна лежат транслокации $t(14q21q)$, $t(915q21q)$ и $t(13q21q)$, при этом фенотипические проявления соответствуют синдрому Дауна, обусловленного трисомией 21
Трисомия 8, мозаицизм	1/20 000 родов	Удлиненное лицо, высокий выступающий лоб, широкий повернутый книзу нос, толстая вывернутая нижняя губа, микроретрогнатия, низко посаженные уши, высокое готическое, иногда расщепленное небо; характерны аномалии костно-суставной системы; умеренная степень умственной отсталости

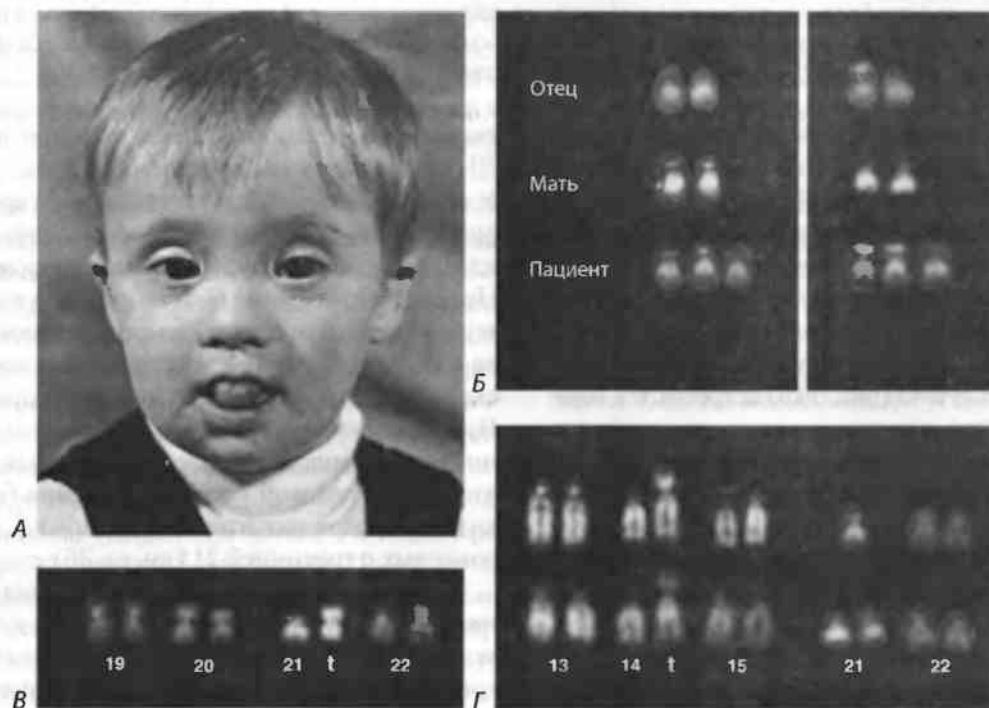


Рис. 30.4. Частичный (неполный) кариотип пациентов с синдромом Дауна:

А — пациент с трисомией 21; Б — хромосома 21 двух пациентов и их родителей. Слева: две хромосомы пациента с широкими светящимися сателлитами, унаследованные от матери. Справа: другой пациент с двумя хромосомами с яркими сателлитами, возникшими в результате неразделения отцовских хромосом во время второго этапа деления в мейозе; В — транслокация 21q21q; Г — транслокация 14q21q у матери (вверху) и ее больного ребенка (внизу)

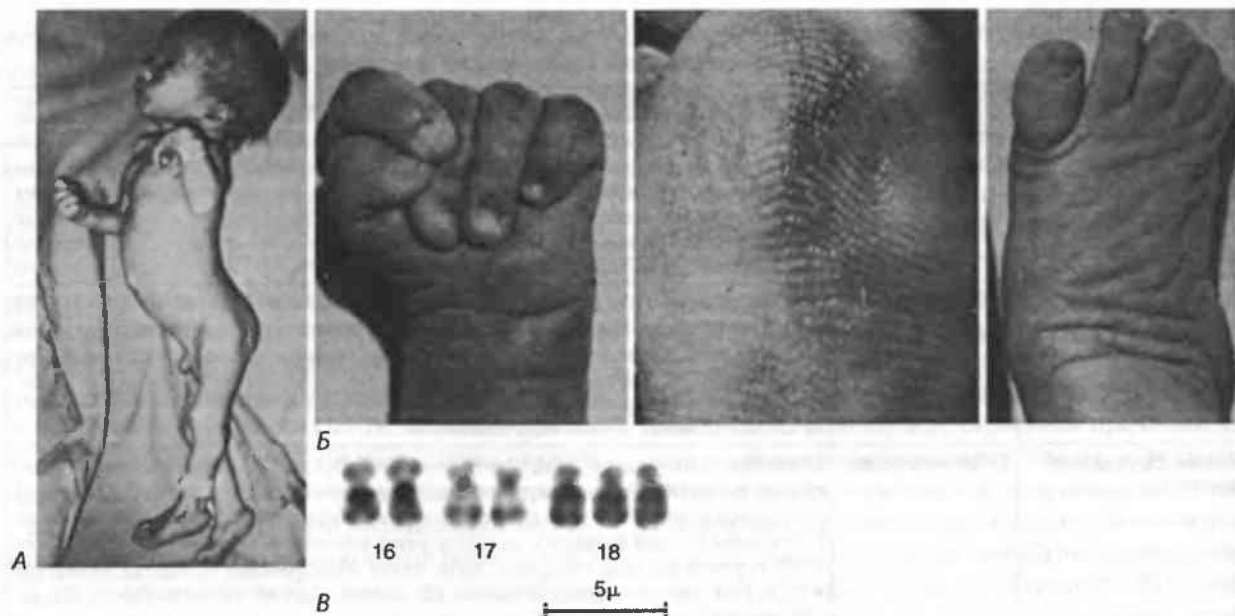


Рис. 30.5. (А) Фотография новорожденного мальчика с трисомией 18 в возрасте 4 дней. Обращает на себя внимание выступающий затылок, микрогнатия, низко посаженные уши, короткая грудина, узкий таз, выступающие пяточные кости и сгибательные аномалии пальцев рук. (Фотография предоставлена Robert E. Carrel.) (Б) Некоторые из распространенных аномалий при синдроме трисомии 18, включая необычное положение пальцев рук в сочетании с гипоплазией ногтя V пальца, уплощенным дугообразным рисунком на подушечках пальцев, а также деформацией стопы (стопа в положении тыльного сгибания в сочетании с гипоплазией ногтей пальцев ног) (Smith D. W. Autosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1964; 90: 1055). (В) Частичный кариотип при трисомии 18, окраска по Гимзе в модификации

ния (неразделения одной пары хромосом в мейозе). Трисомия может присутствовать во всех клетках или может быть в мозаичной форме. В большинстве случаев трисомии обуславливают специфические фенотипические проявления, зависящие от того, какие хромосомы вовлечены в этот процесс (табл. 30.1). У человека наиболее часто встречается *трисомия 21*, или синдром Дауна (рис. 30.4). *Трисомии 18* (рис. 30.5) и *13* (рис. 30.6) встречаются тоже достаточно часто и связаны с рядом врожденных аномалий и умственной отсталостью.

Частота синдрома Дауна более чем в 2 раза выше у эмбрионов, чем у детей, родившихся живыми. Более чем в 50% этих случаев регистрируется спонтанный аборт на раннем сроке беременности. Частота трисомии 21, как и других аутосомных трисомий, увеличивается с возрастом матери. Повышенный риск трисомии 21 у женщин старше 35 лет служит показанием для пренатальной диагностики беременных женщин этой возрастной группы. Обычно рекомендуются амниоцентез и биопсия ворсин хориона, хотя в настоящее время наиболее распространены такие методы, как скрининг α -фе-

топротеина в сыворотке крови матери и получение ДНК или клеток плода при заборе крови у матери. У женщин моложе 35 лет исследование крови матери (тройной скрининг) может быть эффективным для пренатальной диагностики синдрома Дауна. Низкая концентрация α -фетопротеина в крови матери, низкий уровень неконъюгированного эстриола и повышение уровня человеческого хорионического гонадотропина указывают на синдром Дауна. При проведении УЗИ в пренатальном периоде возможно выявление утолщенных шейных складок, отсутствия носовой кости, укорочения бедренной кости, пороков развития сердца и ЖКТ, ассоциированных с трисомией 21 (см. гл. 36).

Транслокации при синдроме Дауна. Все пациенты с синдромом Дауна имеют три копии хромосомы 21. Примерно в 95% случаев выявляются три изолированные друг от друга хромосомы 21. Мозаичность с сохранением нормальных клеток встречается примерно в 1% случаев. В 4% случаев при синдроме Дауна выявляется транслокация с вовлечением хромосомы 21. Транслокации встречаются у 9% детей с синдромом Дауна, рожденных

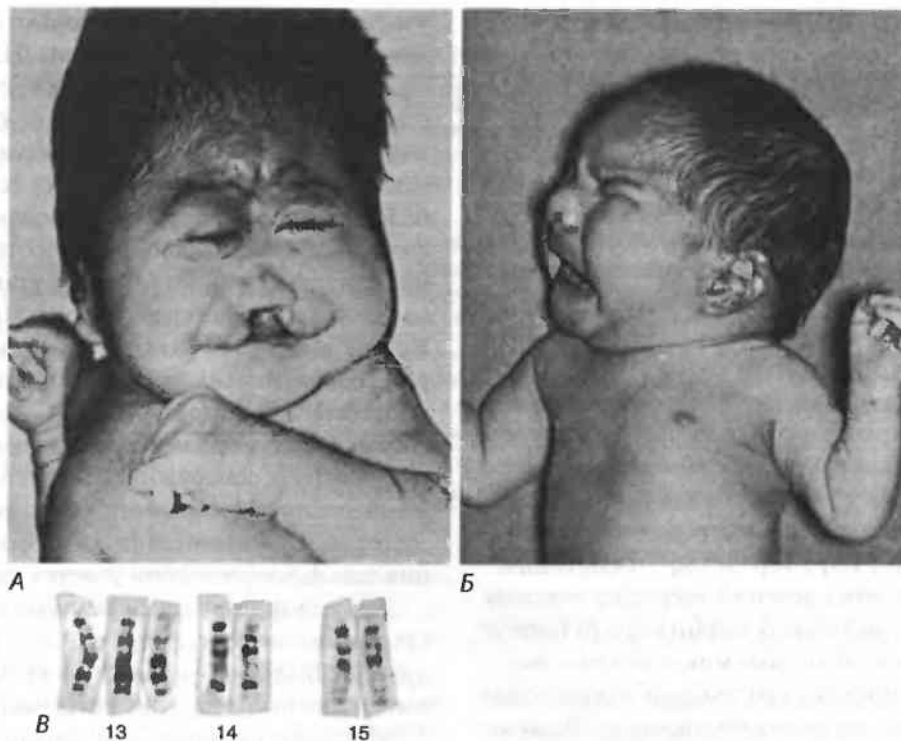


Рис. 30.6. (А, Б) Девочка грудного возраста с синдромом трисомии 13. Обращают на себя внимание расщелина губы и нёба, расположенная по средней линии, микроцефалия, гипотелоризм, микрофтальм, луковичеобразный нос, полидактилия и необычное положение пальцев рук. Имеются дефекты кожи волосистой части головы (не видны на фотографии). (Фотография предоставлена Miriam G. Wilson.) (В) Частичный кариотип, демонстрирующий хромосомы 13, 14 и 15, обработка трипсином и окраска по Гимзе

от матерей моложе 30 лет. В 50% случаев транслокации возникают *de novo* у пораженного индивида, в остальных случаях передаются по наследству от одного из родителей — носителя транслокации. У родителей — носителей транслокации с вовлечением хромосомы 21 потомство может быть трех типов: нормальный фенотип и кариотип, фенотипически нормальный носитель транслокации, транслокация и трисомия 21. Большинство транслокаций, лежащих в основе синдрома Дауна, представляет собой сращения в области центромеры между хромосомами 13, 14, 15 или 21, например $t(13q15q)$ или $t(21q21q)$. Фенотипы при синдроме Дауна, обусловленном транслокацией или регулярной трисомией 21, не различаются (см. табл. 30.1). Хромосомное исследование показано любому пациенту с синдромом Дауна. При обнаружении транслокации следует обследовать родителей ребенка для выявления здорового носителя транслокации, так как в этом случае высок риск рецидивов рождения детей с хромосомной патологией. Кроме

того, у некоторых родственников носителя транслокации риск рождения больного ребенка также может быть повышен.

Моносомии диагностируются в том случае, когда в клетке присутствует только одна хромосома из пары. Моносомии бывают полными или частичными. Полные моносомии могут быть результатом неразделения или сдвига анафазы. При неразделении в процессе клеточного деления две хромосомы из пары после репликации не способны отделиться друг от друга, в конечном итоге одна клетка получает только одну копию (моносомия), а вторая — три копии (трисомия) определенной хромосомы. При сдвиге в анафазе хромосома не успевает поступить во вновь образовавшуюся дочернюю клетку и теряется. Плод человека с полной моносомией по всем аутосомам нежизнеспособен и погибает на ранних стадиях внутриутробного развития; выживание плода возможно только при мозаичных формах моносомий. Частичные моносомии часто встречаются у потомства носителей транслокации.

Аномалии структуры хромосом

Делеции диагностируются при отсутствии участка хромосомы. При этом возможно развитие простой делеции или делеции с дубликацией участка другой хромосомы. В последнем случае причиной, как правило, служит кроссинговер в мейозе у носителя транслокации, что приводит к появлению несбалансированной реципрокной хромосомной транслокации. Делеции могут локализоваться на конце хромосомы или во внутренних участках хромосомы и обычно ассоциируются с умственной отсталостью и пороками развития. Небольшие делеции в области теломеры относительно часто обнаруживаются при неспецифической умственной отсталости в сочетании с микроаномалиями развития. У человека наиболее часто встречаются делеции 4p-, 5p-, 9p-, 11p-, 13q-, 18p- и 18q-. Фенотипические проявления этих делеций подробно описаны в табл. 30.2. Делеции можно выявить при рутинном получении хромосом, однако микроделеции получается идентифицировать только при микроскопическом исследовании хромосом в профазе. В случаях субмикроскопических делеций отсутствующий

участок можно обнаружить только с помощью молекулярных зондов или анализа ДНК.

Микроделеции определяются как мелкие хромосомные делеции, различимые только в препаратах высокого качества в (про)метафазе. Эти делеции чаще встречаются в нескольких генах, диагноз у больного предполагается на основании необычных фенотипических проявлений, которые, казалось бы, связаны с единственной мутацией. Синдромы Вильямса, Лангера–Гидиона, Прадера–Вилли, Рубинштейна–Тейби, Смит–Мадженис, Миллера–Дикера, Алагилля, Ди Джорджи обусловлены микроделециями (табл. 30.3). Субмикроскопические делеции невидимы при микроскопическом исследовании и обнаруживаются только при применении специфических методов исследования ДНК. Делеции распознаются по отсутствию окрашивания или флюоресценции участка хромосомы.

Транслокации представляют собой перенос хромосомного материала с одной хромосомы на другую. Выделяют Робертсоновские и реципрокные транслокации. Они встречаются с частотой 1:500 новорожденных. Транслокации могут передаваться по наследству от родителей или возникать

Таблица 30.2

Наиболее часто встречающиеся делеции и их клинические проявления

Делеция	Клинические проявления
4p-	Синдром Вольфа–Хиршхорна. Основные симптомы: лицо по типу шлема греческого воина (гипертелоризм, выступающее надпереносье, выступающий лоб); микроцефалия, долихоцефалия, гипоплазия глазниц, птоз, страбизм, нистагм, билатеральный эпикантус, расщелина губы и нёба, клювовидный нос с выступающей переносицей, гипоспадия, пороки развития сердца и умственная отсталость
5p-	Синдром «кошачьего крика». Основные симптомы: гипотония, низкий рост, специфический характер крика, микроцефалия с выпячиванием лобного шва, лунообразное лицо, гипертелоризм, билатеральный эпикантус, высокое готическое нёбо, широкая и плоская переносица и умственная отсталость
9p-	Основные проявления включают черепно-лицевую дизморфию — тригоноцефалия, скошенные глазные щели, несимметричный экзофтальм, аркообразные брови, широкая и плоская переносица, а также такие характерные черты, как короткая шея с крыловидными складками, аномалии половых органов, длинные пальцы рук и ног, пороки развития сердца и умственная отсталость
13q-	К основным признакам относятся низкая масса тела при рождении, замедленная прибавка массы тела и тяжелая степень умственной отсталости. Выявляется микроцефалия и особенности строения лица — плоская и широкая переносица, гипертелоризм, птоз, микрогнатия. Часто встречаются пороки развития глаз, гипоплазия кистей рук или отсутствие больших пальцев рук и синдактилия
18p-	Тяжелая степень поражения наблюдается у 15 % пациентов и проявляется в виде пороков развития головного мозга и глаз, расщелины губы и нёба, различной степени умственной отсталости. В большинстве случаев (80 %) выявляются только микроаномалии развития и легкая степень умственной отсталости
18q-	Основные симптомы — гипотония, поза лягушки (ноги согнуты, вывернуты наружу, в положении гиперабдукции). Характерные черты лица — западение средней части лица и явное выпячивание нижней челюсти, глубоко посаженные глаза, короткая верхняя губа, выворот нижней губы («рыбий рот»); значительно выступает противозавиток ушной раковины; значительная степень умственной отсталости и агрессивность
21q-	Основные симптомы включают гипертонию, микроцефалию, антимонголоидный разрез глаз, высокое нёбо, выступающую переносицу, крупные низко посаженные уши, микрогнатию, различную степень умственной отсталости, возможны скелетные аномалии

Таблица 30.3

Микроделеции и их клинические проявления

Делеция	Синдром	Клинические проявления
7q11.23	Вильямса	Круглое лицо с полными щеками и губами, звездчатый паттерн (лучи, расходящиеся в виде звезды) на радужной оболочке; страбизм; надклапанный стеноз аорты и другие врожденные пороки сердца, различная степень умственной отсталости и очень дружелюбный характер
8q24.1-	Лангера-Гидиона или трихоринофалангиальный синдром, тип II	Редкие волосы, множественные эпифизы конусовидной (шишковидной) формы, множественные хрящевые экзостозы, кончик носа в форме луковицы, утолщение хряща крыльев носа, вывернутые кверху ноздри, выступающий подносовой желобок, крупные выступающие уши и легкая степень умственной отсталости
11p13-	Синдром WAGR ¹	Гипернефрома (опухоль Вильямса), аниридия, гипотрофия мужских половых органов, выраженная в различной степени, гонадобластома, удлиненное лицо, монголоидный разрез глаз. птоз, клювовидный нос; низко посаженные и плохо сформированные ушные раковины; умственная отсталость
15q11-13(pat ²)	Прадера-Вилли	Тяжелая гипотония при рождении, ожирение, низкий рост (зависимый от гормона роста), маленькие кисти и стопы, гипогонадизм, умственная отсталость
15q11-13(mat ³)	Ангельмана	Гипотония, светлые волосы, гипоплазия средней части лица, прогнатизм, судороги, резкие некоординированные движения, неконтролируемые приступы смеха, тяжелая умственная отсталость
16p13-	Рубинштейна-Тейби	Микроцефалия, птоз, клювовидный нос с низко расположенным губным (подносковым) желобком, крупные пальцы и широкие большие пальцы на ногах, умственная отсталость
17p11.2	Смит-Мадженис	Брахицефалия, гипоплазия структур средней части лица, прогнатизм, миопия, расщелина неба, короткий рост, поведенческие нарушения и умственная отсталость
17p13.3-	Миллера-Дикера	Микроцефалия, лиссэнцефалия, пахигирия, узкий лоб, гипоплазия мужских наружных половых органов, задержка роста, судороги и тяжелая умственная отсталость
20p12-	Синдром Алажилля	Недостаточность функции желчного протока с холестазом, пороки сердца, особенно, стеноз легочной артерии, аномалии глаз (задний эмбриотоксин), аномалии скелета, например расщепление позвонка в форме бабочки, длинный нос с широкой переносицей
22q11.2	Велокардиофациальный синдром Ди Джорджи	Гипоплазия или агенезия вилочковой железы и околощитовидных желез, гипоплазия ушных раковин и наружного слухового прохода, пороки сердца, расщелина неба, низкий рост, поведенческие нарушения

¹ Название представляет собой аббревиатуру — Willms tumor, aniridia, genitourinary malformation, mental retardation.

² Отцовский тип наследования.

³ Материнский тип наследования.

кают *de novo* при отсутствии патологии у других членов семьи.

Робертсоновские транслокации вовлекают две акроцентрические (центромера локализована на конце хромосомы) хромосомы, сращение которых наблюдается близко к области центромеры с последующей потерей нефункциональных и очень усеченных коротких плеч. После транслокации хромосома состоит из длинных плеч, которые складываются из двух сращенных хромосом. Таким образом, кариотип насчитывает всего 45 хромосом. Негативные последствия потери коротких плеч акроцентрических хромосом неизвестны. Хотя носители робертсоновской транслокации, как правило, имеют нормальный фенотип, у них повышен

риск выкидышей и рождения потомства с аномалиями.

Реципрокные транслокации возникают в результате поломок негомологичных хромосом в сочетании с реципрокным обменом потерянными сегментами. Носители реципрокной транслокации обычно имеют нормальный фенотип, однако у них также повышен риск рождения потомства с хромосомными аномалиями и выкидышей в связи с аномалиями сегрегации хромосом в половых клетках.

Инверсии возникают при разрыве хромосомы в двух точках. Отломанный участок хромосомы переворачивается и присоединяется к той же самой хромосоме. Инверсии встречаются с частотой 1:100 новорожденных и могут быть пери- или парацен-

трическими. При *перичентрических инверсиях* разрывы возникают на двух противоположных плечах хромосомы, происходит поворот части хромосомы, содержащей центромеры. Такие инверсии обычно выявляются в связи с изменением положения центромеры. Напротив, при *парацентрических инверсиях* вовлекается только участок хромосомы, расположенный на одном плече хромосомы. Носители инверсий обычно имеют нормальный фенотип, однако у них может быть повышен риск спонтанных выкидышей и рождения потомства с хромосомными аномалиями.

Кольцевые хромосомы встречаются редко, однако образование кольцевой хромосомы возможно из любой хромосомы человека. Формированию кольца предшествуют делеции на каждом конце хромосомы. Затем концы хромосомы «склеиваются» с формированием кольца. Фенотипические проявления при кольцевых хромосомах варьируют от умственной отсталости и множественных аномалий развития до нормы или минимально выраженных изменений в зависимости от количества «потерянного» хромосомного материала. Если кольцо замещает нормальную хромосому, это приводит к развитию частичной моносомии. Фенотипические проявления в этих случаях часто аналогичны изменениям, наблюдаемых при делециях тех же хромосом. Если кольцо добавляется к нормальным хромосомам, возникают фенотипические проявления частичной трисомии по этой хромосоме.

Дупликацией называют избыточное количество генетического материала, принадлежащего одной хромосоме. Дупликации могут возникать в результате патологической сегрегации у носителей транслокаций или инверсий.

Инсерции (вставки) возникают при поломке хромосомы в двух точках, при этом отломанный участок встраивается в зону разрыва на другой части хромосомы. Для формирования инсерции необходимы три точки разрыва. В этом процессе может участвовать одна или две хромосомы.

Теломерические/субтеломерические делеции. Поскольку хромосомы тесно переплетаются в процессе мейоза, мелкие делеции и дупликации в области, расположенной ближе к концам хромосом, встречаются относительно часто. Субтеломерические хромосомные перестановки чаще (5–10%) обнаруживаются у детей с умеренной или тяжелой умственной отсталостью неясной этиологии без выраженных дизморфических признаков.

Субмикроскопические субтеломерические делеции (меньше 2–3 Мб) — вторая по частоте встречаемости причина умственной отсталости после трисомии 21. Клинические проявления у некоторых из этих детей включают пренатальную задержку роста (около 40% случаев) и умственную отсталость в семейном анамнезе (50% случаев). Другие симптомы выявляются примерно у 30% пациентов и включают микроцефалию, гипертелоризм, дефекты носа, ушей или кистей рук, крипторхизм и короткий рост. После исключения других причин задержки развития рекомендуется метод FISH с использованием множества теломерических зондов на хромосомах в метафазе.

Аномалии половых хромосом

Синдром Тернера. Это одна из наиболее распространенных моносомий у детей (см. т. 2, 176.1). При синдроме Тернера отсутствует участок или целая половая хромосома. У 50% пациентов с синдромом Тернера лимфоциты имеют кариотип 45,X. В остальных случаях имеются различные аномалии одной из половых хромосом и возможен мозаицизм. Для этих больных характерны женский фенотип, низкий рост и недоразвитие половых органов. Синдром Тернера выявляется у новорожденных с частотой 0,4:1000 (т. е. 1:4000 девочек и 1:8000 детей, родившихся живыми), но еще чаще он встречается при спонтанных выкидышах. Примерно 5–10% больных с синдромом Тернера имеют какое-то количество материала Y-хромосомы во всех или некоторых клетках. Эти пациенты имеют некоторые признаки маскулинизации и относятся к группе риска развития гонадобластомы. Все больные с синдромом Тернера, у которых отсутствует дополнительная X-хромосома (в дополнение к нормальной X-хромосоме), должны быть обследованы на наличие материала Y-хромосомы.

Синдром Клайнфелтера. Эти пациенты имеют мужской кариотип с дополнительной X-хромосомой (47,XXY) и мужской фенотип (см. т. 2, 173.1). Больные с синдромом Клайнфелтера обычно отличаются достаточно высоким ростом. У них возможна гинекомастия и задержка развития вторичных половых органов; как правило, имеется азооспермия и маленькие яички; характерно бесплодие.

Лишняя X-хромосома выявляется при многих других синдромах (например, 47,XYX; 48,XXYX; 49,XXXXX; 48,XXXU и 49,XXXUY). В этих слу-

чаях часто наблюдается мозаицизм, имеются как нормальные, так и аномальные клеточные линии (46,XX/47,YXX). Количество аномалий специфично для каждого синдрома и возрастает с увеличением числа X-хромосом. Существуют также аномалии числа Y-хромосом, наиболее распространенная из них аномалия XYY с мужским фенотипом.

47,XYY мужской фенотип. Частота синдрома XYY у мальчиков оценивается как 1:1000. Так как выраженные фенотипические аномалии отсутствуют, частота этого синдрома оценивается на основании исследований новорожденных. Мужчины с кариотипом XYY отличаются достаточно высоким ростом и могут иметь поведенческие нарушения.

Ломкие сайты определяются как участки хромосом с тенденцией к повреждению (отделению, разрыву) или становятся уязвимыми при определенных состояниях в процессе развития. Идентифицировано множество ломких участков.

Синдром ломкой X-хромосомы. Ломкий сайт, локализованный на дистальном конце длинного плеча X-хромосомы в локусе Xq27.3, ассоциируется с синдромом ломкой X-хромосомы — наиболее распространенной формой умственной отсталости у мальчиков. Ломкий сайт (RFXA) идентифицируется при хромосомных исследованиях только с помощью специальных методик; метафазные исследования обычными методами не позволяют выявить этот патологический участок. Он может быть невидимым даже при применении соответствующих методик подготовки хромосом. Диагноз синдрома ломкой X-хромосомы устанавливается при исследовании ДНК, которое выявляет расширение (экспансию) сегмента ДНК в области Xq27.3. Длина расширенного сегмента отражает количество повторов нуклеотидных триплетов. Описано два других ломких сайта на X-хромосоме (FRAXE и FRAXF), которые также ассоциируются с умственной отсталостью и аллельной экспансией.

Основные *клинические проявления* синдрома ломкой X-хромосомы у больных мальчиков включают умственную отсталость, макроорхидизм, характерные черты лица, включая удлиненное лицо, выступающую нижнюю челюсть и крупные выступающие уши, стереотипное поведение и речь. У лиц женского пола с синдромом ломкой X-хромосомы выявляется различная степень умственной отсталости, однако у девочек этот синдром реже является причиной умственной отсталости.

Тип *наследования ломкой X-хромосомы* отличается от обычного моногенного наследования. В патологический процесс вовлекается зона гена с нуклеотидными повторами (триплетами) CGG/CCG. В области ломкого локуса X-хромосомы возможно три варианта количества повторов триплетов (до 50 повторов в норме, 52–200 повторов — предмутация, 200–2000 повторов и более — появление симптоматики). Лицо с небольшим увеличением числа повторов без фенотипических проявлений считается носителем предмутации. В случае наследственной передачи эта предмутация нестабильна; при передаче предмутации по материнской линии число повторов может постепенно увеличиваться в нескольких поколениях, но при передаче по отцовской линии число повторов, как правило, не меняется. Если мутация передается по женской линии и число повторов увеличивается, то оно может достигнуть такого уровня (обычно увеличение на 600–3000 пар оснований), когда мутация становится клинически значимой и развиваются типичный фенотип синдрома ломкой X-хромосомы с умственной отсталостью (см. также гл. 28).

Аллельной экспансией называют изменение числа нуклеотидных последовательностей ДНК. Аллельная экспансия приводит к нарушению функции гена. Она начинается как небольшое увеличение числа копий тринуклеотидных повторов. Количество повторов непостоянно и может достигать различных размеров в разных клетках или тканях. Количество повторов может увеличиваться от поколения к поколению (хотя иногда может и уменьшаться). Изменение размера сегмента ДНК в разных поколениях или в разных тканях отличает этот тип мутаций от классических мутаций, при которых изменение нуклеотидных последовательностей ДНК обычно возникает однократно и в дальнейшем передается из поколения в поколение. Другие заболевания, обусловленные аллельной экспансией, включают миотоническую дистрофию (CTG-повторы), болезнь Гентингтона (CAG-повторы), спинально-бульбарную мышечную атрофию (CAG-повторы), спиноцеребеллярную атаксию типа 1, 2 и 3 (все типы с CAG-повторами) и денторубральную паллидолейосовую атрофию (CAG-повторы).

Количество копий при заболеваниях, связанных с аллельной экспансией, вероятно, определяет возраст дебюта и тяжесть заболевания (табл. 30.4). Например, известно, что врожденная форма миото-

Таблица 30.4

Аллельная экспансия

Заболевание	Локализация гена	Норма	Предмутация	Фенотипические проявления	Носитель гена
Болезнь Гентингтона	4p16.3	11–24 повторов	30–38	42–82	При наследовании гена от отца число повторов обычно увеличивается
Миотоническая дистрофия	19q13.3	5–37 повторов	37–50	> 50	При отцовской передаче число повторов может уменьшаться. При наследовании гена от матери число повторов обычно увеличивается
Синдром ломкой X-хромосомы	Xq23.7	6–54 повтора	52–200	> 200	При отцовской передаче число повторов постоянно. При материнской передаче возможно значительное увеличение числа повторов

нической дистрофии развивается при наибольшем числе повторов, но только при передаче мутации от матери. Ювенильная форма болезни Гентингтона также ассоциируется с наибольшим числом повторов, но развивается главным образом при передаче мутации от отца.

Хромосомные поломки. Существует большое количество заболеваний с рецессивным типом наследования, в основе которых лежат поломки или перестройки хромосом либо их сочетание. Хромосомные поломки могут быть спонтанными или индуцированными различными факторами внешней среды и обнаруживаются при исследовании лабораторными методами. Поломки хроматид найдены при анемии Фанкони, синдромах Ниймегена, Блюма и Вернера. Поломки и неслучайные перестройки хромосом 7 и 14 выявлены при атаксии-телеангиэктазии. Для выявления носителей и пренатальной диагностики при некоторых из этих заболеваний применяется специальное цитогенетическое исследование обмена сестринских хроматид. Эти заболевания имеют специфические фенотипические проявления, однако нарушение роста, пороки развития и специфические дизморфические черты, наблюдаемые при этих состояниях, не имеют непосредственной связи с хромосомными поломками.

Мозаицизм означает присутствие в организме двух различных клеточных линий, происходящих из единой зиготы (оплодотворенной яйцеклетки) (см. рис. 30.3). Исследования плацентарной ткани, полученной в результате биопсии ворсин хориона, показало, что мозаицизм по хромосомным аномалиям выявляется по крайней мере у 2% эмбрионов на 10-й неделе беременности или на более раннем сроке. Известно, что полные трисомии (за исклю-

чением трисомий 13, 18 и 21) обычно несовместимы с жизнью; развитие нормальной клеточной линии может способствовать развитию и выживанию плодов с трисомиями по другим хромосомам. При развитии нормальной клеточной линии плод может выжить, линия клеток с трисомией в конечном итоге может быть утрачена. Нормальные дисомические клетки обнаруживались в плаценте у младенцев, рожденных живыми с трисомией 13 и 18.

Термин «*мозаицизм клеток зародышевой линии*» означает наличие мозаицизма в половых клетках гонад. Этот тип мозаицизма можно подозревать в случае, когда одна и та же наследственная патология диагностирована более чем у одного ребенка в семье (обычно заболевание наследуется как хромосомная патология или по аутосомно-доминантному типу) у фенотипически нормальных родителей.

В зависимости от источника новой клеточной линии, возникшей в раннем эмбриогенезе, у больного возможны различные клинические проявления. Мозаицизм может присутствовать в одних тканях и отсутствовать в других; это приводит к пятнистому или асимметричному распределению патологических симптомов. При подозрении на мозаицизм следует провести цитогенетическое исследование фибробластов, так как лимфоциты периферической крови, содержащие некоторые трисомии, делеции и хромосомные перестройки, могут погибать, поэтому обнаружение нормальных лимфоцитов может приводить к ошибочному результату.

Синдром Паллистера–Киллиана. Синдром характеризуется такими симптомами, как грубые черты лица, пигментные аномалии кожи, локализованная алопеция, диафрагмальные грыжи, по-

роки развития сердечно-сосудистой системы, добавочные соски и глубокая умственная отсталости. Синдром вызван мозаицизмом по изохромосоме 12р. Присутствие изохромосомы 12р приводит к образованию четырех ее копий в пораженных клетках. Изохромосома 12р чаще всего выявляется в фибробластах и редко присутствует в лимфоцитах. Аномалии, выявляемые у больных, вероятно, отражают присутствие аномальных клеток на ранних стадиях эмбриогенеза.

Гипомеланоз Ито. Заболевание характеризуется одно- или двусторонними гипопигментированными участками в виде полосок, завитков или пятен. Могут выявляться аномалии глаз, скелетно-мышечной и центральной нервной системы. Пациенты с гипомеланозом Ито, по-видимому, имеют две генетически различные клеточные линии. Мозаицизм по хромосомным аномалиям выявляется как в аутосомах, так и в половых хромосомах и был зарегистрирован примерно у 50% больных. Мозаицизм с большой вероятностью выявляется при исследовании фибробластов кожи, а не клеток периферической крови. Иногда появление отдельных аномальных клеточных линий может быть следствием не хромосомной аномалии, а одиночных мутаций или же результатом действия других механизмов.

Приобретенные цитогенетические аномалии. Изменения хромосом наблюдаются при большинстве видов злокачественных опухолей. Считается, что хромосомные аномалии оказывают влияние на гены, активизирующие или подавляющие развитие рака. В пораженной опухоли ткани выявлены потери или присоединения части хромосомы или хромосомные транслокации, которые, по-видимому, изменяют функцию генов, связанных с опухолевыми процессами. Определенные хромосомные перестройки могут использоваться для прогнозирования и выбора наиболее эффективной терапии.

30.2. УНИПАРЕНТАЛЬНАЯ ДИСОМИЯ

Унипарентальной дисомией называется состояние, когда обе хромосомы из пары хромосом у индивида с нормальным числом хромосом унаследованы только от одного родителя. Термин «унипарентальная изодисомия» означает, что две хромосомы идентичны, в то время как термин «унипарентальная гетеродисомия» употребляется, когда от одно-

го родителя наследуется пара из двух различных хромосом. Фенотипические проявления при унипарентальной дисомии могут варьировать в зависимости от того, какие хромосомы вовлечены в этот процесс, от какого родителя они унаследованы и от того, имеет ли место изо- или гетеродисомия. При унипарентальной дисомии возможны три типа фенотипических проявлений: 1) эффекты, связанные с импринтированными генами (см. далее), т. е. отсутствие гена, который экспрессируется только при наследовании от родителя определенного пола; 2) эффекты, связанные с аутосомно-рецессивными заболеваниями; 3) эффекты, связанные с анеуплоидным мозаицизмом. (См. также гл. 29.)

При унипарентальной изодисомии обе хромосомы в паре идентичны. Соответственно и гены на обеих хромосомах также идентичны. Это приобретает особенно большое значение, когда родитель является носителем аутосомно-рецессивного заболевания. Если в потомстве родителя — носителя аномального гена проявляется феномен унипарентальной дисомии с изодисомией по хромосоме, на которой находится аномальный ген, то аномальный ген будет присутствовать в двух копиях, что приведет к проявлению аутосомно-рецессивного заболевания. Иными словами, ребенок приобретает аутосомно-рецессивное заболевание, несмотря на то что только один родитель является носителем гена аутосомно-рецессивного заболевания. Установлено, что все люди являются носителями 5–8 патологических аутосомно-рецессивных генов. Такие аутосомно-рецессивные заболевания, как спинальная мышечная атрофия, муковисцидоз, гипоплазия хряща волос, α - и β -талассемии и синдром Блюма, могут проявляться фенотипически в результате унипарентальной дисомии. Возможность унипарентальной дисомии следует также иметь в виду, если у пациента диагностируется более одного заболевания, передающегося по аутосомно-рецессивному типу, так как аномальные гены, лежащие в основе этих заболеваний, могут находиться на одной и той же изодисомической хромосоме. Унипарентальная изодисомия — очень редкая причина заболеваний с рецессивным типом наследования.

Материнская унипарентальная дисомия по хромосомам 2, 7, 14 и 15 и отцовская унипарентальная дисомия по хромосомам 6, 11, 15 и 20 обуславливают такие фенотипические признаки, как нарушения роста и поведения. Например, унипарентальная дисомия по материнскому типу по хромосоме 7

характеризуется фенотипом, сходным с синдромом Рассела–Сильвера с задержкой внутриутробного развития. Эти фенотипические эффекты могут быть обусловлены импринтингом (см. ниже).

Унипарентальная дисомия по хромосоме 15 наблюдается в некоторых случаях синдрома Прадера–Вилли и синдрома Ангельмана. При *синдроме Прадера–Вилли* примерно в 60% случаев имеет место унипарентальная дисомия по материнскому типу (например, при отсутствии отцовской хромосомы 15). Примерно в 5% случаев при *синдроме Ангельмана* выявляется отцовский тип унипарентальной дисомии по хромосоме 15 (например, отсутствие материнской хромосомы 15). Считается, что фенотипические проявления как при синдроме Прадера–Вилли, так и при синдроме Ангельмана в случаях унипарентальной дисомии обусловлены отсутствием функционального вклада хромосомы 15, полученной от второго родителя. Эти данные позволяют предположить, что различия в функции некоторых локусов хромосомы 15 зависят от пола родителя, который передает эту хромосому по наследству.

Вероятно, унипарентальная дисомия возникает в случаях трисомии плода в начале беременности. Большинство трисомий носит летальный характер, и плод выживает в тех случаях, когда клеточная линия теряет одну лишнюю хромосому и становится дисомичной. В $\frac{1}{3}$ случаев дисомичная клеточная линия является унипарентальной (наследуется от одного родителя). Как правило, жизнеспособная клеточная линия вытесняет трисомичную клеточную линию. Если при пренатальной диагностике обнаружен мозаицизм по трисомии, следует определить, имеет ли место унипарентальная дисомия и ассоциируется ли хромосома, вовлеченная в унипарентальную дисомию, с известными фенотипическими аномалиями. Всегда следует иметь в виду, что отдельные остаточные трисомичные клетки могут присутствовать в некоторых тканях, приводя к появлению пороков развития или дисфункции органов. Присутствие агрегатов из трисомичных клеток может отвечать за спектр аномалий, наблюдаемых у пациентов с унипарентальной дисомией.

30.3. ИМПРИНТИНГ

Геномным импринтингом называют зависимость фенотипических проявлений от пола родителя, передающего по наследству специфический гене-

тический материал (определенные гены и участки хромосом). Геномный импринтинг предполагают на основании анализа родословной (рис. 30.7 и 30.8) с необычным характером наследования. Импринтинг, вероятно, имеет место во многих различных частях генома, но считается, что он имеет особенно важное значение при экспрессии генов, связанных с развитием, ростом, образованием злокачественных опухолей, эволюцией и поведением.

Импринтинг у людей отмечается при фенотипических различиях синдромов Прадера–Вилли и Ангельмана, которые ассоциируются с делецией в одной и той же области хромосомы 15 и унипарентальной дисомией. В результате унипарентальной дисомии по материнскому типу в отсутствие сегмента на отцовской хромосоме 15 также приводит к развитию синдрома Прадера–Вилли. При этом синдроме делеция, если она имеет место, всегда выявляется на хромосоме 15, полученной от отца. Это позволяет предположить, что фенотип синдрома Прадера–Вилли обусловлен отсутствием генетической информации, полученной от отца, которую несет этот сегмент хромосомы 15. Напротив, при обнаружении делеции хромосомы 15 при синдроме Ангельмана, хромосома, содержащая делецию, всегда наследуется от матери; унипарентальная дисомия в этих случаях встречается всегда по отцовскому типу, т. е. имеет место отсутствие материнской генетической информации. Вероятно, существует много других заболеваний, в основе которых также лежит механизм импринтинга.

ЛИТЕРАТУРА

- Adinolfi M., Sherlock J.* Prenatal detection of chromosome disorders by QF-PCR. *Lancet* 2001; 358: 1030–1.
- Baralle D.* Chromosomal aberrations, subtelomeric defects, and mental retardation. *Lancet* 2001; 358: 7–8.
- Cassidy S. B., Allanson J. E.* Management of Genetic Syndromes. — Wiley-Liss, 2001.
- Cassidy S. B., Dykens E., Williams C. A.* Prader-Willi and Angelman syndromes: Sister imprinted disorders. *Am J Med Genet* 2000; 97: 136–46.
- Colleaux L., Rio M., Heuertz S. et al.* A novel automated strategy for screening cryptic telomeric rearrangements in children with idiopathic mental retardation. *Bur J Hum Genet* 2001; 9: 319–27.
- Crolla J. A.* FISH and molecular studies of autosomal supernumerary marker chromosomes excluding those derived from chromosome 15. Review of the literature. *Am J Med Genet* 1998; 75: 367–81.

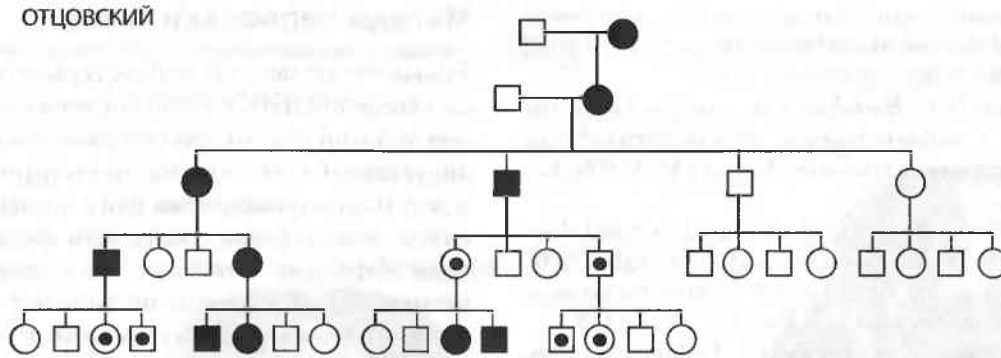


Рис. 30.7. Родословная, предполагающая отцовский импринтинг; фенотип проявляется только при передаче гена от матери, но не тогда, когда ген передается от отца. В каждом поколении насчитывается равное число мужчин и женщин с фенотипическими проявлениями заболевания и без фенотипических проявлений. Бессимптомный носитель, среди потомства которого встречаются больные с фенотипическими проявлениями заболевания, позволяет определить пол родителя, передающего экспрессирующуюся генетическую информацию. Другими словами, при отцовском импринтинге в родословной встречаются женщины, являющиеся скрытыми бессимптомными носителями аномального гена, который проявляется фенотипически в их потомстве

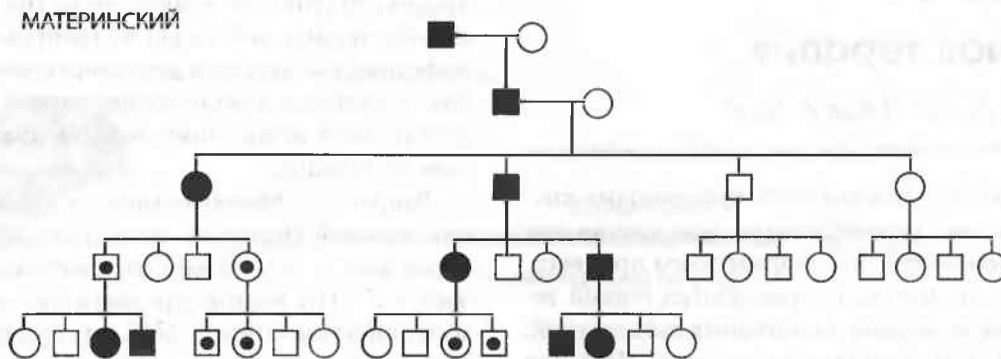


Рис. 30.8. Родословная, предполагающая материнский импринтинг; фенотип проявляется только при передаче гена от отца и отсутствует, когда ген передается от матери. В каждом поколении насчитывается равное число мужчин и женщин с фенотипическими проявлениями заболевания и без фенотипических проявлений. Бессимптомный носитель, среди потомства которого встречаются больные с фенотипическими проявлениями заболевания, позволяет определить пол родителя, передающего экспрессирующуюся генетическую информацию. Другими словами, при материнском импринтинге в родословной встречаются мужчины, являющиеся скрытыми бессимптомными носителями аномального гена, который проявляется фенотипически в их потомстве

Engel E., Antonarakis S. E. Genomic Imprinting and Uniparental Disomy in Medicine: Clinical and Molecular Aspects. — Wiley-Liss, 2002.

Fritz B., Hallermann C., Olert J. et al. Cytogenetic analyses of culture failures by comparative genomic hybridisation (CFH)-Re-evaluation of chromosome aberration rates in early spontaneous abortions. Eur J Hum Genet 2001; 9: 539–47.

International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN). Published in collaboration with Cytogenetics and Cell Genetics, 1985.

Kotzot D. Abnormal phenotypes in uniparental disomy (UPD)-fundamental aspects and a critical review with

bibliography of UPI other than 15. Am J Med Genet 1999; 82: 265–74.

Langlois S., Lopez-Rangel E., Hall J. G. New mechanisms for genetic disease and non-traditional modes of inheritance. Adv Pediatr 1995; 40: 91–111.

Lignon A. H., Beaudet A. L., Shaffer L. G. Simultaneous, multilocus FISH analysis for detection of microdeletions in the diagnostic evaluation of development delay and mental retardation. Am J Hum Genet 1997; 61: 51–9.

Ranke M. B., Saenger P. Turner's syndrome. Lancet 2001; 358: 309–14.

Sismani C., Armour J. A., Flint J. et al. Screening for subtelomeric chromosome abnormalities in children with idi-

opathic mental retardation using multiprobe telomeric FISH and the new MAPH telomeric assay. *Eur J Hum Genet* 2001; 9: 527–32.

Wald N. J., Watt H. C., Hackshaw A. K. Integrated screening for Down's syndrome based on tests performed during the first and second trimesters. *N Engl J Med* 1999; 341: 461–7.

Wells D., Sherlock J. K., Handyside A. H. et al. Detailed chromosomal and molecular genetic analysis of single cells by whole genome amplification and comparative genomic hybridisation. *Nucleic Acids Res* 1999; 27: 1214–8.

Yang Q., Rasmussen S. A., Friedman J. M. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: A population-based study. *Lancet* 2002; 359: 1019–25.

Ziauddin J., Sabatini D. M. Microarrays of cells expressing defined cDNAs. *Nature* 2001; 411: 107–10.

Глава 31

Генная терапия

Марк А. Кей (Mark A. Kay)

Генная терапия — это введение нуклеиновых кислот в ткань для предотвращения, подавления или обратного развития патологического процесса. Первоначально целью для разработки генной терапии служило лечение моногенных заболеваний; рассматривались возможности введения ДНК для лечения как генетических, так и приобретенных заболеваний. Генная терапия обычно ограничивается воздействием на соматические клетки. Генетическая модификация половых клеток человека в настоящее время невозможна. Большинство клинических исследований в этой области проводят на взрослых пациентах, способных дать информированное согласие на участие в экспериментах. Исключение могут составлять представляющие угрозу для жизни заболевания в детском возрасте, при которых отсутствуют альтернативные методы лечения. Однако, как только безопасность и эффективность генной терапии будет доказана, этот вид терапии, вероятно, внесет большой вклад в профилактику наследственных заболеваний. В настоящее время достоверный положительный эффект генной терапии доказан в лечении пациентов с X-сцепленным тяжелым комбинированным иммунодефицитом.

Методы пересадки генов

Большинство методов генной терапии заключаются в введении ДНК в ткань-мишени с целью создания условий для экспрессии экзогенного гена, кодирующего белок, который отсутствует у пациента в результате мутации гена, или с целью обеспечить синтез нового белка с желаемым фармакологическим эффектом. В этой ситуации экзогенный ген, называемый *трансгеном*, не занимает своего нормального положения на хромосоме в геноме человека. Тем не менее при введении соответствующих промоторов или регуляторных элементов трансген может экспрессироваться в клетках-мишенях (рис. 31.1). В процессе развития генной терапии возникает ряд проблем, в том числе достижение терапевтического уровня экспрессии гена в соответствующих клетках, контроль экспрессии гена, возможность иммунных реакций с вектором или продуктом гена и риск мутагенеза. При некоторых приобретенных заболеваниях (например, рак или инфекции) желательна кратковременная экспрессия трансгена, а для большинства наследственных заболеваний необходима пожизненная генетическая модуляция.

Второй тип генной терапии включает введение нуклеиновой кислоты в лекарственной форме, которая вместо случайного распространения включается в ДНК клеток, что приводит к коррекции мутации хромосомной ДНК, превращая неактивный ген в активный или нормализуя активность аномально функционирующего гена. Несмотря на видимые преимущества генной коррекции (устранения мутации) по сравнению с введением экзогенной ДНК, что теоретически может привести к возникновению нежелательных побочных эффектов, применение технологий генной коррекции может быть очень сложно в случае заболеваний, обусловленных сотней различных мутаций. Поэтому этот вид генной терапии ограничен лечением моногенных заболеваний.

В связи с клинической эффективностью заместительной ферментной терапии при таких заболеваниях, как болезнь Гоше, вызывают сомнения преимущества активации синтеза белка в организме пациента по сравнению с экзогенным введением данного белка. В некоторых случаях невозможно направить экзогенный белок в ткань-мишень или обеспечить его внутриклеточную локализацию, что необходимо для его функционирования. При син-

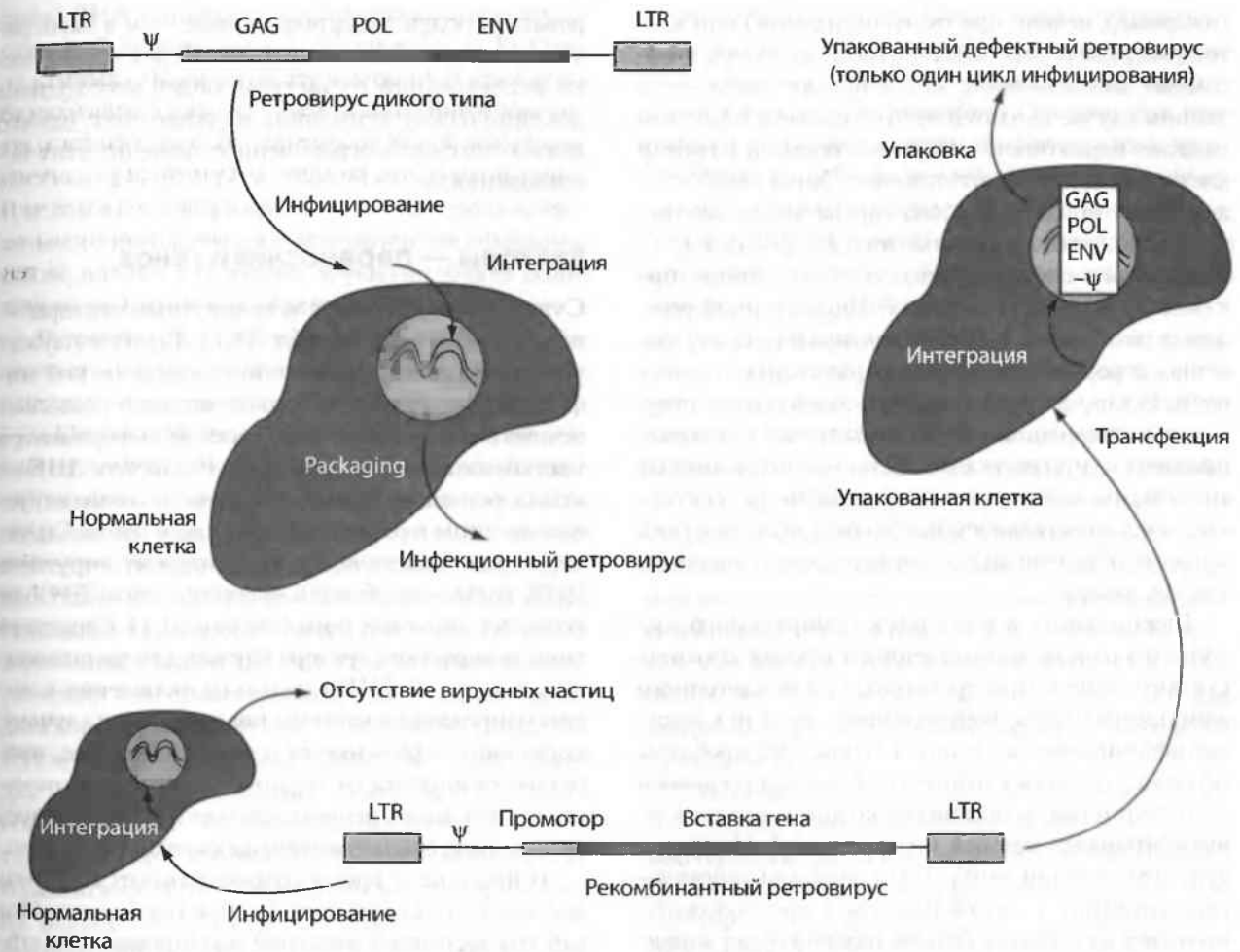


Рис. 31.1. Жизненный цикл и организация геномов ретровируса дикого типа и рекомбинантного. Ретровирусы связываются со специфическими клеточными рецепторами на поверхности клеток-мишеней и подвергаются опосредованному рецептором эндоцитозу. После внедрения в клетку РНК ретровируса освобождается из оболочки (капсид), далее путем обратной транскрипции, осуществляемой вирусной обратной транскриптазой, на РНК вируса синтезируется ДНК, которая переносится в ядро клетки, где происходит ее интеграция в геном хозяина. У вирусов дикого типа жизненный цикл завершается синтезом вирусных белков и РНК клеткой хозяина; упаковка частиц ретровируса реализуется посредством отпочкования от мембраны зараженной клетки. Рекомбинантные вирусы, содержащие терапевтический ген или кДНК, проходят незавершенную репликацию; участок, введенный в генетический материал вируса путем инсерции, занимает место вирусных генов *GAG*, *POL* и *ENV*, необходимых для репликации вируса. Упакованные линии синтезируют продукты этих ретровирусных генов *in vitro*, что способствует инкапсуляции вирусов и синтезу инфицирующих вирионов. Упакованные рекомбинантные вирусы содержат копии РНК терапевтического гена, который должен внедряться в клетки-мишени

тезе белка в тканях больного с терапевтической целью может быть достигнута его значительно более высокая местная концентрация, что помогает избежать системной токсичности при парентеральном введении экзогенного белка. Поддержание постоянного терапевтического уровня для большинства экзогенно вводимых белков достаточно сложно.

Трансферные гены могут обеспечить постоянную равновесную концентрацию требуемого белка.

Генная терапия может осуществляться *ex vivo* или *in vivo*. В случае генной терапии *ex vivo* проводится забор клеток-мишеней, их генетическая коррекция в лаборатории и повторное введение пациенту. Этот метод подобен пересадке органов

(например, печени при гиперлипидемии) или клеток (например, пересадка костного мозга при лейкозных заболеваниях), за тем исключением, что в данном случае вводятся аутологичные клетки, что снижает вероятность иммунных реакций и гибели клеток в результате отторжения. Хотя такой подход легко применим к некоторым видам клеток, включая клетки костного мозга и фибробласты, его значительно сложнее осуществить по отношению к большинству других тканей. Целью генной терапии *in vivo* служит введение вектора и гена внутривенно, перорально или через верхние дыхательные пути. Вектор должен направить ген в соответствующие органы-мишени с минимальным его рассеиванием в другие ткани. Дальнейшие защитные механизмы включают использование регуляторных последовательностей, присоединенных к гену, которые обеспечивают транскрипцию трансгена в тканях-мишенях.

Важно иметь в виду риск гуморального иммунного ответа, направленного против соответствующего продукта трансгена, и/или клеточного иммунного ответа, направленного против клеток, модифицированных данным геном. Эта проблема особенно значима у пациентов с наследственными заболеваниями, в организме которых никогда не вырабатывался данный нормальный белок (в результате делеции гена). Полиморфизм генетических вариаций у людей позволяет предположить, что ответ на попытку генной терапии будет варьи-

ровать у людей значительно шире, чем в экспериментах на линейных животных. Перед проведением исследований с участием людей необходимы доклинические испытания на животных, однако важно учитывать ограниченное значение этих исследований.

Векторы — переносчики генов

Существуют вирусные и невирусные векторы — переносчики генов (табл. 31.1). Вирусы служат удобным средством доставки генетической информации в клетки. Оболочка вирусов позволяет осуществить перенос генетической информации в клетки-мишени (см. рис. 31.1). Векторная ДНК не может реплицироваться и создавать новые вирусные частицы в отсутствие вирусных генов. Структура гена многих векторов содержит вирусную ДНК только на обоих концах, при этом ДНК не кодирует вирусные гены (см. рис. 31.1). Структура концов вирусного вектора служит для распознавания векторной ДНК с целью ее включения в инкапсулированные частицы вириона. В тех случаях, когда вирус применяется в качестве вектора, проблемы безопасности терапии включают возможность случайного непредсказуемого синтеза вируса дикого типа (вызывающего заболевание).

В настоящее время разрабатываются методы введения ДНК в организм без участия вирусов. Эти методы включают введение изолированной («го-

Таблица 31.1

Характеристики трансфекционных агентов

Трансфекционный агент	Клетки-мишени	Интеграция в хромосому	Иммуногенность	Способность транспортировать ДНК (Кб)
«Голая» ДНК	Скелетные мышцы, щитовидная железа, опухолевые клетки определенных типов, клетки печени, кожи, миокарда	Нет	Нет	> 10
Ретровирус	Делящиеся клетки	Да	Низкая	9
Аденовирус	Делящиеся и неделящиеся клетки	Нет, эписомная	Высокая в первом поколении. Низкая у мышей	38 8 27
Лентивирус	Делящиеся и неделящиеся клетки	Да	Низкая	< 8
Аденоассоциированный вирус	Многие клетки	Редко	Низкая	< 5
Вирус простого герпеса	Нейроны сенсорных ганглиев	Экстрахромосомная	Низкая	25
Липосомы	Клетки многих типов	Эписомная	Низкая	> 10
Протеин/пептид	Клетки многих типов	Эписомная	Вариабельная	> 10

лой») ДНК и применение сложных химических соединений, включающих ДНК (см. табл. 31.1). Одно из важных ограничений этих методов — проблемы безопасного переноса генов в специфические органы в сочетании с их терапевтической эффективностью, приводящей к стойкой экспрессии генов. В целом в настоящее время вирусные векторы имеют много преимуществ в отношении их эффективности, однако в будущем, вероятно, будут более широко применяться невирусные векторы.

Ретровирусные векторы применяются наиболее часто. В клинике используются ретровирусные векторы, созданные на основе мышиного ретровируса Молони (Moloney). Эти векторы, освобожденные от всех вирусных генов, имеют относительно длинный и безопасный период экспрессии. Для создания вектора упакованные клеточные линии постоянно подвергаются воздействию всех вирусных генов, требуемых для репликации и упаковки генома используемого вектора (см. рис. 31.1). Векторные последовательности, содержащие терапевтический ген, фланкированы структурной последовательностью вируса и упаковочным сигналом. Нуклеотидная последовательность, необходимая для упаковки ДНК вектора в вирион, фланкирует ген экспрессии. Благодаря этому только нуклеотидные последовательности вектора, кодирующие терапевтический ген, упакованы в вирусную частицу. Вектор, геном которого содержит только терапевтический ген при отсутствии вирусных генов, переносится к клеткам-мишеням и осуществляет трансдукцию. Происходит интеграция терапевтических генов, содержащихся в вирусных векторах, в хромосомы клетки-мишени. Сохранение стабильного переноса гена зависит от продолжительности жизни модифицированной клетки и ее предшественниц. Этот факт открывает перспективы для лечения генетических заболеваний, при которых необходима пожизненная экспрессия гена. Даже если эти векторы имеют длительный безопасный период экспрессии при исследованиях на животных и при клинических испытаниях у людей, проблема состоит в том, что любой вектор обладает потенциальной возможностью инициировать инсерционный мутагенез, вызывая инактивацию или гиперактивацию независимых генов клетки, которые могут быть вовлечены в канцерогенез. Трансдукция такого вектора осуществляется только в активно делящиеся клетки. В каждый момент

времени большинство клеток ткани находится в неделящемся состоянии. В отсутствие стимуляции клеточного деления эффективность генного переноса низка. Большинство клинических протоколов с использованием ретровирусных переносчиков основано на исследованиях *ex vivo*, в которых возможно воздействие на культивируемые клетки пациента (клетки костного мозга) с целью активации их деления. Более новые, созданные на основе ретровирусов векторы, происходящие от лентивирусов, таких как ВИЧ, возможно, имеют преимущества, так как могут внедряться в клетки некоторых типов, не находящихся в процессе активного деления. При использовании любых вирусных векторов возникают проблемы, связанные со сходством (перекрыванием) нуклеотидных последовательностей вектора и вируса дикого типа, что может привести к рекомбинации вектора и синтезу вируса дикого или измененного типа. Однако дизайн современных вирусных векторов позволяет максимально устранить перекрывающиеся нуклеотидные последовательности или сделать их очень короткими, так что рекомбинация становится маловероятной.

Рекомбинантные аденовирусные векторы не интегрируют в геном и могут произвести трансдукцию большей части клеток различных тканей (см. рис. 31.1). Геномная структура аденовируса сложнее, чем структура ретровируса, поэтому удалить все вирусные гены из аденовирусного вектора труднее. В ранних вариантах аденовирусных векторов поддерживался невысокий уровень транскрипции сохраненных вирусных генов, что обуславливало некоторую степень токсичности и иммуногенности векторов. Несмотря на то что применение аденовирусных векторов открывает перспективы в лечении таких заболеваний, как рак, токсичность вектора может привести к неблагоприятным последствиям (например, зарегистрирован летальный исход, обусловленный векторной токсичностью, у молодого мужчины после внутрисосудистого введения аденовирусного вектора). Доклинические исследования позволяют предположить, что векторы, лишенные любых вирусных генов, обладают значительно более низкой токсичностью.

Рекомбинантные вирусные векторы получены из непатогенных человеческих парвовирусов. Эти векторы отличаются значительным периодом безопасной экспрессии и трансдукцией клеток мно-

гих тканей, включая мышцы и печень. Проводятся клинические испытания векторов этого типа при муковисцидозе, гемофилии и мышечной дистрофии. Основным недостатком векторов этого типа является их маленький размер, в связи с чем они не могут переносить очень крупные гены, что ограничивает их применение при некоторых заболеваниях.

Вирусы герпеса, возможно, наименее понятны. Они отличаются крупным размером, большой емкостью ДНК и эффективной трансдукцией многих тканей, включая ЦНС. Сейчас проводятся доклинические исследования, и, наверное, в скором времени начнутся клинические испытания в этой области.

Невирусные векторы конструируют различными способами. Они обычно содержат ДНК в комплексе с липидами, углеводами, белками и/или синтетическими химическими компонентами, которые облегчают доставку вектора или повышают его стабильность. Возможен перенос генов и с помощью голых ДНК, однако низкая эффективность этого процесса ограничивает его применение. Перспективность применения невирусных векторов обусловлена отсутствием риска вирусной контаминации и возможностью их получения в более контролируемых условиях. К их основным недостаткам относится низкая скорость переноса генов, по крайней мере по сравнению с большинством вирусных векторов. Новые методы, включающие совместную экспрессию вектора с белковыми молекулами, позволяют векторспецифическую интеграцию в культурах клеток или в организме животных. Несмотря на хорошие предварительные результаты, необходимы дополнительные исследования, подтверждающие безопасность этих методов до их внедрения в клиническую практику.

При создании вирусных векторов опираются на известные механизмы, с помощью которых родительский вирус дикого типа инфицирует клетки. Поэтому представляет большой интерес создание гибридных векторов, обладающих желаемыми свойствами двух разных векторов, объединенных в единый вектор. В перспективе такие вирусные векторы могут быть синтезированы из нескольких вирусов или представлять комбинацию вирусных и невирусных компонентов.

Поскольку многие векторы, находящиеся в процессе изучения, получены из вирусов, подобных тем, что вызывают инфекцию, гуморальный им-

мунитет может подавлять вторичный перенос гена при повторном введении вектора. В этих случаях при повторном введении может потребоваться вектор, полученный из вируса другого серотипа.

Направленный перенос генов

Важным аспектом генного переноса служит экспрессия генов в клетках-мишенях или других функциональных клетках. Биологически активный фактор IX в норме продуцируется в печени, однако может синтезироваться с последующей секрецией в мышцах, клетках эндотелия и фибробластах. Напротив, продукция глобина при гемоглобинопатиях требует регулируемой экспрессии гена в клетках эритроидного происхождения. Возможно введение вектора в специфические ткани (например, внутримышечная инъекция для введения вектора в мышечную ткань). Направление движения вектора путем изменения вирусного лиганда позволит осуществить внедрение вектора в клетки желаемого типа. Специфические регуляторные элементы промоторов генов могут успешно контролировать направление генов, позволяя им избирательно внедряться в одни ткани и избегать других.

Вирусы соединяются с клетками с помощью белков, входящих в состав их наружной оболочки, и рецепторов вирусов на оболочке клетки-хозяина. Для изменения тропизма вектора и обеспечения его внедрения в клетки определенного типа требуется генетическая модификация белков наружной оболочки вируса. Возможно псевдотипирование или замена одного белка на оболочке вируса на белок с оболочки другого вируса. Истинная тканеспецифическая инженерия вирусных лигандов сопряжена с определенными техническими трудностями. Наконец, для успешной терапии некоторых заболеваний необходимо иметь возможность регулировать экспрессию гена — «включать» или «выключать» ее в нужное время, как, например, в случае экспрессии гена инсулина при сахарном диабете («включение» при высоком уровне глюкозы в крови и «выключение» — при низком). Для этого применяются регуляторные последовательности, реагирующие на уровень глюкозы в крови. Более того, сконструированы зависимые от лекарств гены, экспрессия которых активируется или прекращается под действием специфического лекарственного препарата.

Направления генной терапии

Хотя изначально целью генной терапии считалось лечение моногенных заболеваний, из более чем 500 клинических исследований в области генной терапии, проведенных к настоящему времени, только около 10% посвящено непосредственно лечению наследственных заболеваний (табл. 31.2). Большинство клинических исследований направлено на лечение онкологических заболеваний. Выделяют четыре основных подхода к лечению рака:

1. *Иммунный ответ.* Так как активация иммунного ответа может приводить к быстрой гибели опухолевых клеток, перспективно применение таких генных переносчиков, которые способствуют экспрессии потенциальных опухоле-специфических антигенов, что приведет к повышению иммуногенности опухоли, и/или введение генов, синтезирующих цитокины, которые стимулируют ответ иммунокомпетентных клеток, направленный против опухолевых клеток.
2. *Введение генов — супрессоров опухолевых клеток.* Введение генов, инактивирующих опухолевые клетки или, по крайней мере, отчасти ответственных за клеточную трансформацию, может способствовать трансформации злокачественных опухолевых клеток в доброкачественные. Трудно представить реальное применение этого

подхода в клинической практике, так как маловероятно, чтобы какой-либо вектор мог включиться во все 100% злокачественных клеток.

3. *Индукцированная геном токсичность.* Другим подходом является перенос токсических генов непосредственно в опухоль или соседние клетки. Может быть эффективен перенос генов в окружающие опухоль ткани, которые влияют на васкуляризацию опухоли. Рассматриваются возможности направленного поражения клеток опухоли токсическими генами или генами, активирующими токсическое действие лекарственных препаратов. Наилучшим примером служит ген тимидинкиназы (полученный из вируса простого герпеса — ВПГ), который превращает ганцикловир в аналог ДНК, прерывающий репликацию клеточной ДНК и приводящий к гибели клетки.
4. *Репликация литических вирусов.* Некоторые литические вирусы были реконструированы с целью их избирательной репликации и размножения в опухолевых клетках, что приведет к гибели инфицированных клеток.

Оценка клинической эффективности (которая соответствует частоте выживания пациентов) генной терапии при онкологических заболеваниях затруднена, так как большинство клинических испытаний проводили на конечных стадиях рака, когда

Таблица 31.2

Болезни — кандидаты на лечение методами генной инженерии

Моногенные заболевания	Вовлеченный ген	Органы/ткани-мишени
Тяжелый комбинированный иммунодефицит	Несколько	Т-клетки
Недостаточность α_1 -антитрипсина	α_1 -антитрипсин	Легкие (эмфизема), печень (цирроз)
Муковисцидоз	Трансмембранный регулятор муковисцидоза	Легкие, поджелудочная железа
Гемофилия А и В	Факторы VII и IX	Система свертывания крови
Болезнь Гоше	Кислая β -глюкозидаза, глюкоцереброзидаза	Макрофаги; печень, селезенка, легкие
β -гемоглобинопатия	β -глобин	Форменные элементы крови
Гиперхолестеринемия семейная	Рецептор ЛПНП	Печень, эндотелий, сосуды, гладкомышечные клетки
Фенилкетонурия	Фенилаланингидроксилаза	Печень
Сложный тип наследования	Генетические подходы	Органы/ткани-мишени
Рак	Цитокин, гены HLA, тимидинкиназа, р53 литический	Различные
ВИЧ-1	Антисенсорные конструкции. стимуляторы иммунной системы	Иммунная система

Примечание: ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ВИЧ-1 — вирус иммунодефицита человека типа 1; HLA (human leukocyte antigen) — человеческий лейкоцитарный антиген (система).

никакие другие методы лечения уже не помогали. Применение методов генной терапии на ранних стадиях развития опухоли значительно повышает вероятность гибели опухолевых клеток. В связи с этим клинические испытания следует проводить именно на ранних стадиях заболевания.

Первое испытание, подтвердившее эффективность генной терапии, проводилось у пациентов, страдающих X-сцепленным тяжелым комбинированным иммунодефицитом, обусловленным дефицитом гена γ -цепи рецептора ИЛ-2. Отсутствие антигенспецифического иммунитета у этих пациентов было обусловлено отсутствием Т-клеток.

Проводился забор клеток костного мозга (стволовых клеток или самообновляющихся предшественниц стволовых клеток) у пациента и их трансдукция ретровирусным вектором, который синтезировал отсутствующий белок. Генетически измененные клетки имели селективное преимущество и могли замещать популяции отсутствующих Т-клеток, что приводило к восстановлению функции иммунной системы у пациентов. У одного пациента развилась Т-клеточная лейкемия, что, возможно, было обусловлено инсерционным мутагенезом, но это не доказано. Сходные положительные результаты были получены при трансдукции клеток костного мозга или стволовых клеток крови для лечения тяжелого комбинированного иммунодефицита, обусловленного дефицитом аденозиндезаминазы. Анемия Фанкони — другое заболевание, при котором отмечено селективное преимущество, и терапевтическая эффективность может наблюдаться при низкой концентрации генного переносчика. Однако существует не менее 8 различных генов, вызывающих это заболевание, и для каждого из них требуется создание отдельного переносчика. Хотя трансдукция клеток костного мозга открывает перспективы в лечении многих заболеваний, но при заболеваниях, при которых селективное преимущество отсутствует, необходимо введение генов в стволовые клетки. Скорость-определяющая стадия введения векторов в эти клетки пока окончательно не установлена.

В настоящее время проводятся клинические исследования эффективности генной терапии при многих других заболеваниях (см. табл. 31.2). Генная терапия муковисцидоза осложняется тем, что неизвестно, какой тип клеток наиболее подходит для введения генов, генетическая модификация какого количества клеток необходима для дости-

жения клинического эффекта и какова долговечность генетической коррекции клеток-мишеней. Существует множество клинических параметров, которые возможно оценить, однако наиболее достоверный критерий для оценки результата (эффективности лечения) неясен. Более того, в легких существуют барьеры, препятствующие проникновению вирусов в респираторный эпителий. Хотя все клинические испытания связаны с направлением заместительной генной терапии, так как 75% всех мутантных аллелей представлены одиночной мутацией ($\Delta F508$), тем не менее возможной альтернативой являются методы генной коррекции.

Перспективы для развития генного переноса представляет такое заболевание, как гемофилия. В отличие от муковисцидоза, при этом заболевании клинические задачи не вызывают сомнения. При достижении уровня факторов коагуляции VIII или IX, составляющего по крайней мере 1% от их нормального уровня в плазме, гемофилия А и В соответственно могут перейти из тяжелой формы заболевания в более легкую. Хотя фактор IX вырабатывается исключительно в печени, так же как фактор VIII, генная терапия не всегда направлена на изменение продукции этих факторов в печени. Разработано множество других подходов, таких как внутривенное и/или внутримышечное введение рекомбинантного ретровирусного, аденовирусного или аденоассоциированного вирусного векторов, трансплантация генетически модифицированных *ex vivo* фибробластов, имплантация биологических систем, содержащих генетически модифицированные клетки, и генетическая модификация эндотелиальных или стволовых клеток.

Векторы, полученные на основе аденовирусов и аденоассоциированных вирусов, эффективны для переноса генов в клетки ЦНС и скелетных мышц. Большой интерес представляют попытки лечения нервно-мышечных и нейродегенеративных заболеваний с помощью генной терапии. Лечение нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся генерализованным поражением вещества мозга, особенно с дебютом в пренатальном периоде, в ближайшем будущем не представляется возможным. Напротив, в последнее время достигнут успех в лечении таких локализованных поражений, как пигментный ретинит.

Экспрессия чужеродного белка в результате введения генного переносчика может привести к выраженному гуморальному или клеточному иммунно-

му ответу, поэтому, возможно, генные векторы могут применяться для разработки вакцин. Задача заключается в экспрессии небольших количеств чужеродного антигена и/или в активации синтеза цитокинов ангиотензин-превращающим ферментом (АПФ), что приведет к более выраженному иммунному ответу, чем при введении белковых вакцин. Поскольку при создании вакцин требуется транзиторийный синтез небольшого количества белка, проведены первые клинические исследования, в которых для этого применялась невирусная ДНК плазмид. Не исключено, что это терапевтическое направление окажется перспективным в разработке белковых вакцин, отличающихся невысокой иммуногенностью.

Изучаются возможности генной терапии для лечения приобретенных инфекций. Целью терапии служит изменение жизненного цикла вируса на разных стадиях инфицирования, репликации и синтеза (вирусной сборки). Экспрессия антивирусных белков (например, интерферона, цитокинов) или белков, которые препятствуют действию вирусных белков, необходимых для репликации вируса, лежит в основе современных методов терапии. Введение с лечебной целью нуклеотидов, которые не кодируют белки, но нарушают жизненный цикл вируса, также является перспективным направлением. Молекулы, известные как рибозимы, ДНКзимы и мелкие молекулы РНК, представляют собой короткие нуклеотидные последовательности, которые могут вводиться прямо или в результате экспрессии генов-переносчиков. В лабораторных условиях эти методы приводят к ингибированию синтеза белков вируса или к усилению деградации патогенного вирусного генома.

Метод пересадки генов в лечении ювенильного диабета, возникающего в результате аутоиммунной деструкции β -клеток, требует дополнительных подходов, так как клетки были разрушены в процессе развития заболевания. Стратегия терапии включает введение генов в клетки-предшественницы поджелудочной железы или печени, которые могут дифференцироваться в инсулинпродуцирующие β -клетки, или введение гена инсулина в гепатоциты, содержащие реагирующий на глюкозу элемент, который регулирует генную транскрипцию.

Литература

Balicki D., Beutler E. Gene therapy of human disease. *Medicine* 2002; 81: 69–86.

- Baumgartner I., Isner J. M. Somatic gene therapy in the cardiovascular system. *Annu Rev Physiol* 2001; 63: 427–50.
- Escobar D. M., Scacheri C. G. Pharmacologic and genetic therapy for childhood muscular dystrophies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001; 1: 168–74.
- Ferry N., Heard J. M. Liver-directed gene transfer vectors. *Human Gene Ther* 1998; 9: 1975–81.
- Fischer A. Gene therapy of lymphoid primary immunodeficiencies. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 557–62.
- High K. A. Gene transfer as an approach to treating hemophilia. *Circ Res* 2001; 88: 137.
- Kay M. A., Glorioso J. C., Naldini L. Viral vectors for gene therapy: The art of turning infectious agents into vehicles of therapeutics. *Nat Med* 2001; 7: 33–40.
- Kozarsky K. F. Gene therapy for cardiovascular disease. *Curr Opin Pharmacol* 2001; 1: 197–202.
- Kruyt F. A., Curiel D. T. Toward a new generation of conditionally replicating adenoviruses: Pairing tumor selectivity with maximal oncolysis. *Hum Gene Ther* 2002; 13: 485–95.
- Liu F., Huang L. Development of non-viral vectors for systemic gene delivery. *J Control Release* 2002; 18: 259–66.
- McCormick F. Cancer gene therapy: Fringe or cutting edge? *Nature Rev Cancer* 2001; 1: 130–41.
- Nabel G. J. Immune recognition of malignancies: Relevance to immunotherapy. *Cancer J Sci Am* 1998; 4: 106–11.
- O'Brien K. F., Kunkel L. M. Dystrophin and muscular dystrophy: Past, present, and future. *Mol Genet Metab* 2001; 74: 75–88.
- Richardson P. D., Kren B. T., Steer C. J. Gene repair in the new age of gene therapy. *Hepatology* 2002; 35: 512–8.
- Russell D. W., Kay M. A. Adeno-associated virus vectors and hematology. *Blood* 1999; 94: 864–74.
- Schmidt-Wolf G. D., Schmidt-Wolf I. G. Immunomodulatory gene therapy for haematological malignancies. *Br J Haematol* 2002; 117: 23–32.
- Yoon J. W., Jun H. S. Recent advances in insulin gene therapy for type 1 diabetes. *Trends Mol Med* 2002; 8: 62–8.

Глава 32

Медико-генетическое консультирование

Джудит Г. Холл (Judith G. Hall)

Если ребенок рождается с множественными врожденными пороками развития или если в семье установлено наследственное заболевание, беседа с родителями сопряжена со значительными психологическими проблемами. Всегда трудно сообщать неприятное известие, кроме того, при объяснении

необходимо пользоваться специальными терминами. Тем не менее очень важно предоставить членам семьи всю возможную информацию, чтобы дать им возможность принимать «информированные» решения. Медико-генетическое консультирование представляет собой процесс обучения и помогает больному или индивиду из группы риска понять природу наследственного заболевания, тип наследования, получить информацию о современных методах лечения и рекомендации по планированию семьи. Существуют многочисленные инструкции для генетического консультирования.

Показания для медико-генетического консультирования:

- Поздний возраст родителей:
 - возраст матери более 35 лет;
 - возраст отца более 50 лет.
- Ребенок с врожденными аномалиями или дизморфией.
- Близкородственный (кровнородственный) брак или инцест.
- Указания в семейном анамнезе на наследственные заболевания или заболевания, характеризующиеся:
 - дебютом во взрослом возрасте;
 - сложным/мультифакторным типом наследования;
 - хромосомными аномалиями;
 - моногенным типом наследования.
- Скрининг гетерозиготного носительства в зависимости от расы для выявления следующих заболеваний:
 - серповидно-клеточная анемия (уроженцы Западной Африки, Средиземноморья, арабы, индо-пакистанцы, жители Турции, Южной Азии);
 - болезнь Тея—Сакса, Канавана (евреи-ашкенази, франко-канадцы);
 - талассемия (жители Средиземноморья, арабы, индо-пакистанцы).
- Выявление нарушений при скрининговом обследовании во время беременности с применением таких методов, как:
 - уровень α -фетопротеина в сыворотке крови матери;
 - тройной скрининг сыворотки крови матери;
 - УЗИ в пренатальном периоде.
- Мертворождения или пороки развития при предыдущих беременностях.
- Тератогенное воздействие или его риск.

Хотя задача обеспечения членов семьи информацией о наследственных заболеваниях часто выполняется командой квалифицированных медицинских генетиков и генетиков-консультантов, эту информацию также может предоставить опытный семейный врач, педиатр или медицинская сестра. Для проведения генетической консультации необходимо понимание основ генетики, умение распознавать и диагностировать наследственные заболевания и редкие синдромы, знание естественного развития заболевания и риска появления повторных случаев заболевания в семье. Необходимо также иметь представление о пренатальной диагностике и скрининговых программах, применяемых в данной области, а также постоянный доступ к современной информации о достижениях в области диагностики и лечения наследственных заболеваний.

После расшифровки генома человека большинство людей считают, что идентифицировать гены, ответственные за развитие наследственного заболевания, можно во всех случаях. Однако аномальные гены идентифицированы только примерно для 10% всех известных наследственных заболеваний. Более того, другие гены и факторы внешней среды оказывают влияние на экспрессию большинства генов, обуславливая широкий спектр эффектов. Развитие молекулярной генетики предоставляет много возможностей модификации экспрессии генов, использования альтернативных путей и применения различных терапевтических подходов, если идентифицированы гены, определяющие развитие наследственного заболевания.

Беседа с семьей

Информация, предоставляемая членам семьи во время генетической консультации, зависит от остроты ситуации, необходимости быстрого принятия решения и потребности в получении дополнительной информации. Однако можно выделить три общие ситуации, при которых генетическая консультация приобретает особенное значение.

Во-первых, речь пойдет о пренатальной диагностике врожденного порока развития или наследственного заболевания. Это очень сложная и неотложная ситуация, необходимо быстро предоставить семье адекватную информацию, так как родители во многих случаях должны принять решение о продолжении или прерывании беременности. Необходи-

димо принимать во внимание существующий риск для матери. Ситуации другого типа возникают при рождении ребенка с врожденной аномалией, представляющей угрозу для жизни, или с наследственным заболеванием. В этом случае также необходимо срочное получение информации и принятие решения, касающегося выбора терапевтических стратегий для больного ребенка. Третья ситуация возникает позже, если: 1) диагностировано наследственное заболевание; 2) пара планирует создание семьи, но при этом в семейном анамнезе есть указания на наследственные заболевания, в том числе один из членов пары является носителем транслокации или аномального гена, ассоциирующегося с аутосомно-рецессивным или X-сцепленным заболеванием; 3) в семейном анамнезе подростка или молодого человека есть указание на генетическое заболевание с дебютом во взрослом возрасте (болезнь Гентингтона, рак молочной железы и др.); 4) выявляются необычные признаки заболевания, диагноз отсутствует, или диагностика невозможна; 5) предполагается воздействие токсических веществ или тератогенных факторов. В ситуациях третьей категории часто возникает необходимость в проведении нескольких встреч с членами одной семьи. В этих случаях важна не столько быстрота предоставления информации, сколько уверенность в том, что члены семьи обеспечены наиболее полной информацией и ознакомлены со всеми современными возможностями. Обычно за одну встречу невозможно обсудить все имеющиеся вопросы и проблемы.

Генетическое консультирование

Для предоставления точной информации семьям, обратившимся за консультацией к генетику, необходимо:

- 1) тщательный сбор семейного анамнеза и составление родословной, содержащей информацию о родственниках родителей, включая родственников третьей степени родства (включая выкидыши, мертворождения и информацию об умерших родственниках), с указанием их пола, возраста и состояния здоровья;
- 2) получение информации из больничной карты больного (и в некоторых случаях также других членов семьи);
- 3) анамнез пренатального развития, беременности и родов;

- 4) ознакомление с последней медицинской, экспериментальной и генетической информацией, касающейся данного заболевания;
- 5) тщательное физикальное обследование больного (включающее фотографирование и необходимые измерения), а также клинически здоровых членов семьи;
- 6) установление или подтверждение диагноза на основании имеющихся диагностических тестов;
- 7) предоставление членам семьи информации о группах поддержки;
- 8) предоставление новой информации членам семьи по мере ее появления (необходимо разработать механизм, посредством которого семья будет получать новую информацию).

Для оптимального решения всех поставленных задач генетическое консультирование должно включать следующие разделы.

Диагноз заболевания или группы специфических состояний. Если специфический диагноз установлен и подтвержден, эта информация должна обсуждаться с членами семьи и предоставляться им в письменном виде. Однако нередко предполагается одна из многочисленных форм заболевания (например, один из 300 типов артрогрипоза), или диагноз основывается на клинических данных, но не имеет лабораторного подтверждения. В этих случаях членам семьи необходимо объяснить ограниченность существующих знаний; дальнейшие исследования, возможно, позволят получить более точную информацию по этому вопросу.

Диагностические возможности. Хотя точный диагноз не всегда возможен, очень важно, чтобы он был как можно более точным. Оценка риска появления повторных случаев заболевания для разных членов семьи зависит от точности диагностики. Если специфический диагноз не может быть установлен (как, например, во многих случаях при множественных врожденных пороках развития), необходимо обсудить с семьей пациента заболевания, включенные в дифференциальный диагноз в данном случае, и предоставить им эмпирическую информацию. Если диагностические тесты разработаны, необходимо обсудить с членами семьи возможность и целесообразность их проведения.

Естественное течение заболевания. Очень важно обсудить историю развития специфического наследственного заболевания в семье. Пациенты и члены их семей будут задавать вопросы, касаю-

щиеся прогноза и возможностей терапии, на которые можно ответить, только обладая знаниями о течении заболевания. Если проводится дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, можно также обсудить естественное развитие этих заболеваний. Если заболевание ассоциируется с переменным клиническим исходом или осложнениями, необходимо рассматривать наилучший и наилучший варианты развития заболевания, а также терапевтические возможности и показания для обращения к различным специалистам в каждом случае.

Генетические аспекты заболевания и риск повторных случаев заболевания в семье. Эта информация представляет особую важность для семьи, так как все члены семьи должны знать о репродуктивном риске при рождении потомства. Генетические аспекты заболевания можно объяснить с использованием визуальных вспомогательных средств (например, нарисовать хромосомы). Важно указать точную частоту заболевания и репродуктивный риск для разных членов семьи, включая клинически здоровых членов семьи, двоюродных сестер и братьев, дальних родственников и др. В случаях, когда точный диагноз не может быть установлен, необходимо указать эмпирический риск появления повторных случаев. В процессе генетической консультации члены семьи должны получить необходимую информацию для того, чтобы принять собственное «информированное» решение в отношении беременности, усыновления ребенка, искусственного оплодотворения, пренатальной диагностики, скрининга, выявления носительства и прерывания беременности. Для завершения этой части образовательного процесса может потребоваться серия генетических консультаций.

Пренатальная диагностика и профилактика. В настоящее время имеются многочисленные методы пренатальной диагностики, выбор метода в каждом конкретном случае зависит от диагноза наследственного заболевания. Применение УЗИ позволяет осуществить пренатальную диагностику анатомических аномалий, таких как врожденные пороки сердца. Амниоцентез и биопсия ворсин хориона применяются для получения ткани плода для анализа хромосомных аномалий, исключения биохимических заболеваний и анализа ДНК. Забор крови матери проводится для осуществления различных скрининговых исследований. Клетки плода можно получить из пупочного канатика или

из крови матери, хотя у матери могут сохраняться клетки, связанные со всеми предыдущими беременностями.

Терапия и направление на консультацию к специалистам. При многих наследственных заболеваниях пациент должен быть направлен на консультацию к узким специалистам. Например, пациенты с синдромом Тернера должны находиться под наблюдением эндокринолога. Первостепенное значение имеет профилактика известных осложнений заболевания. Может потребоваться помощь психолога для регулирования внутрисемейных отношений.

Группы поддержки. В многочисленных общественных организациях сформированы общественные группы поддержки, которые предоставляют информацию и проводят исследования в области специфических наследственных и ненаследственных заболеваний. Во время генетического консультирования следует предоставить информацию об этих группах членам семьи или предложить контактное лицо для данной семьи. Многие группы поддержки имеют сайты в Интернете, содержащие полезную информацию для пациентов и их родителей.

Катамнестическое наблюдение. Необходимо рекомендовать членам семьи поддерживать контакт с врачом, чтобы они могли задавать вновь возникшие вопросы и быть в курсе новой информации в отношении специфического наследственного заболевания. Новые научные достижения часто оказывают влияние на диагноз и терапию наследственных заболеваний. Общественные группы поддержки представляют собой перспективный источник новых знаний.

Непринудительный характер генетической консультации. В целом медико-генетическая консультация носит непринудительный характер. В большинстве развитых стран с современной системой здравоохранения выбор решения в отношении рождения потомства остается за членами семьи. Роль консультанта (врач, консультант-генетик, медицинская сестра, медицинский генетик) состоит в том, чтобы в доступной форме предоставить имеющуюся информацию и ознакомить членов семьи с современными возможностями.

Литература

Alliance of Genetic Support Groups: Directory of National Genetic Voluntary Organizations, 35 Wisconsin Circle, Suite 440, Chevy Chase, Maryland 20815-7015.

- Bartels D. M., LeRoy B. S., McCarthy P. et al.* Nondirectiveness in genetic counseling: A survey of practitioners. *Am J Med Genet* 1997; 72: 172–9.
- Bowles-Biesecker B., Marteau T. M.* The future of genetic counseling: An international perspective. *Nat Genet* 1999; 22: 133–7.
- Farrell M. H., Certain L. K., Farrell P. M.* Genetic counseling and risk communication services of newborn screening programs. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 120–6.
- Fryer A. E.* Clinical genetic services: Activity, outcome, effectiveness and quality. Summary of a report of the Clinical Genetics Committee of the Royal College of Physicians. *J Roy Coll Phys Lond* 1997; 31: 624–7.
- Geneclinics: geneclinics@geneclinics.org
- Hayflick S. J., Eiff M. P., Carpenter L. et al.* Primary care physicians' utilization and perceptions of genetics services. *Genet Med* 1998; 1: 13–21.
- Holtzman N. A., Watson M. S.* Promoting safe and effective genetic testing in the United States: Final report of the task force on genetic testing, Bethesda, Maryland: The Human Genome Research Institute, 1997.
- Hubbard R., Lewontin R. C.* Pitfalls of genetic testing. *N Engl J Med* 1996; 334: 1192–4.
- Press N., Browner C. H.* Characteristics of women who refuse an offer of prenatal diagnosis: Data from the California maternal serum alpha fetoprotein blood test experience. *Am J Med Genet* 1998; 78: 433–45.

Раздел 1
Неинфекционные заболевания

Глава 33

Обзор заболеваемости
и смертности

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Внутриутробное и внеутробное развитие представляют собой стадии непрерывного процесса, нарушения которого могут произойти под влиянием наследственных факторов, неблагоприятных условий внешней среды или социальных условий. В качестве границ перинатального периода чаще всего принимают начало 29-й недели внутриутробного развития и конец 7-х суток после рождения. Реже как перинатальный определяют период с 20-й недели беременности до конца 7-х суток после рождения или с 20-й недели беременности до конца 28-х суток после рождения. Как период новорожденности рассматривают первые 28 сут жизни. Его, в свою очередь, делят на три периода: 1-е сутки жизни, 2–7-е сутки, 8–28-е сутки.

Заболеваемость в перинатальном периоде зависит от состояния матери и плода и течения родов. Перинатальная смертность обусловлена факторами, нарушающими развитие плода, в том числе его гипоксией вследствие плацентарной недостаточности, тяжелыми пороками развития или молниеносной инфекцией в раннем не-

онатальном периоде (табл. 33.1). Заболеваемость и смертность новорожденных связаны в первую очередь с недоношенностью, низкой массой тела при рождении и несовместимыми с жизнью пороками развития. Наиболее высока смертность в первые сутки жизни. Она составляет 65% детской смертности (т. е. смертности на первом году жизни). С 1980 по 2000 г. неонатальная смертность снизилась в США на 46%, до 4,6 случаев на 1000 живорожденных (рис. 33.1). Произошло это благодаря достижениям акушерства и неонатологии, значительно уменьшившим количество неблагоприятных исходов, связанных с недоношенностью и низкой массой тела при рождении (рис. 33.2). Для дальнейшего снижения неонатальной смертности необходимо повышение эффективности профилактики невынашивания и низкой массы тела при рождении, пренатальной диагностики врожденных аномалий и методов их ранней коррекции и лечения заболеваний новорожденных, развившихся вследствие осложнений беременности и родов.

В США число беременностей составляет около 6 млн в год, число живорожденных — 4 млн, число умерших новорожденных — 18 000, умерших в возрасте до 1 года — 28 000. Около 12% рожаящих женщин — подростки 15–19 лет, 33% — незамужние женщины. Частота родов (в частности, первых) в подростковом возрасте с 1999 по 2000 г. снизилась на 22% (рис. 33.3), но доля незамужних среди рожаящих остается неизменной.

Таблица 33.1

Основные причины пери- и неонатальной смертности

Плод	Недоношенный новорожденный	Доношенный новорожденный
Плацентарная недостаточность	Глубокая незрелость	Пороки развития
Внутриутробные инфекции	Респираторный дистресс-синдром (болезнь гиалиновых мембран)	Интранатальная асфиксия или травма
Тяжелые пороки развития	Внутрижелудочковые кровоизлияния	Инфекции
Нарушения кровотока по сосудам пуповины	Пороки развития	Аспирация мекония и пневмония как ее следствие
Отслойка плаценты	Инфекции	Стойкая легочная гипертензия
Водянка плода	Некротический энтероколит	
	Бронхолегочная дисплазия (БЛД)	

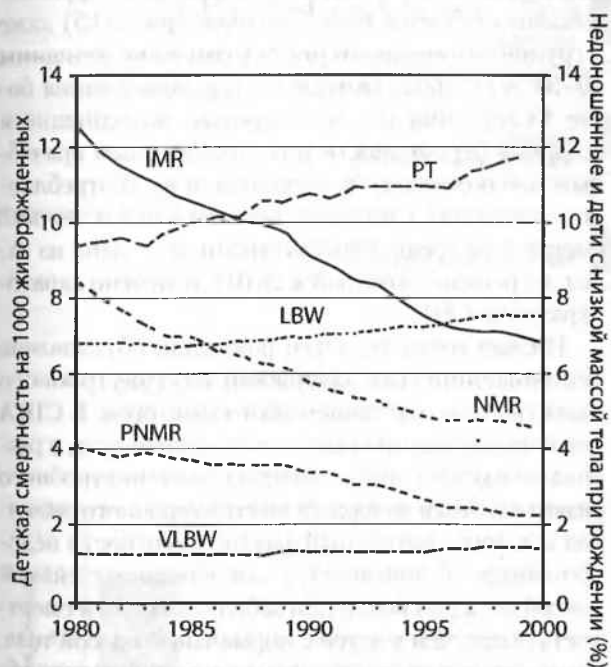


Рис. 33.1. Детская, неонатальная и постнатальная смертность, низкая и очень низкая масса тела при рождении, преждевременные роды в США в 1980–2000 гг. (Hoyert D. L., Freedman M. A., Strobino D. M., Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2000. Pediatrics 2001; 108: 1241):

IMR — детская смертность на 1000 живорожденных; NMR — неонатальная смертность на 1000 живорожденных; PNMR — постнатальная смертность на 1000 живорожденных; LBW — родившиеся с низкой массой тела (< 2500 г) (%); VLBW — дети, родившиеся с очень низкой массой тела (< 1500 г) (%); PT — недоношенные (< 37 нед. беременности) (%)

Коэффициент детской смертности (число детей, умерших в возрасте 1 года, на 1000 живорожденных) в мире колеблется в очень широких пределах. В 1998 г. он был наименьший в Гонконге (3,2). В США он несколько выше — 7,2. В то же время в развивающихся странах коэффициент составлял 30–150. На уровень пери- и неонатальной смертно-

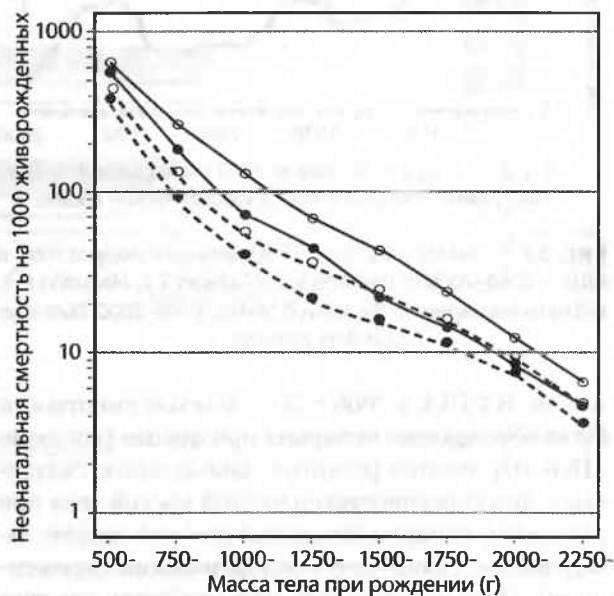


Рис. 33.2. Неонатальная смертность в зависимости от массы тела при рождении для афроамериканцев (темные кружки) и белого населения (светлые кружки) США: сплошная линия — 1989 г., пунктир — 1997 г. Используются только данные относительно детей с массой тела при рождении менее 2250 г (Demissie K., Rhoads G. G., Ananth C. V. et al. Trends in preterm birth and neonatal mortality among Blacks and Whites in the United States from 1989 to 1997. Am J Epidemiol 2001; 154: 307)

сти влияют социально-экономические факторы, состояние медицинской помощи, культурный уклад. Снижению пери- и неонатальной смертности в значительной мере способствуют медицинское просвещение, рациональное ведение беременности, улучшение питания, социальная помощь, выявление факторов риска, улучшение родовспомо-

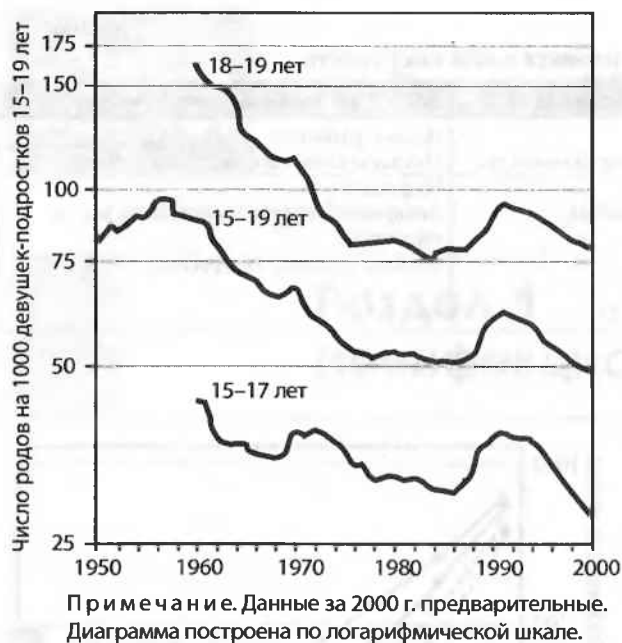


Рис. 33.3. Число родов на 1000 девушек-подростков в США в 1950–2000 гг. (Ventura S. J., Mathews T. J., Hamilton B. E. Births to teenagers in the United States, 1940–2000. Natl Vital Stat Rep 2001; 49: 1)

жения. В США в 2000 г. 50% детской смертности было обусловлено четырьмя причинами (согласно МКБ-10): пороки развития, заболевания, связанные с недоношенностью и низкой массой тела при рождении, синдром внезапной детской смерти, заболевания, связанные с осложнениями беременности. Низкая масса тела при рождении (за счет недоношенности и/или задержки внутриутробного развития) — основной фактор, определяющий наряду с пороками развития (сердца, ЦНС, легких) неонатальную и детскую смертность. В значительной степени эти два фактора влияют и на смертность детей старше 1 года. Разница в уровне детской смертности между странами тесно связана с разницей в частоте рождения детей с низкой массой тела.

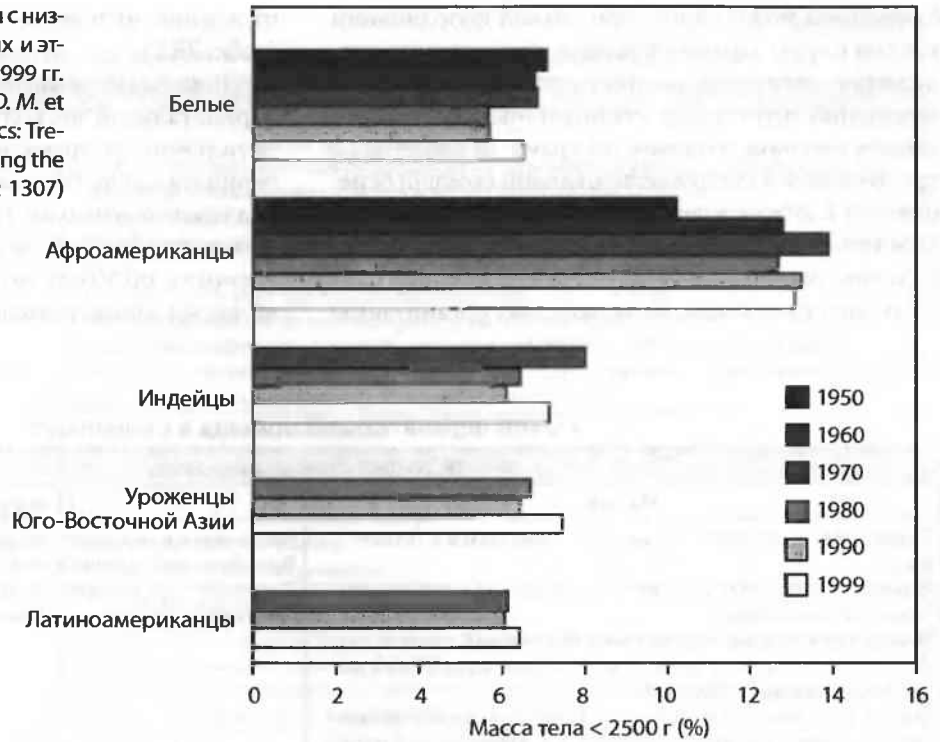
Доля детей с низкой массой тела (2500 г и ниже) при рождении с 1981 по 2000 г. возросла с 6,6 до 7,6%, а доля детей с очень низкой (1500 г и ниже) — с 1,1 до 1,4%. За последнее десятилетие доля детей с низкой массой тела при рождении возросла среди белого населения. В основном это связано с учащением случаев многоплодия вследствие экстракорпорального оплодотворения. Среди афроамериканцев доля детей, родившихся

с низкой массой тела, за этот же период снизилась (см. рис. 33.2), но, тем не менее, остается по неясным причинам более значительной (рис. 33.4), чем среди белых. Достижения в области ведения беременности и родовспоможения не повлияли на нее. По-видимому, необходимы более эффективные программы предупреждения невынашивания и задержки внутриутробного развития. Хотя смертность детей афроамериканцев с низкой массой тела при рождении меньше, чем белых детей, в целом неонатальная и детская смертность среди афроамериканцев остается более высокой (рис. 33.5) даже в группе наименьшего риска (замужние женщины 20–34 лет с продолжительностью образования более 13 лет, соматически здоровые, находившиеся во время беременности под полноценным врачебным наблюдением, не курившие и не употреблявшие алкоголя). Снижение неонатальной и детской смертности среди афроамериканцев — одна из задач, на решение которой к 2010 г. нацелено здравоохранение США.

Низкая масса тела при рождении обусловлена недоношенностью, задержкой внутриутробного развития или сочетанием обоих факторов. В США преобладающая причина — недоношенность, в развивающихся странах — задержка внутриутробного развития. Хотя задержка внутриутробного развития как дополнительный фактор смертности недоношенных не повышает, у доношенных с низкой массой тела при рождении заболеваемость и смертность выше, чем у детей с нормальной массой тела. Очень низкая масса тела при рождении обычно обусловлена недоношенностью (продолжительность беременности менее 37 нед.), иногда в сочетании с задержкой внутриутробного развития. Дети с низкой массой тела при рождении составляют в США лишь 1–2% новорожденных, но неонатальная заболеваемость и смертность, детская смертность и связанная с перинатальными поражениями, в частности, ЦНС, инвалидность обусловлены в значительной степени этой группой.

Один из факторов риска перинатальных поражений — недостаточное врачебное наблюдение во время беременности. Причины его многообразны: отсутствие медицинской страховки или средств для оплаты медицинской помощи, недостаточно четкая ее организация, отсутствие медицинского просвещения, у иммигрантов — особенности культурного уклада и языковой барьер. Обеспечить всех беременных полноценным медицинским на-

Рис. 33.4. Доля детей, родившихся с низкой массой тела в разных расовых и этнических группах США в 1950–1999 гг. (Guyer B., Freedman M. A., Strobino D. M. et al. Annual summary of vital statistics: Trends in the health of Americans during the 20th century. Pediatrics 2000; 106: 1307)



¹ Включая алеутов и эскимосов.

² Независимо от расовой принадлежности.

Рис. 33.5. Детская смертность в разных расовых и этнических группах США в 1998 г. (Mathews T. J., Curtin S. C., MacDorman M. F. Infant mortality statistics from the 1998 period linked birth/infant death data set. Natl Vital Stat Rep 2000; 48: 1)

блюдением можно лишь при четкой координации усилий служб здравоохранения, привлечении специализированных клиник, разработке программ выявления групп риска, специфичных для определенных районов, создании программ медицинского просвещения и специализированной помощи беременным и новорожденным применительно к местным условиям, включающих порядок направления в специализированные акушерские и неонатологические стационары, их оснащение, организацию

отделений интенсивной терапии новорожденных (табл. 33.2).

Доля *анте- и интранатальной смертности* в перинатальной несколько превосходит долю неонатальной, поэтому ведущая роль в снижении перинатальной заболеваемости и смертности принадлежит акушерам. Интранатальная смертность снижается быстрее антенатальной благодаря внедрению в практику мониторинга состояния плода во время родов и расширению показаний к кеса-

Таблица 33.2

Объем перинатальной помощи в стационаре

Неспециализированная помощь	
Матери	Новорожденному
Мониторинг и лечение в случаях, не относящихся к группе риска Выявление матерей группы риска и перевод их в специализированные стационары Выявление и лечение неожиданных осложнений родов Экстренное кесарево сечение не позднее чем через 30 мин после возникновения показаний Доступность донорской крови, анестезиологической помощи, рентгенологических исследований, УЗИ, лабораторных исследований Выявление и лечение послеродовых осложнений Наличие в штате больницы врачей-акушеров, акушерок, неонатологических медицинских сестер	Реанимация и интенсивная терапия Врачебное наблюдение и сестринский уход Посещение новорожденных на дому Подготовка педиатров в области неонатологии
Специализированная помощь	
Матери	Новорожденному
Неспециализированная помощь + помощь беременным группы риска Выявление и перевод в специализированные стационары беременных группы риска (угроза прерывания беременности менее 32 нед., задержка внутриутробного развития, тяжелый гестоз, тяжелые экстрагенитальные заболевания)	Неспециализированная помощь + лечение ранних осложнений у новорожденных группы риска Стабилизация состояния новорожденных (масса тела менее 1500 г, гестационный возраст менее 32 нед., критическое состояние) с последующим переводом в специализированный стационар Возвращение новорожденных после улучшения состояния
Специализированная помощь высокого уровня	
Матери	Новорожденному
Объем помощи, соответствующий неспециализированной, при наличии круглосуточного дежурства опытного неонатолога Применение методов, требующих специального оборудования и подготовки персонала Помощь при тяжелых осложнениях беременности и родов и тяжелых экстрагенитальных заболеваниях Помощь в случае высокого риска для плода (гемолитическая болезнь по резус-фактору, неиммунная водянка плода, угрожающие жизни пороки развития) Анализ исходов Медицинское просвещение общества	Объем помощи, соответствующий специализированному, при наличии круглосуточного дежурства опытного неонатолога Помощь новорожденным, родившимся в специализированном стационаре высокого уровня и переведенным в него из других стационаров Применение методов, требующих специального оборудования и подготовки персонала Наличие педиатров-специалистов (невропатологов, хирургов, рентгенологов и др.), отделения реанимации и операционного блока для новорожденных Проспективное наблюдение новорожденных группы высокого риска Анализ исходов Медицинское просвещение общества

Таблица 33.3

Отдаленные последствия пери- и неонатальных поражений

Отдаленные последствия	Примеры
ЦНС	
Спастический церебральный паралич (диплегия, тетраплегия) Хореоатетоз Микроцефалия	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, перивентрикулярная лейкомаляция, воздействие неустановленных факторов во внутриутробном периоде Билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха)
Сообщающаяся гидроцефалия Эпилепсия Энцефалопатия Неспособность к обучению и/или задержка психического развития	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, врожденная инфекция (краснуха, цитомегалия) Внутрижелудочковое кровоизлияние, менингит Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, гипогликемия Врожденные инфекции (краснуха, цитомегалия, ВИЧ-инфекция, токсоплазмоз) Незрелость, низкий социально-экономический статус, гипоксия, гипогликемия, церебральный паралич, внутрижелудочковое кровоизлияние
Органы дыхания	
БЛД Стеноз подгортанной полости Синдром внезапной детской смерти Стеноз хоан, разрушение носовой перегородки	Токсическое воздействие кислорода, баротравма Повреждение при интубации трахеи Незрелость, БЛД, наркомания матери Назотрахеальная интубация Задержка физического развития
Сердечно-сосудистая система	
Цианоз Сердечная недостаточность	Дооперационное паллиативное лечение при цианотических врожденных пороках сердца, легочное сердце вследствие БЛД, бронхоспазм Дооперационное паллиативное лечение сочетанных врожденных пороков сердца, БЛД, дефект межжелудочковой перегородки
Органы чувств и периферическая нервная система	
Нарушения зрения или слепота Косоглазие Тугоухость или глухота Нарушения речи Парезы и параличи	Ретинопатия недоношенных Нарушения, вызванные неустановленными факторами Токсическое действие лекарственных препаратов (фуросемида, аминогликозидов), билирубиновая энцефалопатия, гипоксия ± гипервентиляция Незрелость, БЛД, гипоксия, длительная ИВЛ, тугоухость Родовая травма плечевого сплетения, диафрагмального нерва, спинного мозга
ЖКТ	
Синдром короткой кишки Холестаз (цирроз печени, печеночная недостаточность) Истощение Постнатальная гипотрофия Паховая грыжа	Некротический энтероколит, незарращение передней брюшной стенки, незавершенный поворот и заворот кишечника, муковисцидоз, атрезия тонкой кишки Токсическое действие парентерального питания, сепсис Синдром короткой кишки, холестаз, БЛД, церебральный паралич, тяжелые врожденные пороки сердца Воздействие неизвестных факторов
Сочетанные поражения	
Рубцы на коже Отсутствие пульсации лучевой артерии Артериальная гипертензия	Дренаживание плевральной полости или катетеризация вен, парентеральное питание, подкожные инфильтраты, амниоцентез, варикоз сосудов пуповины, врожденная аплазия кожи Многочисленные пункции артерии Тромбоз почечных сосудов, коррекция коарктации аорты

ревому сечению при нарушении состояния плода и других осложнениях родов. Для возможно более раннего выявления у плода и новорожденного факторов риска, прогнозирования, предупреждения и своевременного лечения перинатальных расстройств необходимы адекватная оценка зрелости и функциональных резервов плода антенатально

и во время родов и взаимодействие акушеров и неонатологов.

Постперинатальная смертность — смертность детей от 28 дней до 1 года. В прошлом она в основном была связана не с перинатальными поражениями, а с синдромом внезапной детской смерти, инфекциями (респираторными, кишечными), трав-

мой. С появлением современных методов интенсивной терапии новорожденных многие дети с очень низкой массой тела при рождении, ранее умиравшие в первые недели жизни, переживают период новорожденности, но умирают от последствий перинатальных поражений позднее (табл. 33.3). Эта «отложенная» неонатальная смертность составляет значительную долю постнеонатальной.

Решить, надо ли пытаться выхаживать крайне незрелых детей, родившихся при сроке беременности 22–25 нед., жизнеспособность которых ограничена, сложно. Решение зависит как от возможностей врачей, так и от отношения к этому вопросу родителей и общества. Проблема состоит не только в том, чтобы выводить ребенка, но и в том, чтобы он в последующем полноценно развивался.

Тяжелые неврологические осложнения включают церебральный паралич, судорожные припадки, гидроцефалию, требующую шунтирования, слепоту, тугоухость, задержку психического развития. Их риск тем выше, чем меньше гестационный возраст к моменту рождения. Вероятность тяжелых неврологических осложнений высока при внутрижелудочковых кровоизлияниях III–IV степени и перивентрикулярной лейкомаляции, некротическом энтероколите, потребовавшем обширной резекции кишечника, БЛД, кортикостероидной терапии в постнатальный период. Связь последней с тяжелыми неврологическими осложнениями показывает, насколько проспективное наблюдение после выписки из стационара важно для оценки отдаленного влияния как новых, так и общепринятых методов лечения. Многие исследования выявили влияние на исход социальных и семейных факторов риска. Дети, родившиеся с очень низкой массой тела, в школьном возрасте отстают в физическом развитии, учебе и развитии познавательных функций. Это отставание сохраняется вплоть до зрелого возраста и влияет на социальный статус. Все родившиеся с очень низкой массой тела дети нуждаются в проспективном наблюдении, так как задержку психомоторного развития следует выявлять как можно раньше, с тем, чтобы они и их семьи получили помощь и поддержку, способные улучшить исход.

Литература

Alexander G. R., Kogan M. D., Himes J. H. et al. Racial differences in birthweight for gestational age and infant

mortality in extremely low-risk US populations. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1999; 13: 205.

Barrington K. J. Postnatal steroids and neurodevelopmental outcomes: A problem in the making. *Pediatrics* 2001; 107: 1425.

Carroll G., Villar J., Piaggio G. et al. WHO systematic review of randomized controlled trials of routine antenatal care. *Lancet* 2001; 357: 1565.

Centers for Disease Control and Prevention. Infant mortality and low birth weight among black and white infants — United States, 1980–2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 589.

Centers for Disease Control and Prevention. Racial and ethnic disparities in infant mortality rates — 60 largest U.S. cities, 1995–1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 329.

Craig E. D., Thompson J. M. D., Mitchell E. A. Socioeconomic status and preterm birth: New Zealand trends, 1980 to 1999. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F142.

Demissie K., Rhoads G. G., Ananth C. V. et al. Trends in preterm birth and neonatal mortality among Blacks and Whites in the United States from 1989 to 1997. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 307.

Goldenberg R. L., Hauth J. C., Andrews W. W. Mechanisms of disease: Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342: 1500.

Goodman D. C., Fisher E. S., Little G. A. et al. The relation between the availability of neonatal intensive care and neonatal mortality. *N Engl J Med* 2002; 346: 1538.

Gross S. J., Mettelman B. B., Dye T. D. et al. Impact of family structure and stability on academic outcome in preterm children at 10 years of age. *J Pediatr* 2001; 138: 169.

Guyer B., Freedman M. A., Strobino D. M. et al. Annual summary of vital statistics: Trends in the health of Americans during the 20th century. *Pediatrics* 2000; 106: 1307.

Hack M., Flannery D. J., Schluchter M. et al. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002; 346: 149.

Healthy People 2010, 2nd ed. — Washington, DC: US Government Printing Office. (Conference edition in 2 volumes.) (GPO stock No. 017-001-00547-9.)

Horbar J. D., Badger G. J., Carpenter J. H. et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991–1999. *Pediatrics* 2002; 110: 143.

Hoyert D. L., Freedman M. A., Strobino D. M. et al. Annual summary of vital statistics: 2000. *Pediatrics* 2001; 108: 1241.

Joseph K. S., Marcoux S., Ohlsson A. et al. Changes in stillbirth and infant mortality associated with increases in preterm birth among twins. *Pediatrics* 2001; 108: 1055.

McIntire D. D., Bloom S. L., Casey B. M. et al. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999; 340: 1234.

Saigal S., Hoult L. A., Streiner D. L. et al. School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight. *Pediatrics* 2000; 105: 325.

Ventura S. J., Mathews T. J., Hamilton B. E. Births to teenagers in the United States, 1940–2000. *Natl Vital Stat Rep* 2001; 49: 1.

Глава 34

Новорожденный*

Барбара Дж. Столл (*Barbara J. Stoll*),
Роберт М. Клигман (*Robert M. Kliegman*)

Приспособление многих физиологических систем к внеутробному существованию происходит лишь после рождения, что обуславливает крайнюю ранимость новорожденных, следствием которой является их относительно высокая заболеваемость и смертность. В США на период новорожденности приходится $2/3$ детской смертности (т. е. смертности детей до 1 года). Уровень смертности на первом году жизни выше, чем во всех остальных возрастных группах моложе 60 лет.

Переход от внутриутробного существования к внеутробному сопряжен с перестройкой многих физиологических и биохимических процессов. Прекращается газообмен и снабжение питательными веществами через плаценту. Начинают функционировать легкие, которые обеспечивают выведение углекислого газа и поступление в кровь кислорода. Поступление питательных веществ обеспечивается функционированием ЖКТ. Экскреторная функция почек и печени и нейтрализация последней токсичных продуктов обеспечивают поддержание гомеостаза. Начинает функционировать защищающая от инфекций иммунная система. Происходит адаптация к внеутробному существованию сердечно-сосудистой и эндокринной систем. Многие расстройства в период новорожденности связаны с нарушением адаптации вследствие гипоксии, незрелости, тяжелых врожденных аномалий, осложнений родов.

34.1. АНАМНЕЗ

Задачи врача при сборе и оценке анамнеза новорожденного состоят в том, чтобы: 1) диагностировать тяжелые расстройства, требующие немедлен-

ных лечебных мероприятий (например, респираторный дистресс-синдром); 2) оценить риск заболеваний, которые проявляются позднее (например, гонококковый конъюнктивит) и, по возможности, предупредить их развитие; 3) выявить насколько возможно скрытые патогенные факторы, лежащие в основе уже развившегося заболевания или могущие привести к патологическому процессу в будущем (этому же служат скрининг-исследования для выявления врожденных метаболических дефектов). Перинатальный анамнез включает демографические и социальные данные (возраст и социально-экономическое положение родителей, этническая принадлежность), данные о заболеваниях родственников, в том числе старших братьев и сестер (врожденные пороки сердца, инфекции, наследственные заболевания, анемия, желтуха, сахарный диабет), акушерский анамнез матери (мертворождения, невынашивание, резус-сенсбилизация и т. п.), сведения о течении настоящей беременности (угроза прерывания, медикаментозное лечение, заболевания, продолжительность безводного периода) и родов (продолжительность, предлежание, нарушения состояния плода, лихорадка), способ родоразрешения (кесарево сечение, наложение щипцов, анестезия, применение седативных препаратов, оценка по шкале Апгар, реанимационные меры).

34.2. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Многие физиологические показатели и характеристики поведения здоровых новорожденных описаны в гл. 9.

Задача первого осмотра новорожденного по возможности сразу после рождения — выявить пороки развития и получить исходные данные для сравнения при последующих осмотрах. Температуру тела, частоту сердечных сокращений и дыхания, тип дыхания, мышечный тонус, двигательную активность, уровень сознания проверяют каждые 30 мин в первые 2 ч жизни или до стабилизации показателей. При осложненных родах осмотр обязательно проводят сразу после рождения. Особое внимание следует уделять выявлению пороков развития и расстройствам, препятствующим адаптации сердечно-сосудистой системы, легких, метаболических процессов к внеутробной жизни. Пороки развития имеются у 3–5% новорожденных. Детей,

* См. также гл. 9

состояние которых на протяжении первых 2 ч жизни остается стабильным, повторно осматривают в возрасте 24 ч. Если ребенок остается в родильном доме более 48 ч, он должен быть обязательно осмотрен в последние сутки перед выпиской. Осмотр перед выпиской проводят в присутствии матери. При наличии у ребенка анатомических особенностей, даже незначительных, мать знакомят с ними. Делать это следует тактично, чтобы не вызвать неоправданного беспокойства. Осмотр перед выпиской обязателен, так как некоторые пороки развития проявляются не сразу (например, сердечные шумы могут сразу после рождения не проявляться или проявляться непостоянно), кроме того, ребенок может заболеть. В медицинской карте ребенка регистрируют ЧСС (норма 120–160 уд./мин), дыхания (норма 30–60 в минуту), температуру тела, массу тела, рост, окружность головы, форму и размер пальпируемых анатомических аномалий. У больных новорожденных и при наличии сердечного шума измеряют АД.

Физикальное обследование новорожденного требует терпения, деликатности, умения приспособиться к поведению ребенка. Так, если ребенок спокоен, начинают с пальпации живота и аускультации сердца. Манипуляции, которые могут вызвать негативную реакцию, откладывают на конец исследования.

Общее впечатление. У здорового ребенка спонтанные движения отсутствуют во сне, но подавление двигательной активности происходит и при заболеваниях или под влиянием седативных препаратов. У больного ребенка движения конечностей могут полностью отсутствовать, например, при резкой одышке, когда много энергии затрачивается на работу дыхания, или наоборот, имеется двигательное беспокойство, сопровождающее раздраженный крик. Важное диагностическое значения имеют изменения мышечного тонуса и необычные позы, меньшее значение — часто наблюдающийся у новорожденных грубый тремор конечностей и подбородка. Он возникает при беспокойстве, в то время как судороги — обычно на фоне спокойного состояния. *Отеки* легко принять за избыточное развитие подкожного жирового слоя. Ямки при надавливании образуются не всегда. На отек указывает необычная толщина кожи, собранной в складку. Отечность век нередко встречается при использовании нитрата серебра для профилактики гонококкового конъюнктивита. Генерализованные

отеки наблюдаются при недоношенности, тяжелой гемолитической болезни с водянкой плода, неиммунной водянке плода, врожденном нефрозе, болезни Гурлер (мукополисахаридозе I типа) и ряде других заболеваний. Ограниченные отеки возникают при пороках развития лимфатической системы, отеки стоп и/или кистей у девочек могут быть проявлением синдрома Тернера (см. гл. 30 и т. 2, 176.1).

Кожа. Вазомоторная нестабильность и замедление периферического кровотока проявляется багровой или синевато-багровой окраской кожи при крике. При сильном крике эта окраска усиливается вследствие периодического смыкания голосовой щели. Цианоз кистей и стоп может свидетельствовать о том, что ребенку холодно. Синюшные пятна на коже свидетельствуют о серьезном нарушении периферической циркуляции. Преходящая мраморность кожи наблюдается при охлаждении. Так называемый синдром арлекина — резкая разница в окраске половин тела в положении на боку — состояние преходящее и опасности не представляющее. Резкий *цианоз* может маскироваться бледностью при шоке, анемии. В то же время из-за относительно высокого уровня гемоглобина в первые дни жизни и тонкости кожи цианоз наблюдается при более высоком Рао₂, чем у более старших детей. Ограниченный цианоз в отличие от экхимоза при надавливании бледнеет. Надавливание также помогает оценить интенсивность *желтухи*, которую маскирует розовая окраска кожи. *Бледностью* проявляются гипоксия, анемия, шок, массивные генерализованные отеки. Ранняя анемия наблюдается при гемолитической болезни новорожденных, подкапсульной гематоме печени или селезенки, субдуральной гематоме, фетоплацентарной или фетофетальной (при многоплодии) трансфузии. Переношенные дети выглядят несколько бледными, так как кожа у них толще, чем у доношенных или недоношенных. При полицитемии окраска кожи багровая (*полнокровие*).

Первородная смазка и преходящие капиллярные гемангиомы на веках и шее описаны в т. 3, гл. 357. Кавернозные гемангиомы располагаются глубже и имеют голубую окраску. Крупные кавернозные гемангиомы могут вызывать сдавление органов. Задержка тромбоцитов в таких гемангиомах приводит к синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрому). После тяжелых родов рассеянные петехии наблюдаются на предлежащей части (волосистая часть головы, лицо).

От экхимозов следует отличать так называемые **монгольские пятна** — четко очерченные голубоватые пигментированные участки на ягодицах, спине, иногда на других частях тела, которые наблюдаются более чем у 50% детей афроамериканского, индейского и азиатского происхождения. Иногда они встречаются и у детей европеоидной расы. Антропологическим признаком вопреки названию эти пятна не являются и в большинстве случаев исчезают в первые годы жизни. При попадании мекония в околоплодные воды до или во время родов наблюдается коричневатое-желтое окрашивание первородной смазки, кожи и, в особенности, пуповины.

У недоношенных детей кожа тонкая, нежная, интенсивно розовая, у глубоко недоношенных — почти студенистая. Легко возникают кровоподтеки. Волосы на волосистой части головы и бровях тонкие, нежные. Иногда **пушковые волосы** покрывают у недоношенных детей и лицо. У доношенных волосы обычно более зрелые. Рост волос пучками в пояснично-крестцовой области указывает на такие пороки развития, как скрытая *spina bifida*, эпителиальный копчиковый ход, врожденные опухоли. У глубоко недоношенных детей ногти развиты слабо, тогда как у переносенных выходят за пределы ногтевого ложа. Кожа у переносенных новорожденных бледная, напоминающая пергамент (рис. 34.1). Сильно выраженная пергаментность кожи заставляет предположить врожденный ихтиоз (см. т. 3, гл. 357).

Часто в первые 3 дня жизни на лице, туловище и конечностях появляется переходящая сыпь в виде папул, везикул или пустул на гиперемизированном основании, содержащих эозинофилы — **токсическая эритема**, исчезающая к концу первой недели (см. т. 3, гл. 357). **Пустулезный меланоз** — переходящее поражение кожи в виде везикуло-пустулезных высыпаний, содержащих нейтрофилы, на подбородке, шее, спине, конечностях, ладонях и стопах. Они наблюдаются с рождения, преимущественно у темнокожих детей, и через 2–3 дня исчезают. Токсическую эритему и пустулезный меланоз необходимо отличать от высыпаний герпеса (см. т. 3, гл. 299) и стафилококковой пузырчатки новорожденных (см. т. 3, 234.1).

Амниотические перетяжки приводят к дефектам кожи, брюшной и грудной стенки, конечностей (кольцевые перетяжки, ампутация, синдактилия), лица (расщелины). Причины образования амниотических перетяжек неизвестны. Очевидно, они



Рис. 34.1. Новорожденный с задержкой внутриутробного развития вследствие плацентарной недостаточности. Длинный, худой ребенок с шелушащейся, прокрашенной меконием, напоминающей пергамент кожей, длинными ногтями и выражением тревоги на лице (Clifford S. Advances in Pediatrics, vol. 9. — Chicago: Year Book, 1962)

связаны с разрывами амниона или дефектами сосудов, приводящими к образованию фиброзных тяжей. Хрупкость и повышенная растяжимость кожи с разболтанностью суставов характерны для синдрома Элерса—Данло, синдрома Марфана, врожденной контрактурной арахнодактилии и других наследственных нарушений синтеза коллагена.

Череп. Величина окружности головы обязательно вносится в карту новорожденного. Голова часто бывает конфигурирована, особенно при длительном ее стоянии в родовых путях и у детей от первых родов. Края теменных костей перекрывают края затылочной и лобной. У детей, родившихся в тазовом предлежании или извлеченных путем кесарева сечения, голова бывает округлой. При осмотре следует пальпировать линии швов черепа, определить размеры большого и малого родничков и их тонус. При преждевременном застывании швов (краниостенозе) над ними имеются плотные, несмещаемые костные гребешки, форма

черепа изменена. Размер большого родничка у новорожденных варьирует в широких пределах. При малом размере в момент рождения в первые месяцы жизни он обычно увеличивается. В норме большой родничок имеет размер 20 ± 10 мм. Увеличение большого родничка, задержка его закрытия, сохранение малого родничка характерны для целого ряда заболеваний (см. ниже). Малый размер большого родничка с рождения без его увеличения в последующем наблюдается при микроцефалии, краниостенозе, врожденном гипертиреозе, наличии так называемых вормиевых костей (добавочные кости черепа по ходу швов и родничков). Боковые роднички бывают открыты при трисомии 21, иногда — у недоношенных. Мягкие участки (краниотабес) обычно обнаруживаются на теменных костях вблизи макушки по ходу стреловидного шва, чаще у недоношенных и у детей, подвергавшихся в полости матки сдавлению. Как правило, клинического значения они не имеют и требуют обследования только, если сохраняются длительно. Наличие мягких участков в затылочной кости указывает на расстройство кальцификации и образование вормиевых костей. Оно наблюдается при несовершенном остеогенезе, ключично-черепном дизостозе, лакунарном черепе, кретинизме, иногда при синдроме Дауна. Для исключения гидроанэнцефалии и гидроцефалии применяют трансиллюминацию черепа, УЗИ, КТ (см. т. 5, гл. 615). Очень большой размер головы наблюдается при гидроцефалии, болезнях накопления, ахондроплазии, церебральном гигантизме, нейроэктодермальных заболеваниях, наследственных метаболических расстройствах, но могут быть и наследственной конституциональной особенностью. Относительно большой размер черепа у недоношенных детей связан с опережающим, по сравнению с другими органами, ростом головного мозга. Вдавления черепа (углубления, переломы, деформации по типу шарика для пинг-понга) обычно бывает пренатальным, вызванным давлением тазовых костей. Атрофия мягких тканей волосистой части головы и очаговая алопеция — проявление *врожденной аплазии кожи*, спорадической, аутосомно-доминантно наследуемой или связанной с трисомией 13, делецией хромосомы 4 или синдромом Йохансон–Близара. Плаггиоцефалия — деформация, которая проявляется асимметрией черепа и лица, обусловлена направленным воздействием сдавливающих сил в матке и сопровождается кривошеей и смещением макушки.

Расстройства, для которых характерно увеличение большого родничка:

- аплазия щитовидной железы;
- ахондроплазия;
- витамин-Д дефицитный рахит;
- гидроцефалия;
- гипофосфатазия;
- задержка внутриутробного развития;
- ключично-черепной дизостоз;
- недоношенность;
- несовершенный остеогенез;
- пикнодизостоз;
- синдром Апера;
- синдром Кенни;
- синдром Рассела–Сильвера;
- синдром Халлерманна–Штрайффа (мандибулокулофациальная дизморфия);
- трисомия 13, 18, 21;
- фетальный синдром краснухи.

Лицо. При осмотре можно видеть черты дизморфии — эпикант, гипертелоризм, микрофтальм, асимметрию, удлинение губного желобка, низкое расположение ушных раковин, которые часто наблюдаются при врожденных синдромах. Асимметрия лица может быть связана с параличом лицевого нерва, гипоплазией мышцы, опускающей угол рта, аномальным положением плода в матке (см. гл. 48), при котором подбородок находится напротив плеча или руки, а нижняя челюсть резко отклонена от срединной линии. Симметричный паралич лицевого нерва связан с отсутствием или гипоплазией ядер лицевых нервов (синдром Мебиуса).

Глаза. Новорожденный спонтанно открывает глаза, когда его, держа вертикально, осторожно наклоняют вперед и назад. Глаза в результате этого приема открываются рефлекторно, и осмотреть их легче, чем при поднятии век векоподъемником. *Кровоизлияния под конъюнктиву и в сетчатку* обычно рассасываются без последствий. Кровоизлияния в сетчатку часто наблюдаются при вакуум-экстракции плода (у 75 % новорожденных против 7 % извлеченных путем кесарева сечения). Эти кровоизлияния рассасываются к 2 нед. жизни у 85 % детей, к 4 нед. — у 100 %. Зрачковый рефлекс появляется с гестационного возраста 28–30 нед. Радужку тщательно осматривают для исключения колобомы и гетерохромии. Диаметр роговицы у доношенного новорожденного более 1 см в сочетании со светобоязнью и слезотечением характерен для врожденной глаукомы и требует немедленной

консультации офтальмолога. Наличие *красного зрачкового рефлекса* исключает катаракту и патологию внутренних структур глаза (см. т. 5, гл. 690, 698–704). Лейкокория (белый зрачковый рефлекс) характерна для катаракты, опухоли глаза, хориоретинита, ретинопатии недоношенных, персистирования первичного стекловидного тела и требует немедленной консультации офтальмолога.

Уши. Деформация ушных раковин встречается довольно часто, так же как кожные выросты перед ними. Если последние имеют ножку, ее перевязывают у основания, чтобы добиться сухого некроза и отпадения образования. Наружный слуховой проход широкий и короткий, что позволяет легко осмотреть барабанную перепонку, имеющую мутновато-серый цвет.

Нос. Ноздри узкие, легко забиваются слизью. В норме ноздри симметричны и проходимы. Их асимметрия наблюдается при смещении хряща носовой перегородки из углубления сошника.

Рот. Изредка наблюдается преждевременное прорезывание зубов (до рождения или в первые дни жизни), соответствующих по своему положению нижним резцам или иной локализации. Их обычно не удаляют. Они выпадают до прорезывания молочных зубов. Преждевременное прорезывание зубов может быть одним из проявлений синдромов множественных пороков развития — Эллиса–Ван-Кревельда (хондроэктодермальная дисплазия), Халлерманна–Штрайффа (мандибулоокулофациальная дизморфия) и др. Истинное преждевременное прорезывание молочных зубов встречается значительно реже. *Мягкое и твердое нёбо* осматривают и пальпируют, чтобы не пропустить расщелину, полную или подслизистую, удвоение язычка, готическое нёбо. На твердом нёбе по обе стороны от срединной линии можно видеть так называемые эпителиальные жемчужины (*жемчужины Этштейна*) — концентрические скопления ороговевающего эпителия в слизистой оболочке, на деснах — сходные по виду ретенционные кисты. И те и другие обычно исчезают в первые недели жизни. Иногда на передних дужках нёбных миндалин на 2–3-й день жизни появляются скопления мелких белых или желтых фолликулов либо язвочек на гиперемизированном основании, исчезающих без лечения через 2–4 дня.

Слюноотделение у новорожденных отсутствует. *Язык* относительно большой, *уздечка* короткая. Однако подрезать ее приходится редко, при особой

короткости. Под языком слизистая оболочка образует выступающие складки. *Щеки* новорожденного выглядят пухлыми из-за межмышечного скопления жировой ткани — жирового тела щеки (синонимы — комочки Биша, *сосательные подушки*), препятствующего втягиванию щек во время сосания. Так же как бугорки на верхней губе («сосательные мозоли»), у детей старше грудного возраста эти скопления исчезают. При доброкачественном жировом некрозе их бурой жировой ткани в толще щеки образуется мраморовидная масса.

Глотку у новорожденного осмотреть трудно из-за низкого расположения дуги мягкого нёба. Однако сделать это следует обязательно, чтобы не пропустить расщелину мягкого нёба или раздвоенные язычка. Нёбные миндалины мелкие.

Шея. У новорожденного она относительно короткая. Ее анатомические аномалии встречаются нечасто и включают зоб, кистозную гигрому, незаращение жаберных щелей, тератомы, гемангиомы, повреждение (гематома и последующий фиброз) грудино-ключично-сосцевидной мышцы, травматическое или связанное с вынужденным положением в матке. Укорочение грудино-ключично-сосцевидной мышцы вызывает *врожденную кривошею* — вынужденный поворот головы в здоровую сторону. В отсутствие лечения кривошея приводит к плагиоцефалии, асимметрии и гемигипоплазии лица (см. 80.1). Избыток кожи и крыловидные складки на шее характерны для внутриутробной лимфедемы и синдрома Тернера (см. т. 2, гл. 176). Пальпируют обе ключицы, чтобы исключить их перелом.

Грудная клетка. Часто наблюдается нагрубание молочных желез и выделение молозивоподобной жидкости. (Выдавливать ее не следует.) Асимметрия молочных желез, их гиперемия, уплотнение, болезненность указывают на мастит или абсцесс. Дополнительные соски, дистопия сосков, их гипертелоризм со щитовидной формой грудной клетки характерны для синдрома Тернера.

Легкие. Многое может дать наблюдение за дыханием. Его ритм и глубина колеблются в зависимости от физической активности, состояния сна или бодрствования, крика. Они меняются быстро, поэтому подсчитывать частоту дыхания надо не менее 1 мин, когда ребенок спокоен, желательно, спит. При этих условиях частота дыхания у здоровых доношенных детей составляет 30–40 в минуту. У доношенных она несколько выше и колеблется в более широких пределах. Стойкость частоты

дыхания, превышающей 60 в минуту, как правило, указывает на расстройства дыхания, сердечной деятельности или метаболизма. У недоношенных иногда наблюдается дыхание Чейна—Стокса (известное также под названием периодического) или нерегулярное дыхание. Дыхание в виде нерегулярных судорожных вдохов свидетельствует о тяжелом расстройстве функции дыхательного центра.

Дыхание у новорожденных почти исключительно диафрагмальное, т. е. во время вдоха мягкие ткани передней поверхности грудной клетки втягиваются внутрь, а живот выпячивается. При спокойном, расслабленном состоянии ребенка и нормальной окраске кожи такое слегка парадоксальное дыхание не свидетельствует о клинически значимой дыхательной недостаточности, но следует помнить, что повышение работы дыхательных мышц — один из главных симптомов респираторного дистресс-синдрома, пневмонии, пороков развития легких или сердца, обструкции дыхательных путей. Постоянное или перемежающееся стонущее дыхание, стонущий крик, шумный выдох, если они держатся более 30–60 мин после рождения, свидетельствуют о тяжелом поражении легких или сердца либо тяжелой системной инфекции и требуют немедленного вмешательства. Поражения легких проявляются в первую очередь раздуванием крыльев носа, втяжением межреберий и западением грудины на вдохе.

В норме у новорожденных дыхание везикулярное с бронхиальным оттенком. О поражении легких свидетельствуют ослабление дыхания, хрипы, притупление перкуторного звука. Клинические данные подлежат обязательной рентгенологической проверке.

Сердце. В норме форма и величина грудной клетки в известных пределах колеблются, что затрудняет определение размера сердца. Определение расположения сердца важно для выявления декстрокардии. Преходящие шумы, не связанные со структурными изменениями сердца, встречаются часто. В то же время врожденные пороки сердца не всегда проявляются шумами с рождения. Они появляются позже. Шум с рождения свидетельствует о врожденном пороке сердца только в $1/12$ случаев. Диагностика последнего требует проведения эхокардиографии (ЭхоКГ) или рентгенографии и ЭКГ. В норме ЧСС колеблется в широких пределах — от 90 уд./мин во сне до 180 уд./мин при физической активности. Более высокую частоту, например над-

желудочковую тахикардию, оценить точно можно только с помощью мониторинга или ЭКГ. У недоношенных ЧСС во сне 140–150 уд./мин, но может внезапно возникать синусовая брадикардия. При первом осмотре и при выписке из родильного дома пальпируют пульс на руках и ногах, чтобы исключить коарктацию аорты.

При тяжелом состоянии требуется измерение АД. Наиболее точным из неинвазивных методов является осциллометрический. Прямое измерение, постоянное или многократное, путем катетеризации пупочной артерии показано только в условиях отделения интенсивной терапии при необходимости особо тщательного наблюдения (рис. 34.2).

Живот. В норме край печени пальпируется, но не выступает более чем на 2 см ниже реберной дуги. Нижний полюс селезенки пальпируется редко. Глубокая пальпация обычно позволяет определить приблизительные размеры и расположение почек. В период новорожденности количество воздуха в ЖКТ и колебания этого количества в норме больше, чем у более старших детей и взрослых. В прямой кишке газ появляется через сутки после рождения. Тонус мышц живота относительно низкий, особенно у недоношенных. Довольно часто, особенно у афроамериканских детей, встречается расхождение прямых мышц и пупочная грыжа.

Необычные объемные образования требуют немедленного УЗИ. Наиболее часто такие образования связаны с патологией почек (гидронефрозом, мультикистозной дисплазией). Объемным кистозным образованием проявляются кровоизлияния в надпочечники, гидростроколюмпос, удвоение тонкой кишки, кисты общего желчного протока, яичника, сальника, поджелудочной железы. Нейробластома, врожденная мезобластная нефрома, гепатобластома, тератома представляют собой плотные объемные образования. Пальпируемое объемное образование в боковой части живота в сочетании с гематурией, артериальной гипертензией и тромбоцитопенией наблюдается при тромбозе почечной вены. Последний осложняет полицитемию, обезвоживание, диабетическую фетопатию, гипоксию, сепсис, коагулопатию, например дефицит антитромбина III или протеина С.

Вздутие живота с рождения или первых часов жизни обычно связано с непроходимостью или перфорацией ЖКТ, чаще всего — с мекониевой непроходимостью, в более позднем возрасте — с непроходимостью толстой кишки, перитонитом

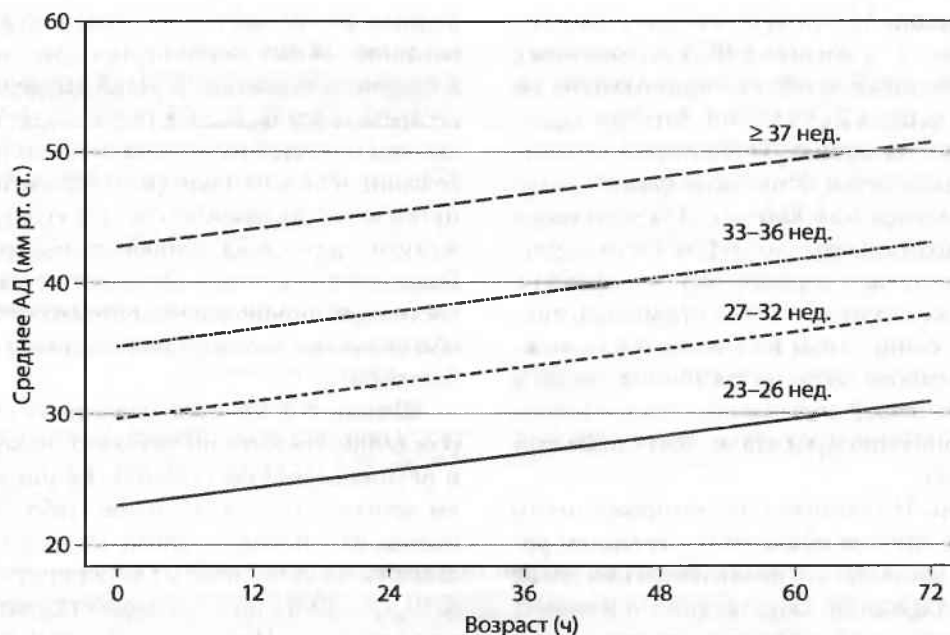


Рис. 34.2. Номограмма среднего АД на протяжении первых 72 ч жизни при гестационном возрасте 23–37 нед. по данным непрерывного инвазивного измерения у 103 детей, находившихся в отделении интенсивной терапии. Каждая линия обозначает нижнюю границу показателя среднего АД в доверительном интервале 80 % в каждой возрастной группе. У 90 % детей соответствующей возрастной группы можно ожидать среднего АД, равного указанному или превышающего его (Nuntnarumit P., Yang W., Bada-Ellzey S. B. Blood pressure measurements in the newborn. Clin Perinatal 1999; 26: 981–96)

или сепсисом. Запавшим живот бывает при диафрагмальной грыже. Среди врожденных *дефектов брюшной стенки* грыжа пупочного канатика (омфалоцеле) (см. гл. 45) и незаращение брюшной стенки (гастрошизис) по сторонам от средней линии. Грыжа пупочного канатика может сопровождаться другими аномалиями и наблюдается при синдроме Беквита–Видемана, трисомией 18, менингомиелоцеле, атрезии заднего прохода, у сросшихся близнецов. *Омфалит* представляет собой воспаление прилежащих к пупочному кольцу тканей, которое может распространиться на брюшную стенку, брюшину, пупочную вену, сосуды ворот печени и ее паренхиму и позднее приводит к портальной гипертензии.

Половые органы и молочные железы плода испытывают влияние гормонов матери, проникающих через плаценту. Им объясняется нагрубание молочных желез и выделение из них молозивоподобной жидкости у новорожденных независимо от пола, увеличение наружных половых органов у девочек. Опасности ни то, ни другое не представляет.

Атрезия девственной плевы приводит к *гидрометрокольпосу*, который проявляется объемным

образованием внизу живота. Мошонка у новорожденного относительно велика. Ее размер еще более увеличивается при травме вследствие родов в тазовом предлежании и *гидроцеле*. От грыжи последнее можно отличить при пальпации и трансиллюминации. Яички у новорожденных находятся в мошонке или пальпируются в паховых каналах. У афроамериканцев пигментация мошонки появляется раньше, чем приобретает постоянную окраску кожа.

У новорожденных внутренняя поверхность *крайней плоти* и головка полового члена не разведены, отверстие крайней плоти узкое. При тяжелой гипо- или эписпадии следует исключить аномалии половых хромосом (см. гл. 30) или вирилизацию с гипертрофией клитора у девочки как проявление вирилизующей формы врожденной гиперплазии надпочечников (см. т. 2, гл. 166). Эрекция полового члена наблюдается часто и клинического значения не имеет. Во время родов или сразу после рождения новорожденный выделяет мочу, после чего некоторое время не мочится. Однако у 95 % новорожденных мочеиспускание наступает не позднее 12 ч жизни, у 95 % — не позднее конца первых суток.

Задний проход. Меконий обычно начинает отходить в первые 12 ч жизни. У 99% доношенных и 95% недоношенных детей меконий отходит не позднее конца первых 2 сут жизни. Атрезия заднего прохода не всегда видима. Чтобы определить его, необходимо попытаться осторожно ввести в задний проход мизинец или катетер. Для уточнения диагноза необходима рентгенография. Отхождение мекония не исключает атрезию заднего прохода, так как он может отходить через прямокишечно-влагалищный свищ. Ямка или неровность кожной складки, которая часто по срединной линии в крестцово-копчиковой области имеется и в норме, может быть ошибочно принята за эпителиальный копчиковый ход.

Конечности. Необычная поза новорожденного в большинстве случаев объясняется течением родов. Особенно наглядно это проявляется при родах в тазовом предлежании. Отсутствие спонтанных или рефлекторных движений вызывает подозрение на родовую травму — перелом кости или повреждение нерва. Кисти и стопы следует тщательно осмотреть на предмет полидактилии, синдактилии, аномалий дерматоглифики (например, обезьяньего гребня).

Общепринятыми приемами исключают врожденный вывих бедра (см. п. 78.1).

Неврологическое обследование (см. гл. 6 и т. 5, гл. 614). До рождения нервно-мышечные заболевания независимо от своей природы проявляются слабой двигательной активностью плода. Тяжелые нарушения позы и контрактуры наблюдаются при артрогрипозе. Нервно-мышечные заболевания проявляются, кроме того, тазовым предлежанием, многоводием, отсутствием дыхания при рождении, гипоплазией легких, врожденным вывихом бедер, опущением яичек, тонкостью ребер, косолапостью.

34.3. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ МАНИПУЛЯЦИИ СРАЗУ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

В неосложненных родах ребенку сразу после рождения придают положение с опущенной головой, что способствует вытеканию жидкости, слизи, крови, амниотического детрита изо рта, глотки и носа за счет силы тяжести. Кроме того, их осторожно отсасывают с помощью резинового баллончика или мягкого резинового катетера. Протирание неба и глотки марлей травмирует слизистую оболочку и приводит к молочнице, так называемым крыло-

видным афтам (афты Беднара) и даже к инфицированию зубных зачатков, остеомиелиту челюсти и флегмоне глазницы. У детей, извлеченных путем кесарева сечения, жидкости в желудке бывает больше, чем у родившихся влагалищным путем. Во избежание аспирации новорожденным, извлеченным путем кесарева сечения, следует сразу опорожнить желудок через зонд. Здорового новорожденного в большинстве случаев оставляют с матерью. Если состояние новорожденного вызывает сомнения, обеспечивают комфортный тепловой режим и наблюдение.

Шкала Апгар позволяет немедленно после рождения оценить потребность новорожденного в реанимационной помощи. Ее показатели имеют прогностическое значение (табл. 34.1). Низкая оценка на 1-й минуте жизни указывает на необходимость реанимационных мероприятий. Оценка на 5, 10, 15 и 20-й минуте позволяет судить, насколько они успешны. Низкая оценка на 1-й минуте может быть обусловлена целым рядом причин (незрелость, введение матери лекарственных средств, подавляющих дыхание и т. д.; табл. 34.2). Прогностическим показателем психомоторного развития оценка по шкале Апгар не является. У детей с церебральным параличом она в большинстве случаев нормальная. При оценке 0–3 на 5-й минуте по шкале Апгар церебральный паралич развивается чаще, чем при оценке 7–10, но в целом довольно редко. Низкая оценка по шкале Апгар и сдвиг pH крови пупочной артерии в кислую сторону указывают на высокую вероятность смерти в период новорожденности, причем оценка 0–3 на 5-й минуте как у доношенных, так и у недоношенных детей более значимый показатель, чем pH 7 и ниже. Сочетание двух этих показателей прогностически наиболее неблагоприятно (табл. 34.3).

Низкая оценка по шкале Апгар независимо от ее причины (гипоксия, незрелость, угнетение ЦНС, обструкция дыхательных путей) указывает на необходимость немедленных реанимационных мер.

В отсутствие самостоятельного дыхания требуются немедленные реанимационные мероприятия (см. гл. 40).

Поддержание температуры тела. У новорожденного площадь поверхности тела относительно массы тела в 3 раза больше, чем у взрослого. У детей с низкой массой тела при рождении, кроме того, подкожный жировой слой, предохраняющий от потери тепла, очень тонок. Теплопотери у новорожденного

Таблица 34.1

Оценка новорожденного по шкале Апгар (баллы)

Показатель	0	1	2
ЧСС	Сердечная деятельность отсутствует	< 100 уд./мин	> 100 уд./мин
Дыхание	Отсутствует	Поверхностное нерегулярное	Глубокое ритмичное, крик
Мышечный тонус	Отсутствует	Слабое сгибание конечностей	Активные движения
Реакция на введение носового катетера (проверяют после отсасывания содержимого из глотки)	Отсутствует	Гримаса	Кашель или чиханье
Цвет кожи	Бледность или цианоз	Туловище розовое, конечности цианотичны	Вся поверхность кожи розовая

Перечисленные показатели в первый раз оценивают (0, 1 или 2 балла) через 60 с после рождения независимо от того, перерезана ли пуповина и отделилась ли плацента. Максимальная общая оценка 10 баллов. При оценке 3 балла и ниже требуется немедленная реанимация (Apgar V. Res Anesth Analg 1953; 32: 260).

Таблица 34.2

Факторы, влияющие на оценку по шкале Апгар

Низкая оценка в отсутствие ацидоза и гипоксии	Нормальная оценка при наличии ацидоза
Незрелость Анестезия у матери, введение ей наркотических анальгетиков и седативных препаратов, сульфата магния Родовая травма головного или спинного мозга Стремительные роды Врожденные миопатии и невропатии Пороки развития ЦНС Пороки развития легких, диафрагмальная грыжа Обструкция дыхательных путей (например, атрезия хоан) Врожденные пневмония и сепсис Преходящая внутриутробная гипоксия Геморрагический шок	Ацидоз у матери Высокий уровень катехоламинов у новорожденного У доношенных иногда без явных причин

Таблица 34.3

Смертность среди 132 228 новорожденных от одноплодных своевременных (срок 37 нед. и более) родов* в зависимости от оценки по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения

Оценка по Апгар на 5-й минуте после рождения	Число живорожденных	Неонатальная смертность на 1000 живорожденных	Относительный риск (95%-й доверительный интервал)
0-3	86	21 (244)	1460 (835-2555)
4-6	561	5 (9)	53 (20-140)
7-10	131 581	22 (0,2)	1

* Новорожденные с оценкой по шкале Апгар 7-10 баллов служили контрольной группой.

Casey B. M., McIntire D. D., Leveno K. J. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med 2001; 344: 467-71.

приблизительно в 4 раза больше, чем у взрослого. При комнатной температуре (20-25 °C) температура кожи новорожденного сразу после рождения снижается со скоростью около 0,3 °C/мин, а температура тела — 0,1 °C/мин, в целом на 2-3 °C, что соответствует потере приблизительно 200 ккал/кг. Потеря тепла происходит путем конвекции вследствие относительно низкой температуры окружа-

ющего воздуха, путем передачи тепла (кондукции) относительно холодным пеленкам, путем излучения и за счет испарения влаги с кожи и с поверхности альвеол при дыхании.

В ответ на потерю тепла возникают компенсаторные процессы, приводящие к метаболическому ацидозу, гипоксемии, гипогликемии, усилению экскреции воды и электролитов. Теплопродукция

усиливается за счет повышения уровня метаболизма, усиленного потребления кислорода и выброса норадреналина. Термогенез происходит не за счет мышечных сокращений (дрожь), а за счет окисления жира, в частности бурого. Но мышечная активность тоже возрастает. При гипогликемии и гипоксии усиление потребления кислорода в ответ на охлаждение невозможно, поэтому температура тела начинает падать. У детей, родившихся влажным путем, сразу после рождения наблюдается легкий или умеренный метаболический ацидоз. Здоровые дети компенсируют его за счет гипервентиляции. При угнетении дыхания такая компенсаторная реакция невозможна. Во избежание потерь тепла новорожденному сразу после рождения необходимо осушить кожу и завернуть в одеяло. Если в родильном доме практикуется контакт обнаженного ребенка с кожей матери, необходимо применять нагреватель. Реанимационные мероприятия проводят на столе под источником лучистого тепла.

Обработка кожи и пуповины антисептиками.

Сразу после рождения с кожи ребенка тщательно удаляют кровь матери, чтобы снизить риск передачи с ней инфекций. Обмывание всей поверхности кожи и пуповины теплой водой или слабым раствором мыла без добавления антисептиков с последующим орошением водой у здоровых новорожденных сразу после стабилизации температуры тела снижает обсеменение кожи и пупка патогенными бактериями и риск инфекций. Затем во избежание охлаждения кожу осушают пеленкой и заворачивают новорожденного в стерильные пеленки. Для подавления заселения пуповины *Staphylococcus aureus* и другими патогенными бактериями ее ежедневно обрабатывают антисептиками или антибактериальными средствами (анилиновые краски, бацитрацин). Применяют также обмывание хлоргексидином, а при эпидемических вспышках стафилококковой инфекции — ванну с гексахлорофеном однократно. (Многочисленное и даже двукратное его применение недопустимо, особенно у новорожденных с низкой массой тела, из-за нейротоксичности.) Медицинские сестры перед обслуживанием новорожденного должны каждый раз мыть руки мылом с хоргексидином или повидон-йодом. Медицинский персонал и посетители, придя в отделение новорожденных, должны вымыть руки до локтей, энергично намыливая их на протяжении 2 мин и повторно на протяжении 15–30 с. Также моют руки после обслуживания каждого новорожденного.

Другие мероприятия. Всем новорожденным проводят профилактику гонококкового конъюнктивита, закапывая в глаза 1% раствор *нитрата серебра* (средство, эффективность которого несомненна) или закладывают 5% эритромициновую либо 1% тетрациклиновую мазь. В качестве профилактического средства используют также 2,5% повидон-йод. Профилактическое средство для оказания действия должно на некоторое время задержаться в конъюнктивальном мешке. После закапывания капель глаза не промывают. См. также т. 3, гл. 245 и 276.

Хотя кровотечения у новорожденных не всегда обусловлены *дефицитом витамина К*, для профилактики геморрагической болезни рекомендуется сразу после рождения обязательно вводить им 1 мг водорастворимого витамина К₁ (фитонадион) (см. 43.4). По неподтвержденным данным, эффективна и неоднократная дача витамина К внутрь. Следует избегать внутривенного введения высоких доз витамина К, так как это способствует гипербилирубинемии и повышает риск билирубиновой энцефалопатии. Вводить витамин К матери во время родов не рекомендуется, так как неизвестно, какая часть введенного препарата проникнет через плаценту.

Скрининг-исследования направлены на выявление у новорожденных наследственных метаболических и эндокринных расстройств, а также гемоглобинопатий. В США скрининг-исследования проводятся новорожденным во всех штатах, хотя программа их совпадает не во всем (см. т. 2, гл. 132). Капиллярную кровь, взятую из пятки, исследуют для выявления гипотиреоза, фенилкетонурии, галактоземии, валинолейцинурии (болезнь кленового сиропа), гомоцистинурии, дефицита биотинидазы, врожденной гиперплазии коры надпочечников, гемоглобинопатий, муковисцидоза, тирозинемии и других наследственных расстройств аминокислотного обмена. Скрининг-программы включают не только высокочувствительные массовые исследования, но и немедленное направление детей с аномальными результатами в специализированные клинические центры для углубленного обследования и лечения, а также консультирование, медицинское просвещение и психологическую поддержку родителей. Определения гематокрита и уровня глюкозы в отсутствие факторов риска не требуется. *Тугоухость* и другие расстройства, нарушающие речевое развитие, встречаются с ча-

стойкой 5 случаев на 1000 родившихся, в том числе тяжелые 2:1000. Рекомендуются раннее обязательное обследование грудных детей для выявления тугоухости и предупреждения задержки речевого развития.

34.4. СЕСТРИНСКИЙ УХОД

Новорожденных без факторов риска из родовой переводят в так называемое физиологическое отделение или помещают вместе с матерью в отделение «Мать и дитя».

Для новорожденных предпочтительны кровати из легко моющегося прозрачного пластика, облегчающие наблюдение и уход. Весь уход (физикальное обследование, подмывание, смену пеленок, измерение температуры и т. п.) осуществляют, не вынимая ребенка из кровати. Проведение этих манипуляций на общем столе способствует передаче больничной инфекции. Пеленать и укрывать новорожденного надо лишь настолько, чтобы обеспечить тепловой комфорт. Температуру в палатах новорожденных следует поддерживать на уровне 24 °С. Температуру новорожденным измеряют в подмышечной впадине. Интервал между измерениями температуры зависит от многих обстоятельств, но не должны превышать в первые 2–3 сут жизни 4 ч, в последующие — 8 ч. Нормальной считают температуру в подмышечной впадине 36,4–37,0 °С. Взвешивают новорожденных сразу после рождения и далее ежедневно. Для снижения риска внезапной смерти всех здоровых новорожденных укладывают на спину.

Первородная смазка за 2–3 дня стирается пеленками. Подгузники сменяют до и после кормления, при беспокойстве ребенка, по мере их промокания и загрязнения. Меконий или кал снимают с кожи ватными тампонами, смоченными стерильной водой. Крайняя плоть у новорожденных с головки полового члена не сдвигается. Обрезание делают по желанию родителей.

Ранняя (< 48 ч) или очень ранняя (< 24 ч) выписка связана с риском повторной госпитализации по поводу гипербилирубинемии, инфекций, недиагностированных пороков развития, потери массы тела или обезвоживания. Ранняя выписка допустима при тщательном наблюдении на дому патронажной сестрой. (В качестве альтернативы родители могут на вторые сутки жизни привести ребенка на осмотр.) При отборе новорожденных

для ранней выписки пользуются критериями ААП и Американской коллегии акушеров-гинекологов.

*Критерии отбора новорожденных для ранней выписки из физиологического отделения родильного дома**

- Неосложненное течение беременности, родов и послеродового периода у матери.
- Рождение через естественные родовые пути.
- Рождение от одноплодной беременности сроком 38–42 нед. с массой тела, соответствующей гестационному возрасту.
- Нормальные физиологические показатели, в том числе частота дыхания менее 60 в минуту и температура в подмышечной впадине 36,1–37,0 °С в кровати без дополнительного подогрева.
- Отсутствие требующих безотлагательного обследования и лечения отклонений от нормы по данным физикального обследования.
- Нормальное мочеиспускание, дефекация не реже 1 раза в сутки.
- Прикладывание к груди и активное сосание не менее 2 кормлений.
- Если было произведено обрезание, отсутствие кровотечения через 2 ч после него.
- Отсутствие желтухи в первые сутки жизни.
- Уверенность в том, что родители:
 - смогут обеспечить уход за новорожденным и знают, как кормить, как обрабатывать пуповину, обмывать кожу, подмывать ребенка;
 - сумеют распознать признаки неблагополучия (желтуха, отказ от еды, сонливость, лихорадка и т. д.);
 - знают правила безопасности (необходимость иметь детское сидение в автомобиле, класть спать ребенка на спину и т. д.).
- Доступность ухода на дому и консультации врача.
- Полноценное лабораторное обследование матери и ребенка:
 - нетрепонемные серологические тесты на сифилис;
 - определение поверхностного антигена вируса гепатита В + вакцинация против гепатита В или рекомендация ее проведения;

* Сомнительно, чтобы новорожденный моложе 2 сут смог удовлетворить всем перечисленным критериям.

American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care, 5th ed. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2002.

- принятые в данном штате скрининг-исследования (на фенилкетонурию, гипотиреоз, галактоземию, гемоглобинопатии и др.);
- реакция Кумбса.
- Отсутствие социальных факторов риска:
 - наркомания;
 - указания на жестокое обращение с детьми;
 - указания на насилие в семье;
 - психические заболевания;
 - юный возраст матери;
 - бездомность.

34.5. ФОРМИРОВАНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ РОДИТЕЛЕЙ И РЕБЕНКА

Нормальное развитие ребенка первых месяцев жизни в значительной мере определяется эмоциональной связью матери и ребенка, физиологически и психологически зависящего от нее (см. также гл. 9). Эмоциональная поддержка отца ребенка и других членов семьи облегчает и укрепляет эту взаимосвязь. Привязанность матери к ребенку дает ей силы заботиться о нем с рождения. Эта привязанность начинает формироваться и укрепляться задолго до родов, когда женщина планирует беременность, узнает о ее наступлении, начинает воспринимать плод как индивидуальность. После родов и в последующие недели визуальный и физический контакт матери и ребенка, такой как поглаживание конечностей и лица ребенка, легкий массаж его туловища, приносит удовольствие обоим. В ответ на дотрагивание до лица ребенка он поворачивает его к лицу или груди матери, ищет сосок. Когда ребенок тыкается носом в грудь и лижет сосок, у матери усиливается выработка пролактина. Важную роль в формировании взаимной эмоциональной привязанности ребенка и родителей играет зрительный контакт во время его бодрствования. Мать реагирует на крик ребенка, поглаживая его, разговаривая с ним мягким, успокаивающим голосом. Тесный контакт матери с ребенком должен начинаться уже в родовой и продолжаться в последующие часы. Запоздалое становление эмоционального контакта матери и ребенка или его неполноценность, если ребенок родился недоношенным, имеет порок развития, он или мать больны либо в семье тяжелая обстановка, отрицательно влияет на его развитие и способность матери заботиться о нем. В отделе-

ниях патологии новорожденных и недоношенных следует поощрять контакт родителей с ребенком.

Искусственное и естественное вскармливание (подробнее см. т. 4, гл. 383). Общепринятая практика родовспомогательных учреждений (прикладывание к груди через строго определенные промежутки времени, в частности 4-часовые, ограничение времени кормления, прикладывание ребенка в течение одного кормления только к одной груди, обмывание сосков растворами антисептиков, позднее первое прикладывание к груди, докармливание смесями, введение седативных препаратов роженицам) во многом препятствует естественному вскармливанию. Спонсируемая ВОЗ и Объединенными национальными детскими фондами всемирная программа содействия естественному вскармливанию «Baby-Friendly Hospital Initiative» содержит 10 рекомендаций, проведение которых в жизнь обеспечивает его успех.

*Десять шагов к успеху естественного вскармливания**. Каждое медицинское учреждение, оказывающее помощь беременным, роженицам и родильницам, новорожденным детям, должно придерживаться следующих правил:

1. Иметь письменные инструкции по обеспечению естественного вскармливания и обязательно знакомить с ними весь персонал.
2. Обучать персонал навыкам, необходимым для проведения в жизнь этих инструкций.
3. Информировать всех беременных о преимуществах грудного вскармливания, обучать их навыкам, необходимым для него успешного проведения.
4. Прикладывать новорожденных к груди в первые 30 мин после рождения, помогать родильницам при первом прикладывании к груди.
5. Если состояние ребенка или матери препятствует раннему прикладыванию к груди, помочь ей поддерживать лактацию.
6. Без медицинских показаний не назначать ребенку искусственного вскармливания и дополнительного питания.
7. Практиковать круглосуточное совместное пребывание новорожденных и матерей.
8. Поощрять свободный режим естественного вскармливания.

* Protecting, Promoting and Supporting Breastfeeding. The Special Role of Maternity Services. A Joint WHO/UNICEF Statement Published by the World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland, 1989.

9. Не использовать сосок-пустышек.

10. Способствовать созданию групп психологической поддержки естественного вскармливания и рекомендовать ее матерям при выписке из родильного дома.

Становлению лактации и успешности естественного вскармливания способствует прикладывание новорожденного к груди сразу после рождения, его совместное с матерью пребывание и прикладывание к груди по требованию, медицинское просвещение будущих отцов в отношении естественного вскармливания, помощь опытного персонала.

Целесообразно при каждом кормлении поочередно прикладывать ребенка к обеим грудям по крайней мере на 5 мин. При этом ребенок получает максимальное количество молока, а мать — достаточную для становления лактации стимуляцию. Ей способствует также более частое, соответствующее потребностям ребенка и удобное для матери прикладывание к груди, спокойствие и уверенность матери в себе, ободряющая обстановка в медицинском учреждении и в семье.

Лекарственные средства и естественное вскармливание. Лекарственные средства могут переходить

Таблица 34.4

Лекарственные средства и естественное вскармливание

Противопоказаны	Назначаются по строгим показаниям под тщательным наблюдением	Считаются безопасными, но все же требуют осторожности
Алкалоиды спорыньи	Амиодарон	Анестетики
Амфетамины	Антрохиноны (слабительные)	Антибиотики (после тетрациклина)
Бромкриптин	Аспирин и другие салицилаты	Антигистаминные*
Героин	Атропин	Антитиреоидные (кроме метимазола)
Диэтилстильбэстрол	Бромиды	Ацетаминофен
Доксорубин	Дантрон	Ацикловир
Иммунодепрессанты	Дигидротахистерол	Варфарин
Иодиды	Кальциферол	Витамины
Клемастин	Метоклопрамид	Галоперидол*
Кокаин	Метронидазол	Гидралазин
Литий	Наркотические анальгетики	Гипотензивные и сердечные
Мепробамат	Пероральные контрацептивы	Дигоксин
Метиламфетамин	Примидон	Дикумарол (бисгидроксикумарин)
Метимазол	Психотропные средства	Диуретики
Никотин (курение)	Растительное слабительное каскара	Индометацин, другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)
Противоопухолевые препараты	Резерпин	Кодеин*
Радиофармацевтические препараты	Сульфасалазин	Метадон*
Соли золота	Фенобарбитал*	Метилдофа
Тетрациклины	Эстрогены	Миорелаксанты
Тиоурацил	Этиловый спирт	Преднизон
Фениндион		Пропилтиоурацил
Фенциклидин		Пропранолол
Хлорамфеникол		Противосудорожные
Циклоспорин		Седативные*
Циклофосфамид		Теofilлин
Циметидин		Фентитоин (дилантин)
		Флуоксетин
		Фуросемид
		Хинолон
		Хлорпромазин*

* Может вызывать угнетение ЦНС.

Таблица 34.5

Возбудители инфекций новорожденных, проникающие в молоко

Возбудитель	Способность проникать в молоко	Описаны ли инфекции новорожденных в результате передачи возбудителя через молоко	Инфекции матери, при которых естественное вскармливание противопоказано
Бактерии			
Мастит/ <i>Staphylococcus aureus</i>	Да	Нет	Нет, если нет абсцесса молочной железы
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> – активный туберкулез	Да	Нет	Да, так как распространяется воздушно-капельным путем
– с положительной туберкулиновой пробой, без инфильтратов в легких	Нет	Нет	Нет
<i>Escherichia coli</i> и другие грамотрицательные кишечные бактерии	Да, при хранении	Да, при хранении	—
Стрептококки группы В	Да	Да	Нет*
<i>Listeria monocytogenes</i>	Да	Да	Нет*
<i>Coxiella burnetii</i>	Да	Да	Нет*
Вирусы			
ВИЧ	Да	Да	Да, в развитых странах
ЦМВ – доношенные – недоношенные	Да Да	Да Да	Нет Решается индивидуально
Вирус гепатита В	Да, поверхностный антиген	Нет	Нет, в развитых странах
Вирус гепатита С	Да	Нет	Нет**
Вирус гепатита Е	Да	Нет	Нет
Вирус Т-клеточного лейкоза человека типа 1 (HTLV-1)	Да	Да	Да, в развитых странах
Вирус Т-клеточного лейкоза человека типа 2 (HTLV-2)	Да	?	Да, в развитых странах
Вирус простого герпеса (ВПГ)	Да	Нет/?Да	Нет, если нет высыпаний на молочной железе
Вирус краснухи – дикого штамма – вакцинный	Да Да	Да, редко Нет	Нет Нет
Вирус <i>varicella-zoster</i>	Да	Нет	Нет, но высыпания необходимо закрывать
Вирус Эпштейна–Барр	Да	Нет	Нет
Вирус ТТ	Да	Нет	Нет
Вирус герпеса человека типа 6	Нет	Нет	Нет
Вирус герпеса человека типа 7	Да	Нет	Нет
Вирус лихорадки Западного Нила	Возможно	Возможно	Неизвестно
Простейшие <i>Toxoplasma gondii</i>	Да	Да, один случай	Нет

* Проводится, если мать и ребенок получают адекватную антибактериальную терапию.

** Проводится, если мать не заражена ВИЧ. Мать следует поставить в известность, что передача вируса гепатита С через молоко не описана, но теоретически возможна.

Jones C. A. Maternal transmission of infectious pathogens in breast milk. J Paediatr Child Health 2007; 37: 576–82.

в молоко или влиять на его образование (табл. 34.4). Большинство широко распространенных лекарственных средств не представляют опасности для естественного вскармливания. Однако, назначая лекарственный препарат кормящей матери, следует убедиться в его безопасности. Так, седативные препараты могут вызвать у ребенка сонливость. Обычно безопасен для новорожденного прием матерью слабых кислот, препаратов, имеющих крупные молекулы, связывающихся белками плазмы, плохо всасывающихся в кишечнике матери или ребенка. При вскармливании грудным молоком из соски или через зонд должен быть обеспечен бактериологический контроль хранящегося на протяжении суток молока.

Медицинские противопоказания к естественному вскармливанию в США включают ВИЧ-инфекцию, инфекцию вирусом Т-клеточного лейкоза типов 1 и 2, цитомегаловирусную (ЦМВ)-инфекцию (для недоношенных), гепатит В до момента введения новорожденному вакцины и специфического иммуноглобулина (табл. 34.5).

ЛИТЕРАТУРА

- American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care, 4th ed. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108: 776–89.
- Casey B. M., McIntire D. D., Leveno K. J. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001; 344: 467.
- Elliman D. A. C., Dezateux C., Bedford H. E. Newborn and childhood screening programmes: Criteria, evidence, and current policy. *Arch Dis Child* 2002; 87: 6–9.
- Emerson M. V., Pieramici D. J., Stoessl K. M. et al. Incidence and rate of disappearance of retinal hemorrhage in newborns. *Ophthalmology* 2001; 108: 36–9.
- Iqbal M. M., Sobhan T., Ryais T. Effects of commonly used benzodiazepines on the fetus, the neonate, and the nursing infant. *Psychiatric Serv* 2002; 53: 39–49.
- Jones C. A. Maternal transmission of infectious pathogens in breast milk. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 576.
- Kennell J. H., Klaus M. H. Bonding: Recent observations that alter perinatal care. *Pediatr Rev* 1998; 19: 4.
- Lawrence R. A. Breastfeeding support benefits very low birth weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 543–4.
- Littlefield T. R., Kelly K. M., Pomatto J. K. et al. Multiple-birth infants at higher risk for development of deformational plagiocephaly: II. Is one twin at greater risk? *Pediatrics* 2002; 109: 19–25.
- Liu L. L., Clemens C. J., Shay D. K. et al. The safety of newborn early discharge. *JAMA* 1997; 278: 293.
- Maschmann J., Hamprecht K., Dietz K. et al. Cytomegalovirus infection of extremely low birth weight infants via breast milk. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1998–2003.
- Mehl A. L., Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992–1999: On the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2002; 109: E7.
- Moster D., Lie R. T., Irgens L. M. et al. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. *J Pediatr* 2001; 138: 798–803.
- Newborn Screening Task Force. Serving the family from birth to the medical home. A report from the newborn screening task force convened in Washington, DC, May 10–11, 1999. *Pediatrics* 2000; 106: 386–427.
- Nicoll A., Williams A. Breast feeding. *Arch Dis Child* 2002; 87: 91–2.
- Nuntnarumit P., Yang W., Bada-Ellzey S. B. Blood pressure measurements in the newborn. *Clin Perinatal* 1999; 26: 981.
- Penny D. J., Shekerdemian L. S. Management of the neonate with symptomatic congenital heart disease. *Arch Dis Child* 2001; 84: F141–5.
- Puckett R. M., Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* [computer file] 2000; 4: CD002776.
- Radford A., Southall D. P. Successful application of the baby-friendly hospital initiative contains lessons that must be applied to the control of formula feeding in hospitals in industrialized countries. *Pediatrics* 2001; 108: 766–8.
- Thompson D. C., McPhillips H., Davis R. L. Universal newborn hearing screening. *JAMA* 2001; 286: 2000–10.
- Wolke D., Dave S., Hayes J. et al. Routine examination of the newborn and maternal satisfaction: A randomized controlled trial. *Arch Dis Child* 2002; 86: F155–60.
- Yost G. C., Young P. C., Buchi K. F. Significance of grunting respirations in infants admitted to a well-baby nursery. *Arch Pediatr Adolesc* 2001; 155: 372–5.
- Zupan J., Garner P. Topical umbilical cord care at birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [computer file] 2000; 2: CD001057.

Глава 35

Беременность высокого риска

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Беременность высокого риска характеризуется повышенной вероятностью самопроизвольного аборта, гибели плода, преждевременных родов, задержки внутриутробного развития, заболевания во внутриутробном или неонатальном периоде, пороков развития и других нарушений (табл. 35.1; см. также гл. 36). Среди факторов риска есть как вызывающие нарушения внутриутробного развития, например прием тератогенных препаратов в I триместре беременности, так и являющиеся их следствием, а потому требующие выяснения причины и предупреждения осложнений, например многоводие. На основании анамнеза к группе высокого риска можно отнести 10–20% беременных. С беременностью высокого риска связано почти 50% перинатальной заболеваемости и смертности. Адекватная оценка риска до родов снижает их. Часть факторов риска возникает в первом и втором периоде родов, поэтому критически важен мониторинг состояния плода во время родов.

Идентификация факторов риска важна потому, что это первый шаг к предупреждению их последствий. Если врач осведомлен о возможной опасности, терапевтические меры могут значительно снизить риск для плода и новорожденных.

Наследственные факторы. Факторами риска являются хромосомные аномалии, пороки развития, наследственные расстройства метаболизма, задержка умственного развития и другие наследственные заболевания у кровных родственников. Следует учитывать, что родители обычно сообщают о таких заболеваниях, только если их проявления очевидны, и в процессе сбора анамнеза задавать наводящие вопросы.

Факторы риска, зависящие от матери. Наименьшая неонатальная смертность и заболеваемость в период новорожденности отмечаются у детей от матерей в возрасте 20–30 лет, находившихся во время беременности под полноценным врачебным наблюдением. Беременность у подростков и женщин старше 40 лет, особенно первая, чаще

сопровождается внутриутробной задержкой развития, гипоксией плода и его внутриутробной гибелью. Немолодой возраст матери повышает, кроме того, риск хромосомных аномалий и не связанных с ними пороков развития (рис. 35.1).

Риск для плода повышается при заболеваниях матери (табл. 35.2), многоплодии, особенно монохориальном, инфекциях (табл. 35.3), приеме некоторых лекарственных средств (см. гл. 36). Беременность, наступившая в результате успешного применения современных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение, инъекции сперматозоидов в цитоплазму яйцеклетки), сопряжена с риском низкой или очень низкой массы тела при рождении, множественных пороков развития, многоплодной беременности. Недоношенность, низкая масса тела при рождении, многоплодие, в свою очередь, повышают риск церебрального паралича.

Беременность высокого риска часто заканчивается преждевременными родами (см. гл. 37). Прогностические факторы преждевременных родов (см. табл. 35.1) включают сглаженность шейки матки, инфекции половых органов, присутствие фибронектина плода в секрете шеечного канала и влагиалища, дородовое излитие околоплодных

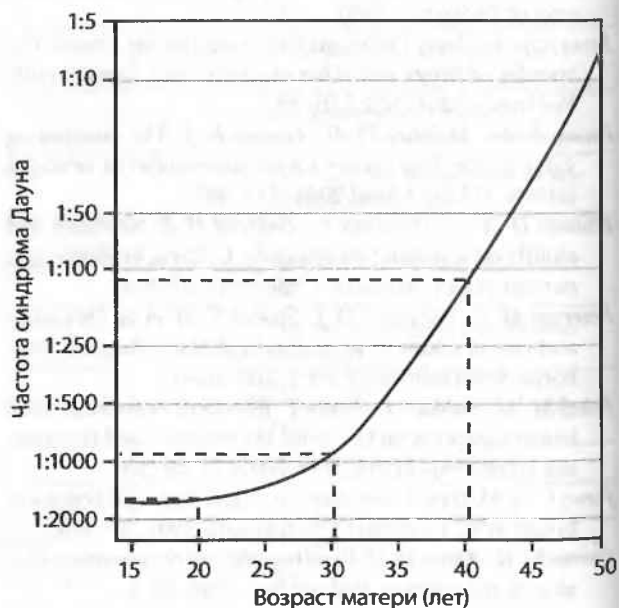


Рис. 35.1. Частота синдрома Дауна в зависимости от возраста матери (Wald N. J., Leek I. Antenatal and Neonatal Screening, 2nd ed. — Oxford: Oxford University Press, 2000)

Таблица 35.1

Факторы, позволяющие отнести беременность к группе высокого риска

Экономические	Бедность Безработица Отсутствие или недостаточность медицинской страховки Недоступность медицинского наблюдения во время беременности
Культурные и поведенческие	Низкий образовательный уровень Негативное отношение к медицине Отсутствие или низкий уровень перинатальной помощи Курение, алкоголизм, наркомания Возраст матери менее 20 и более 35 лет Беременность вне брака Наступление данной беременности вскоре после предыдущей Отсутствие поддержки близких (мужа, родственников, единоверцев) Физическое и психическое перенапряжение Принадлежность к афроамериканской расовой группе
Биологические и наследственные	Недонашивание или задержка внутриутробного развития при предыдущей беременности Масса меньше соответствующей росту Недостаточная прибавка массы тела у матери во время беременности Низкий рост матери Плохое питание во время беременности Родственный брак (повышенный риск аномалий, наследуемых аутосомно-рецессивно) Большая разница в возрасте между родителями Низкая масса тела матери при рождении Наследственные расстройства метаболизма
Репродуктивные	Кесарево сечение в анамнезе Бесплодие в анамнезе Экстракорпоральное оплодотворение Перенашивание Затяжные роды Церебральный паралич, задержка умственного развития, родовая травма, пороки развития у детей от предшествующих беременностей Аномальное предлежание (тазовое) Многоплодие Дородовое излитие околоплодных вод Инфекции (системные, половых органов, цервицит, амнионит) Преэклампсия и эклампсия Маточное кровотечение (предлежание плаценты или ее отслойка) Первые роды, повторные роды более 6 Пороки развития тела и шейки матки Заболевания плода Несоответствие размеров плода сроку беременности Преждевременные роды, в том числе вызванные искусственно Высокий или низкий уровень сывороточного α -фетопротеина у матери
Заболевания матери	Сахарный диабет Артериальная гипертония Врожденные пороки сердца Аутоиммунные заболевания Серповидноклеточная анемия Токсоплазмоз, краснуха, инфекции, вызванные ЦМВ и ВПГ (так называемые TORCH-инфекции) Острые заболевания и травмы во время беременности Инфекции, передающиеся половым путем Гиперкоагуляция у матери

вод. Последнее имеет место в 1% беременностей, но при преждевременных родах — в 30–40% случаев и является самой частой из их идентифицируемых причин. Предвидеть преждевременные роды трудно. Им часто предшествуют выраженные спон-

танные сокращения матки, но этот признак, так же как сглаженность шейки матки и присутствие фибронектина плода в секрете шейки матки, не обладает достаточной чувствительностью и не имеет прогностической ценности.

Таблица 35.2

Заболевания матери, оказывающие повреждающее действие на плод и новорожденного

Заболевание	Последствия	Механизм действия
Холестаз	Преждевременные роды	Неизвестен, возможно, вирус гепатита E
Цианотические пороки сердца	Задержка внутриутробного развития	Хроническая гипоксия
Сахарный диабет, легкий	Масса тела плода больше соответствующей гестационному возрасту, гипогликемия	Гипергликемия плода с последующей гиперинсулинемией. Инсулин способствует росту плода
Сахарный диабет, тяжелый	Задержка внутриутробного развития	Недостаточность плаценты вследствие поражения ее сосудов
Наркомания	Задержка внутриутробного развития, абстинентный синдром у новорожденного	Прямое действие наркотика + плохое питание
Эндемический зоб	Гипотиреоз	Дефицит йода
Диффузный токсический зоб	Преходящий тиреотоксикоз у новорожденного	Переход через плаценту иммуноглобулинов и тиреостимулирующих антител
Герпес	Пузырьковые высыпания	Неизвестен
Гиперпаратиреоз	Гипокальциемия новорожденных	Переход кальция от матери к плоду и подавление паращитовидных желез плода
Артериальная гипертония	Задержка внутриутробного развития, внутриутробная гибель плода	Плацентарная недостаточность, гипоксия плода
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	Тромбоцитопения	Переход неспецифических материнских антитромбоцитарных антител через плаценту
Иммунная нейтропения и тромбоцитопения	Нейтропения или тромбоцитопения	Переход через плаценту специфических антинейтрофильных или антитромбоцитарных антител, возникших вследствие сенсibilизации матери
Меланома	Злокачественное новообразование плаценты или плода	Метастазирование
Миастения gravis	Преходящая миастения у новорожденного	Переход через плаценту антител к ацетилхолину
Дистрофическая миотония	Дистрофическая миотония у новорожденных, врожденные контрактуры, дыхательная недостаточность	Генетический механизм
Ожирение	Макросомия, гипогликемия	Неизвестен
Фенилкетонурия	Микроцефалия, задержка психомоторного развития	Гиперфенилаланинемия плода
Преэклампсия и эклампсия	Внутриутробная задержка развития, тромбоцитопения, нейтропения, внутриутробная гибель плода	Маточно-плацентарная недостаточность, гипоксия плода, спазм сосудов
Состояние после трансплантации почки	Внутриутробная задержка развития	Маточно-плацентарная недостаточность
Сенсibilизация по резус-фактору или другим антигенам эритроцитов	Анемия плода, гипсальбуминемия, водянка плода, желтуха новорожденного	Переход через плаценту специфических антител к соответствующему антигену эритроцитов плода
Серповидноклеточная анемия	Преждевременные роды, задержка внутриутробного развития	Гипоксия плода
Системная красная волчанка (СКВ)	Врожденная АВ-блокада, сыпь, анемия, тромбоцитопения, нейтропения	Переход через плаценту антител к миокарду, эритроцитам, лейкоцитам, тромбоцитам

Много- и маловодие также указывает на принадлежность беременности к группе риска. Хотя обмен околоплодной жидкости происходит быстро, в норме он постепенно (менее чем на 10 мл/сут) увеличивается до 34 нед. беременности, а затем по-

степенно уменьшается. Объем околоплодной жидкости при нормальной беременности колеблется в широких пределах (500–2000 мл к 40-й неделе). Объем более 2000 мл в III триместре расценивается как многоводие, менее 500 мл — как маловодие.

Таблица 35.3

Инфекции матери, вызывающие заболевания плода или новорожденного

Возбудитель	Путь передачи	Исход
Бактерии		
Стрептококки группы В	Восходящий из шейки матки	Сепсис, пневмония
<i>Escherichia coli</i>	Восходящий из шейки матки	Сепсис, пневмония
<i>Listeria monocytogenes</i>	Трансплацентарный	Сепсис, пневмония
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Восходящий из шейки матки	Пневмония, менингит
<i>Mycoplasma hominis</i>	Восходящий из шейки матки	Пневмония
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Заражение при прохождении влагалища	Конъюнктивит, пневмония
<i>Treponema pallidum</i>	Трансплацентарный, заражение при прохождении влагалища	Врожденный сифилис
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Трансплацентарный	Недонашивание, внутриутробная гибель плода
<i>Neisseria gonorrhoeas</i>	Заражение при прохождении влагалища	Конъюнктивит, сепсис, менингит
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Трансплацентарный	Недонашивание, внутриутробная гибель, врожденный туберкулез
Возбудитель гранулоцитарного эрлихиоза	Трансплацентарный	Сепсис
Вирусы		
Вирус краснухи	Трансплацентарный	Фетальный синдром краснухи
ЦМВ	Трансплацентарный, с грудным молоком (редко)	Врожденная ЦМВ-инфекция, клинически выраженная или бессимптомная
ВИЧ	Трансплацентарный, при прохождении влагалища, с грудным молоком	Врожденная ВИЧ-инфекция
Вирус гепатита В	Трансплацентарный, при прохождении влагалища, с грудным молоком	Неонатальный гепатит, хроническое носительство HBsAg
Вирус гепатита С	Трансплацентарный	Изредка неонатальный гепатит или носительство
Вирус лимфоцитарного хориоменингита	Трансплацентарный	Гибель плода или новорожденного, гидроцефалия, хориоретинит
ВПГ типа 2	Трансплацентарный	Врожденная герпетическая инфекция
	Восходящий, заражение при прохождении влагалища	Энцефалит у новорожденного, диссеминированная герпетическая инфекция
Вирус <i>varicella-zoster</i>	Трансплацентарный, в ранние сроки беременности	Пороки развития
	Трансплацентарный, в поздние сроки беременности	Ветряная оспа у новорожденного
Парвовирус	Трансплацентарный	Анемия и водянка плода
Коксаки В	Фекально-оральный	Миокардит, менингит, гепатит
Вирус полиомиелита	Трансплацентарный	Врожденный полиомиелит
Вирус Эпштейна—Барр		Пороки развития (?)
Корь		Самопроизвольный аборт, врожденная корь
Вирус лихорадки Западного Нила		Хориоретинит, очаговый некроз головного мозга
Простейшие		
<i>Toxoplasma gondii</i>	Трансплацентарный	Врожденный токсоплазмоз или бессимптомная инфекция
Малярийные плазмодии		Самопроизвольный аборт, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития
<i>Trypanosoma cruzi</i>		Врожденная болезнь Шагаса

Окончание табл. 35.3

Возбудитель	Путь передачи	Исход
<i>Грибы</i>		
<i>Candida spp.</i>	Восходящий, из шейки матки	Высыпания на коже, сепсис, пневмония
<i>Прионы</i>		
Возбудитель болезни Крейтцфельдта—Якоба	Трансплацентарный, с молозивом	Заражение плода и новорожденного возможно, но для подтверждения требуются длительные наблюдения

Примечание: HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В.

Многоводие наблюдается в 1–3% беременностей, маловодие — в 1–5%. При УЗИ объем околоплодных вод оценивают по *индексу околоплодных вод*, который измеряют вертикальным диаметром его части, наполненной жидкостью, в 4 квадрантах. Индекс более 24 см указывает на многоводие, менее 5 см — на маловодие.

Острое многоводие встречается редко и обычно сопровождается поздним самопроизвольным абортом в срок до 28 нед. Хроническое многоводие в III триместре проявляется несоответствием размера матки сроку беременности. Иногда оно диагностируется только во время родов. Многоводие нередко сопровождается преждевременными родами, отслойкой плаценты, пороками развития, в том числе непроходимостью ЖКТ, препятствующей заглатыванию плодом околоплодных вод и последующему их всасыванию, врожденным нервно-мышечным заболеваниями (табл. 35.4). К многоводию приводит также полиурия плода и его водянка. УЗИ выявляет увеличение объема околоплодной жидкости, сопутствующие пороки развития, водянку плода, асцит или гидроторакс у него. В 60% случаев причину многоводия установить не удается. Для устранения многоводия применяют многократный амниоцентез. Если оно вызвано полиурией плода, назначают беременной короткий курс индометацина. Лечение многоводия показано, если оно вызывает острую дыхательную недостаточность у матери, и при угрозе преждевременных родов. В последнем случае оно дает дополнительное время, позволяющее провести курс кортикостероидной терапии, которая ускоряет созревание легких плода.

Маловодие сопровождает внутриутробную задержку развития, пороки развития, в частности, почек, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, применение некоторых лекарственных средств, снижающих диурез у плода (см. табл. 35.4), поэтому становится очевидным после 20 нед. беременности,

когда моча делается основным компонентом околоплодных вод. Если УЗИ выявляет у плода мочевого пузыря нормального размера, следует исключить подтекание околоплодных вод. Маловодие вызывает мелкие аномалии развития, обусловленные сдавлением плода — косолапость, лопатообразные кисти, деформацию носа. Наиболее тяжелое осложнение хронического маловодия — гипоплазия легких. Риск сдавления пуповины во время родов вследствие маловодия частично устраняется интраамниальным введением физиологического

Таблица 35.4

Состояния, которые сопровождаются мало- или многоводием

Маловодие	<p>Задержка внутриутробного развития</p> <p>Пороки развития</p> <p>Фетофетальная трансфузия (у плода-донора)</p> <p>Подтекание околоплодных вод</p> <p>Агенезия почек (синдром Поттера)</p> <p>Атрезия мочеиспускательного канала</p> <p>Аплазия мышц брюшной стенки (синдром «живота в виде чернослива»)</p> <p>Гипоплазия легких</p> <p>Узловатый амнион</p>
Многоводие	<p><i>Пороки развития:</i> анэнцефалия, гидроцефалия, трахеопищеводный свищ, атрезия двенадцатиперстной кишки, spina bifida, расщелина верхней губы и нёба, кистозная гипоплазия легкого, диафрагмальная грыжа</p> <p><i>Наследственные синдромы:</i> ахондроплазия, синдром Клиппеля—Фейля, трисомия 18, трисомия 21, множественные пороки развития</p> <p>Инфекции группы TORCH, водянка плода</p> <p><i>Другие состояния:</i> сахарный диабет у матери, фетофетальная трансфузия (у плода-реципиента), анемия плода, сердечная недостаточность плода, поражения почек плода с полиурией, нервно-мышечные заболевания, неиммунная водянка плода, хилоторакс, тератома</p> <p>Идиопатическое многоводие</p>

раствора. УЗИ при маловодии выявляет уменьшение индекса околоплодных вод до 1–2 см, задержку внутриутробного развития или пороки развития. Нередко маловодие сопровождается повышением уровня α -фетопротеина, задержкой внутриутробного развития, маточными кровотечениями и сопряжено с риском внутриутробной гибели плода.

Для выявления ряда врожденных заболеваний, в том числе синдрома Дауна и других хромосомных аномалий, дефектов нервной трубки и некоторых других структурных аномалий, амвротической идиотии (болезнь Тея–Сакса) и других наследственных расстройств метаболизма, гемоглобинопатий и других наследственных гематологических расстройств и муковисцидоза используют методы антенатальной диагностики: исследование крови матери, УЗИ, исследование околоплодной жидкости и клеток, полученных путем амниоцентеза, биопсия ворсин хориона или тканей плода, исследование крови плода.

В качестве массового исследования для выявления дефектов нервной трубки во II триместре (15–18 нед.) используют определение уровня α -фетопротеина в сыворотке крови матери. Его повышение обнаруживается в 90% случаев дефектов нервной трубки, а также при многоплодии, гастрошизисе, грыже пупочного канатика, врожденном нефрозе и ряде других врожденных аномалий. Низкий уровень наблюдается при трисомии 18 и 21, задержке внутриутробного развития или связан с неточным определением срока беременности.

Успешна дородовая диагностика синдрома Дауна (рис. 35.2), которая проводится с учетом возраста матери и включает УЗИ шеи плода и определение ряда маркеров в сыворотке крови матери: α -фетопротеина, неконъюгированного эстриола, общего уровня человеческого хорионического гонадотропина и его свободных субъединиц Р, ингибитора А и уровня связанного с беременностью белка А плазмы. Наиболее информативно

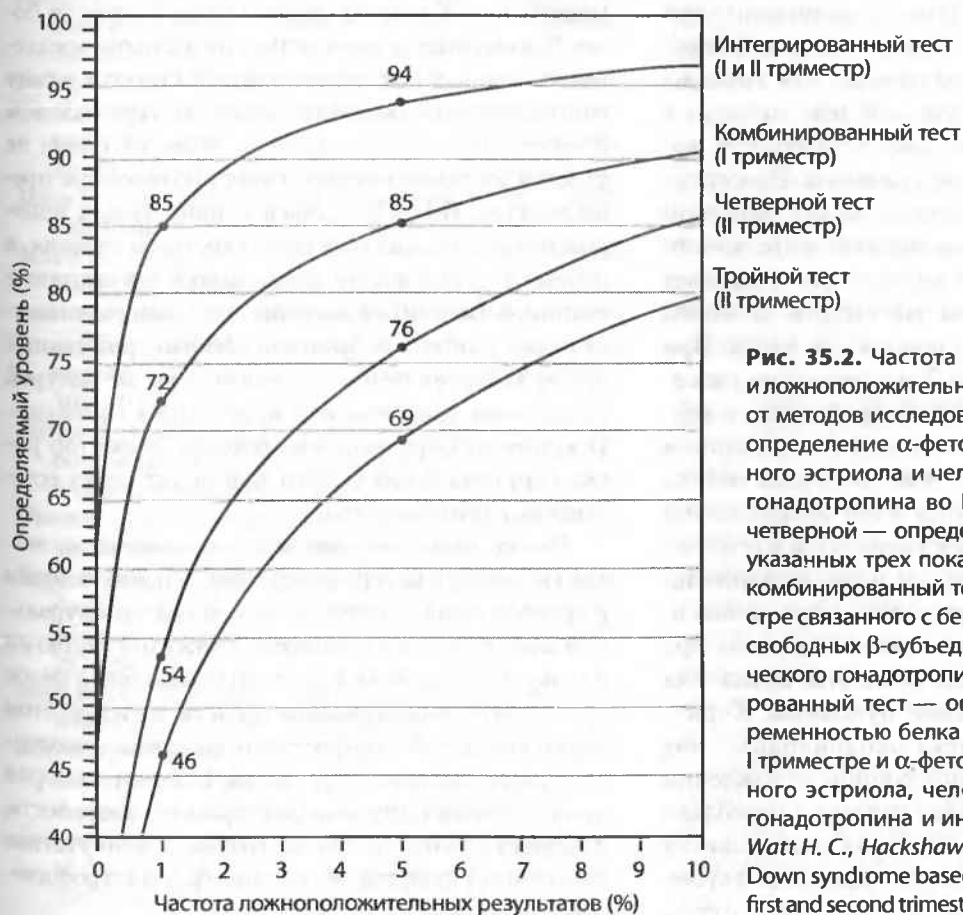


Рис. 35.2. Частота выявления синдрома Дауна и ложноположительных результатов в зависимости от методов исследования. Тройной тест включает определение α -фетопротеина, неконъюгированного эстриола и человеческого хорионического гонадотропина во II триместре беременности, четверной — определение во II триместре кроме указанных трех показателей также ингибитора А, комбинированный тест — определение в I триместре связанного с беременностью белка плазмы А, свободных β -субъединиц человеческого хорионического гонадотропина и УЗИ шеи плода, интегрированный тест — определение связанного с беременностью белка плазмы А и УЗИ шеи плода в I триместре и α -фетопротеина, неконъюгированного эстриола, человеческого хорионического гонадотропина и ингибина А — во II (Wald N. J., Watt H. C., Hackshaw A. K. Integrated screening for Down syndrome based on tests performed during the first and second trimester. N Engl J Med 1999; 341: 461–7)

определение всех показателей в I и II триместрах беременности. Оно позволяет антенатально диагностировать синдром Дауна в 95% случаев при 5% ложноположительных результатов или в 85% случаев при 1% ложноположительных результатов. При трисомии 21 можно выявить отсутствие у плода носовых костей. Диагноз хромосомных аномалий подтверждается исследованием хромосом клеток амниотической жидкости или биоптата ворсин хориона.

Чрезвычайно важна своевременная диагностика осложнений родов, так как они являются ведущей причиной смертности и заболеваемости в первые сутки жизни. Должен настораживать несоответствующий сроку беременности размер матки. Ее увеличение наблюдается при многоплодии, многоводии, размере плода, значительно больше соответствующего сроку беременности, уменьшение — при маловодии и задержке внутриутробного развития. Разрыв плодного пузыря ранее чем за 24 ч до конца родов повышает вероятность внутриутробной инфекции. Чаще он происходит при преждевременных родах. При доношенной беременности разрыв плодного пузыря, как правило, влечет за собой начало родовой деятельности в ближайшие 48 ч, но повышает вероятность хориоамнионита и сдавления пуповины. При сроке беременности до 37 нед. период между разрывом плодного пузыря и началом родовой деятельности может быть значительно дольше, что повышает риск выпадения пуповины, маловодия, отслойки плаценты, неправильного положения плода. При продолжительности более 7 сут возможно развитие гипоплазии легких, деформаций плода и контрактур конечностей, связанных со сдавлением маткой. При затяжных и тяжелых родах велика вероятность гипоксии плода и его механической травмы. В то же время риск гипоксии и внутричерепных кровоизлияний высок и при стремительных родах. Особенно велика опасность гипоксического повреждения головного мозга плода при преждевременной отслойке плаценты, аномалиях ее прикрепления, сдавлении пуповины. Коричневая или зеленая окраска околоплодных вод свидетельствует о внутриутробном отхождении мекония вследствие эпизода гипоксии несколько часов назад. Благополучный исход родов зависит в значительной степени от квалификации акушера, но методы родоразрешения и обстоятельства,

диктующие их применение, создают дополнительные опасности. Так, риск внутричерепных кровоизлияний при вакуум-экстракции, применении акушерских щипцов и кесаревом сечении значительно выше, чем при самопроизвольных родах через естественные родовые пути. Причиной смерти новорожденного, извлеченного путем наложения высоких или полостных акушерских щипцов, за тазовый конец или поворота плода из поперечного положения, часто бывает травматическое внутричерепное кровоизлияние.

На новорожденных, извлеченных путем *кесарева сечения*, воздействуют как осложнения родов, послужившие показаниями к нему, так и анестетики. Даже плановое кесарево сечение при доношенной неосложненной беременности представляет по сравнению с самопроизвольными родами через естественные родовые пути дополнительный риск для плода. Относительно наиболее безопасного родоразрешения при недоношенной беременности в отсутствие внутриутробной гипоксии единого мнения нет. Кесарево сечение представляется более безопасным, в частности, при тазовом предлежании, так как исключает родовой стресс и угрозу гипоксии при сокращениях матки. При тазовом предлежании, если наружный поворот плода не удастся, кесарево сечение имеет несомненные преимущества. В 1–2% случаев у доношенных новорожденных, рожденных путем кесарева сечения, в первые 1–2 дня жизни наблюдается транзиторное тахипноэ. Болезнь гиалиновых мембран развивается редко у детей с незрелыми легкими, рожденных путем кесарева сечения, в частности, от матерей с сахарным диабетом или перенесших гипоксию. Предшествующее кесарево сечение — фактор риска перинатальной смерти при родах через естественные родовые пути.

Воздействие анестетиков и анальгетиков, легкая гипоксия у матери вследствие гиповентиляции и артериальная гипотония вследствие эпидуральной анестезии могут привести к тяжелой гипоксии и шоку у плода. Избежать этого позволяет умелое применение наркотических средств, но и при этом возможна легкая депрессия и задержка самостоятельного дыхания и крика на 1–2 мин, которая при сочетании с другими факторами — незрелость, предшествующая гипоксия, травма — в отсутствие экстренной помощи может иметь катастрофические последствия.

Литература

- ACOG Practice Bulletin. Assessment of risk factors for preterm birth. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 31, October 2001. *Obstet Gynecol* 2001; 98:709.
- Cicero S., Curdo P., Papageorghiou A. et al. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11–14 weeks of gestation: An observational study. *Lancet* 2001; 358: 1665–7.
- Epstein F. H. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998; 338: 663.
- Goldenberg R. L., Iams J. D., Mercer B. M. et al. The preterm prediction study: Toward a multiple-marker test for spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 643.
- Halliday H. L. Elective delivery at “term”: Implications for the newborn. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1180.
- Hansen M., Kurinczuk J. J., Bower C. et al. The risk of major birth defects after intra-cytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. *N Engl J Med* 2002; 346: 725–30.
- Hollier L. M., Leveno K. J., Kelly M. A. et al. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 701.
- Iams J. D., Newman R. B., Thorn E. A. et al. Frequency of uterine contractions and the risk of spontaneous preterm delivery. *N Engl J Med* 2002; 346: 250–5.
- Infante-Rivard C., Rivard G. E., Yotov W. V. et al. Absence of association of thrombophilia polymorphisms with intrauterine growth restriction. *N Engl J Med* 2002; 347: 19–25.
- James D. Caesarean section for fetal distress. *Br Med J* 2001; 322: 1316–7.
- MMWR. Intrauterine West Nile Virus infection — New York, 2002. *MMWR* 2002; 51: 1135.
- Ross M. G., Brace R. A. National Institute of Child Health and Development Conference summary: Amniotic fluid biology — basic and clinical aspects. *J Matern Fetal Med* 2001; 10: 2.
- Schieve L. A., Meikle S. F., Ferre C. et al. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med* 2002; 346: 731–6.
- Shennan A., Bewley S. How to manage term breech deliveries. *Br Med J* 2001; 323: 244–5.
- Smith G. C. S., Pell J. P., Cameron A. D. et al. Risk of perinatal death associated with labor after previous cesarean delivery in uncomplicated term pregnancies. *JAMA* 2002; 287: 2684–90.
- Steer P., Flint C. Preterm labour and premature rupture of membranes. *Br Med J* 1999; 318: 1059–62.
- Stromberg B., Dahlquist G., Ericson A. et al. Neurological sequelae in children born after in vitro fertilization: A population-based study. *Lancet* 2002; 359: 461–5.
- Towner D., Castro M. A., Eby-Wilkens E. et al. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. *N Engl J Med* 1999; 341: 1709.

Wald N. J., Watt H. C., Hackshaw A. K. Integrated screening for Down's syndrome based on tests performed during the first and second trimesters. *N Engl J Med* 1999; 341: 461.

Wen S. W., Liu S., Kramer M. S. et al. Comparison of maternal and infant outcomes between vacuum extraction and forceps deliveries. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 103.

Глава 36

Плод

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

На протяжении внутриутробного развития эмбрион, а затем плод испытывает влияние наследственных факторов и условий в организме матери. И то и другое играют важную роль в его развитии и выживании.

Главное для перинатолога оценить рост и зрелость плода и его состояние; установить влияние на плод заболеваний матери и лекарственных средств, которые она получает, а также диагностировать аномалии и заболевания плода и, если возможно, провести лечение. Благодаря достижениям в познании физиологии плода возникли методы внутриутробного лечения и расширились возможности адаптации новорожденных, в частности недоношенных, к внеутробной жизни. Некоторые аспекты внутриутробного роста и развития обобщены в гл. 8.

36.1. РОСТ И СОЗРЕВАНИЕ

УЗИ — распространенный метод исследования плода, безопасный и информативный. Цели УЗИ плода — определение гестационного возраста (при неизвестной дате последней менструации и предполагаемого зачатия, расхождении между размером матки и этими датами, многоплодии, много- или маловодии), установление локализации плаценты, числа и расположения плодов, выявление пороков развития.

Определение размеров плода с помощью УЗИ возможно с 6–8 нед. внутриутробного развития. В I триместре беременности измеряют теменно-копчиковый размер, с начала II триместра — бипариетальный. На 34-й неделе гестационный воз-

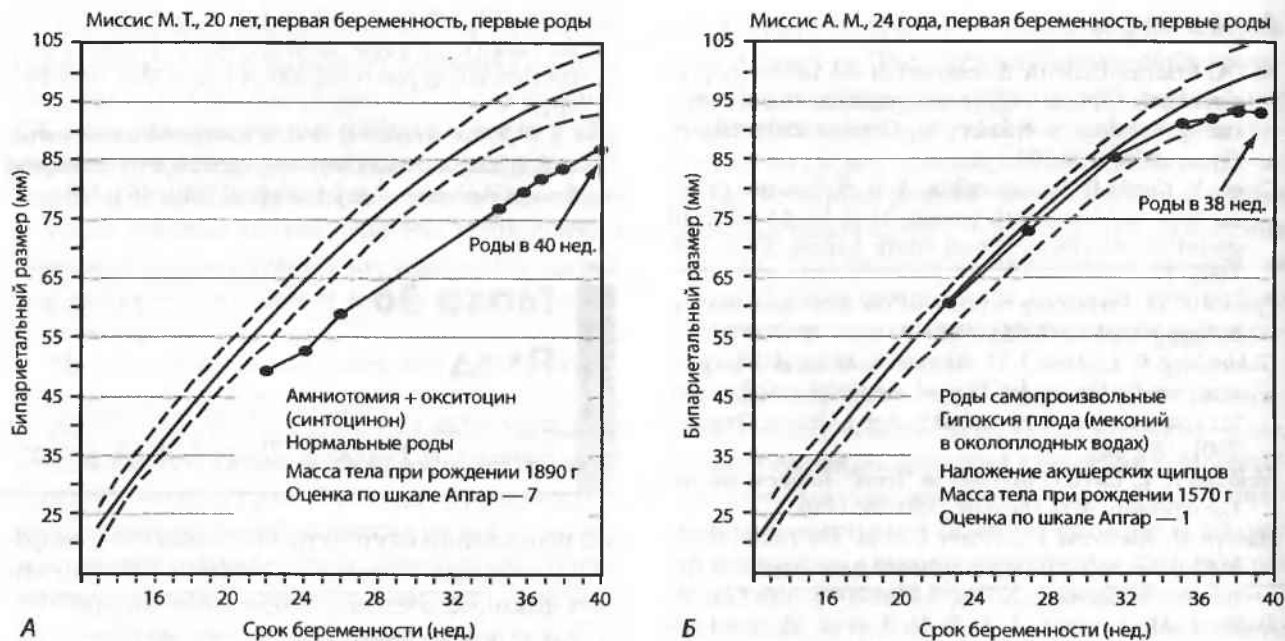


Рис. 36.1. (А) Постоянное отставание плода в росте в отсутствие осложнений беременности. Роды нормальные. Ребенок закричал сразу. Гипогликемии в период новорожденности не было. Масса тела при рождении ниже 5-го перцентиля для данного гестационного возраста. (Б) Остановка плода в росте. У матери преэклампсия. Ребенок перенес интранатальную гипоксию. Оценка по шкале Апгар низкая. В первые часы жизни гипогликемия. Масса тела при рождении ниже 5-го перцентиля для данного гестационного возраста (Campbell S. Clin Obstet Gynecol 1974; 1: 41)

раст устанавливается по бипариетальному размеру с точностью ± 10 дней, позже — с точностью ± 3 нед. В конце беременности гестационный возраст уточняют по окружности живота и длине бедра плода. Традиционный метод определения срока беременности — расчет от даты последней менструации. Если возможности провести более одного УЗИ за беременность нет, целесообразно сделать его в срок 18–20 нед., когда уже можно точно определить гестационный возраст и видеть анатомические структуры плода. Для оценки темпов роста плода целесообразны повторные УЗИ. Существует два типа задержки внутриутробного развития: постоянное отставание плода в росте более чем на 2 SD от средних показателей или постепенное замедление и остановка роста, ранее бывшего нормальным (рис. 36.1).

О зрелости плода обычно судят по точным данным гестационного возраста. Кроме того, о ней можно судить по содержанию сурфактанта в околоплодной жидкости (см. 36.5 и гл. 41). Определяют также зрелость плаценты по степени ее кальцификации на УЗ-снимке (индекс зрелости плаценты). Пользуются также датой появления

различного при аускультации сердцебиения плода (16–18 нед.) и его ощутимого матерью шевеления (18–20 нед.).

36.2. ВНУТРИУТРОБНАЯ ГИПОКСИЯ

Состояние плода может ухудшиться как во время родов, так и до них. Но в последнем случае уловить такое ухудшение сложно. Постоянный контроль состояния плода оправдан при беременности высокого риска (мертворождение в анамнезе, задержка внутриутробного развития, мало- или многоводие, многоплодие, резус-сенсibilизация), некоторых хронических заболеваниях (артериальная гипертония любой этиологии, сахарный диабет), ослаблении двигательной активности плода, перенашивании беременности. Преобладающая причина внутриутробной гипоксии — плацентарная недостаточность. Внутриутробная гипоксия проявляется задержкой внутриутробного развития, изменениями частоты сердцебиения, повышением резистентности сосудистого русла плода (рис. 36.2 и 36.3), в тяжелых случаях — смешанным, респираторным и метаболическим (за счет образования

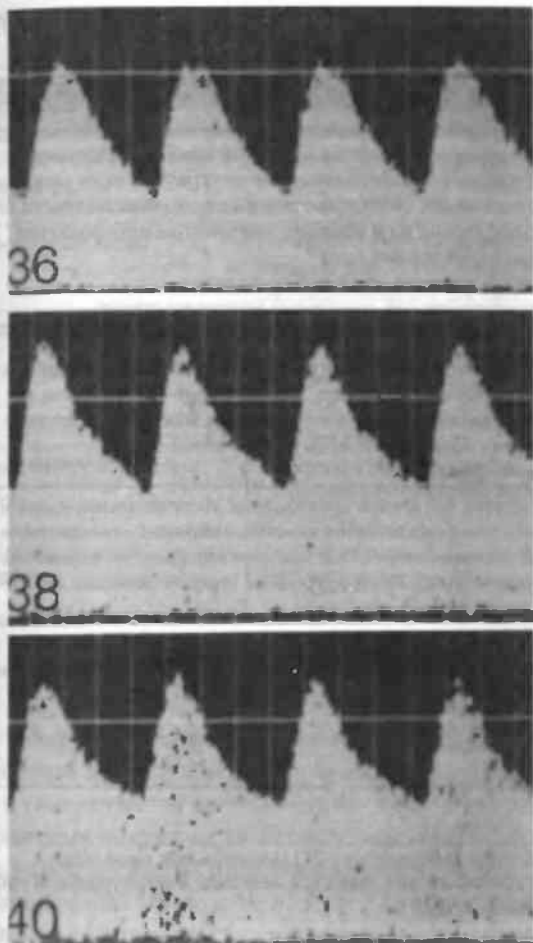


Рис. 36.2. Допплерограмма кровотока в пупочной артерии при нормальной беременности в срок 36, 38 и 40 нед. (указаны на соответствующих кривых). Пиковое давление низкое, постоянство кровотока во время диастолы. Систо-диастолическое отношение в норме после 30 нед. беременности не превышает 3 (*Trudinger B. Doppler ultrasound assessment of blood flow. In: Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 3rd ed. / R. K. Creasy, R. Resnik (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1994*)

молочной кислоты) ацидозом. Цели контроля состояния плода — предотвращение его внутриутробной гибели и гипоксического повреждения головного мозга, при угрозе преждевременных родов оценка безопасности продолжения беременности и решение вопроса о родоразрешении, если оно необходимо. В большинстве случаев используют *нестрессовый* или *стрессовый тест* и оценивают *биофизический профиль* плода (методы оценки приведены в табл. 36.1).

Пупочная артерия

A/B > 6

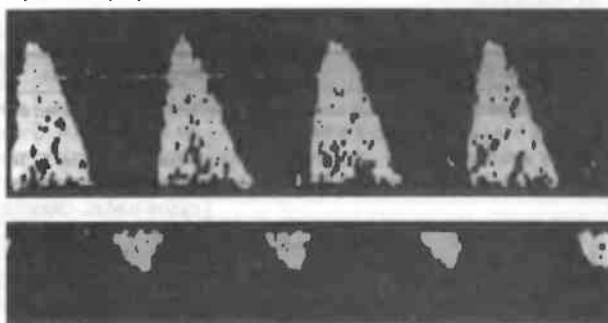


Рис. 36.3. Допплерограмма изменения кровотока в пупочной артерии при глубоком нарушении плацентарного кровообращения, приводящем к извращению кровотока во время диастолы, характерная для тяжелой гипоксии плода и задержки внутриутробного развития (*Trudinger B. Doppler ultrasound assessment of blood flow. In: Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 3rd ed. / R. K. Creasy, R. Resnik (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1994*)

При нестрессовом тесте регистрируют возникновение акцелераций в ответ на шевеления плода. В норме возникает две акцелерации продолжительностью 15 с по крайней мере на 15 сокращений в минуту. Аномальный результате нестрессового теста указывает на гипоксию плода и требует проведения стрессового теста и оценки биофизического профиля плода. Стрессовый тест состоит в оценке изменения ЧСС плода в ответ на сокращения матки, спонтанные, вызванные стимуляцией сосков или введением окситоцина. О гипоксии свидетельствует появление поздних децелераций после 3 сокращений матки на протяжении 10 мин. Стрессовый тест противопоказан при дородовом разрыве плодного пузыря, рубце на матке после корпорального кесарева сечения, многоплодии, истмико-цервикальной недостаточности, предлежании плаценты. Цель мониторинга состояния плода — предупреждение его внутриутробной гибели или гипоксического поражения головного мозга. Ложноотрицательные результаты стрессовый и нестрессовый тесты дают редко, но ложноположительные наблюдаются довольно часто. Биофизический профиль включает частоту дыхания, количество шевелений, тоны сердца, ЧСС, объем околоплодных вод (табл. 36.2). Нормальный уровень каждого из этих показателей оценивается в 2 балла. Общая оценка 8–10 баллов опасений не внушает, 6 — настораживает и требует повторного определения через 12–24 ч, 4 — немедленного ре-

Таблица 36.1

Диагностика гипоксии плода и оценка ее тяжести

Метод	Комментарий и показания
Визуализирующие УЗИ (в реальном масштабе времени) Допплеровское исследование Эмбриоскопия Фетоскопия МРТ	Определение размера плода, выявление пороков развития. Определение биофизического профиля. Определение объема околоплодных вод, выявление водянки плода. Определение гестационного возраста, выявление задержки внутриутробного развития Исследование кровотока в сосудах плода. Выявление повышенной резистентности сосудов плода, свидетельствующей о гипоксии и задержке внутриутробного развития Ранняя диагностика пороков развития конечностей Выявление пороков развития лица и конечностей, дефектов кожи Уточнение диагноза перед внутриматочными лечебными вмешательствами
Исследование околоплодных вод Амниоцентез Получение мочи плода	Определение зрелости по соотношению лецитина и сфингомиелина. Цитогенетические исследования (кариотип). Исследование ферментов. Молекулярно-генетические исследования. Определение уровня билирубина, α -фетопротеина. Бактериологические исследования (посев, выявление антигенов или ДНК возбудителя) Прогнозирование обструктивной уропатии?
Кордоцентез (чрескожная пункция сосудов пуповины для взятия крови)	Определение резус-фактора и других антигенов эритроцитов. Антенатальная диагностика анемии, гемоглобинопатий, тромбоцитопении, ацидоза, гипоксии, полицитемии. Выявление антител IgM к возбудителям инфекций. Быстрое определение кариотипа и молекулярно-генетическая диагностика. Внутриутробные терапевтические вмешательства (см. табл. 36.5)
Исследование тканей плода Биопсия ворсин хориона Биопсия кожи Биопсия печени Выявление и исследование клеток плода, циркулирующих в крови матери	Определение кариотипа, молекулярно-генетические и иммуноферментные исследования Диагностика генодерматозов* Определение активности ферментов* Молекулярно-генетические исследования
Определение уровня α-фетопротеина в сыворотке крови матери Повышенный Пониженный	Диагностика многоплодия, дефектов нервной трубки (анэнцефалии, spina bifida с миеломенигоцеле), атрезии тонкой кишки, гепатита, нефроза, внутриутробной гибели плода. Уточнение гестационного возраста Выявление трисомий и анеуплоидии
Исследование шеечной слизи матери Определение фибронектина плода Бактериологическое исследование Выявление околоплодных вод	Определение риска преждевременных родов Выявление патогенных для плода бактерий (стрептококки группы В, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>) Диагностика дородового разрыва плодного пузыря
Дородовой мониторинг состояния плода Нестрессовый тест Стрессовый тест Определение биофизического профиля	Внутриутробная гипоксия Внутриутробная гипоксия Внутриутробная гипоксия
Интранатальный мониторинг (кардиотокография)	См. рис. 36.4

* Молекулярно-генетическое исследование клеток ворсин хориона, амниоцитов или клеток плода, извлеченных из крови матери, если выявление искомого гена или генетического маркера в них возможно, позволяет обойтись без биопсии тканей плода, поражаемых данным заболеванием (например, для диагностики миопатии Дюшенна достаточно выявить соответствующий ген в любых клетках плода).

шения вопроса о родоразрешении. Признаки внутриутробной гипоксии при доплеровском исследовании включают ослабление, исчезновение или извращение волн аорты и пупочной артерии (см. рис. 36.3 и табл. 36.1). В группе риска у плода часто имеется несколько признаков внутриутробной гипоксии: маловодие, извращение диастолического

кровотока в пупочной артерии по данным доплеровского исследования, снижение биофизического профиля.

Гипоксию плода диагностируют с помощью кардиотокографии с одновременной регистрацией внутриматочного давления и определения рН крови, взятой из кожи головки плода (рис. 36.4).

Таблица 36.2

Биофизический профиль: подсчет и интерпретация

Биофизический показатель	Оценка в норме (2)	Оценка в случае патологии (0)
Дыхательные движения плода	Не менее 1 эпизода продолжительностью не менее 30 с на протяжении 30 мин наблюдения	Отсутствие дыхательных движений или эпизод продолжительностью менее 30 с на протяжении 30 мин наблюдения
Шевеления плода	Не менее 3 отдельных движений туловища и/или конечностей за 30 мин (эпизод продолжительных движений засчитывается как одно движение)	2 эпизода движений туловища и/или конечностей и менее за 30 мин
Мышечный тонус	По крайней мере 1 эпизод активного разгибания конечностей или туловища с последующим сгибанием. О нормальном тонусе свидетельствует также разжатие и сжатие кистей	Слабое медленное разгибание с возвращением к частичному сгибанию, или движения разогнутыми конечностями, или отсутствие движений с частичным либо полным свисанием кистей
Реактивные изменения ЧСС	Не менее 2 акцелераций на 15 сокращений в минуту продолжительностью не менее 5 с в ответ на шевеления за 30 мин	Менее 2 акцелераций за 30 мин или акцелерации менее чем на 15 сокращений в минуту
Количество околоплодных вод*	По крайней мере 1 скопление околоплодных вод не менее 2 см в поперечнике	Отсутствие скоплений околоплодных вод или скопления размером < 2 см в длину и ширину

* Критерий увеличен с 1 до 2 см. Биофизический профиль определяется путем УЗИ.

Creasy R. K., Resnik R. (eds.) Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 3rd ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1994.

Компьютеризированные мониторы анализируют при длительной кардиотокографии ЧСС плода и реагируют на ее изменения. Для регистрации сердечных сокращений используют ЭКГ-электроды, укрепленные на подлежащей части плода, или размещенный на животе матери УЗ- или фотодатчик, для регистрации внутриматочного давления — внутриматочный катетер или укрепленный на брюшной стенке наружный датчик.

О состоянии плода судят по характеру изменений ЧСС. Как исходный уровень рассматривают среднюю ЧСС вне сокращений матки. В начале беременности она составляет 155 уд./мин, к 38–40 нед. — 135 уд./мин. (Пределы колебаний в норме 120–160 уд./мин). *Тахикардия* (> 160 уд./мин) наблюдается на ранней стадии гипоксии плода, при лихорадке или тиреотоксикозе у матери, введении матери β-симпатомиметиков или атропина, анемии, инфекциях, а также некоторых сердечных аритмиях у плода. Последние не свидетельствуют о врожденных пороках сердца и после рождения нередко исчезают. *Брадикардия* (< 120 уд./мин) возникает при гипоксии плода, введении матери местных анестетиков и β-адреноблокаторов. Иногда ее причиной бывает АВ-блокада, связанная с врожденным пороком сердца или изолированная.

В норме исходная ЧСС при длительной регистрации колеблется в пределах 3–6 сокращений

в минуту. При кратковременной регистрации улавливаются изменения между сокращениями. Эти естественные колебания уменьшаются или исчезают при гипоксии плода или трансплацентарном поступлении таких лекарственных средств, как атропин, диазепам, прометазин, магния сульфат, большинство седативных препаратов и наркотических анальгетиков. Колебания интервалов между сокращениями менее выражены до 37–38 нед. беременности, во сне и при тахикардии у плода.

Мониторинг ЧСС плода позволяет регистрировать акцелерации и децелерации в ответ на сокращения матки (см. рис. 36.4). *Ранние децелерации* (I тип) возникают при сжатии головки плода. Повторяющееся уменьшение ЧСС синхронно сокращениям матки и пропорционально их амплитуде. *Вариабельные децелерации* возникают вследствие сдавления пуповины. Для них характерны V-образная форма, внезапное начало, повторение при последующих схватках. ЧСС возвращается к исходной с окончанием схватки или после него. *Поздние децелерации* (II тип) возникают при гипоксии плода во время схватки и пропорционально ее амплитуде и повторяются после нее, в промежутках между схватками. Поздние децелерации возникают при артериальной гипотонии у матери, чрезмерных сокращениях матки и гипоксии плода, вызванной любыми другими изменениями состояния матери

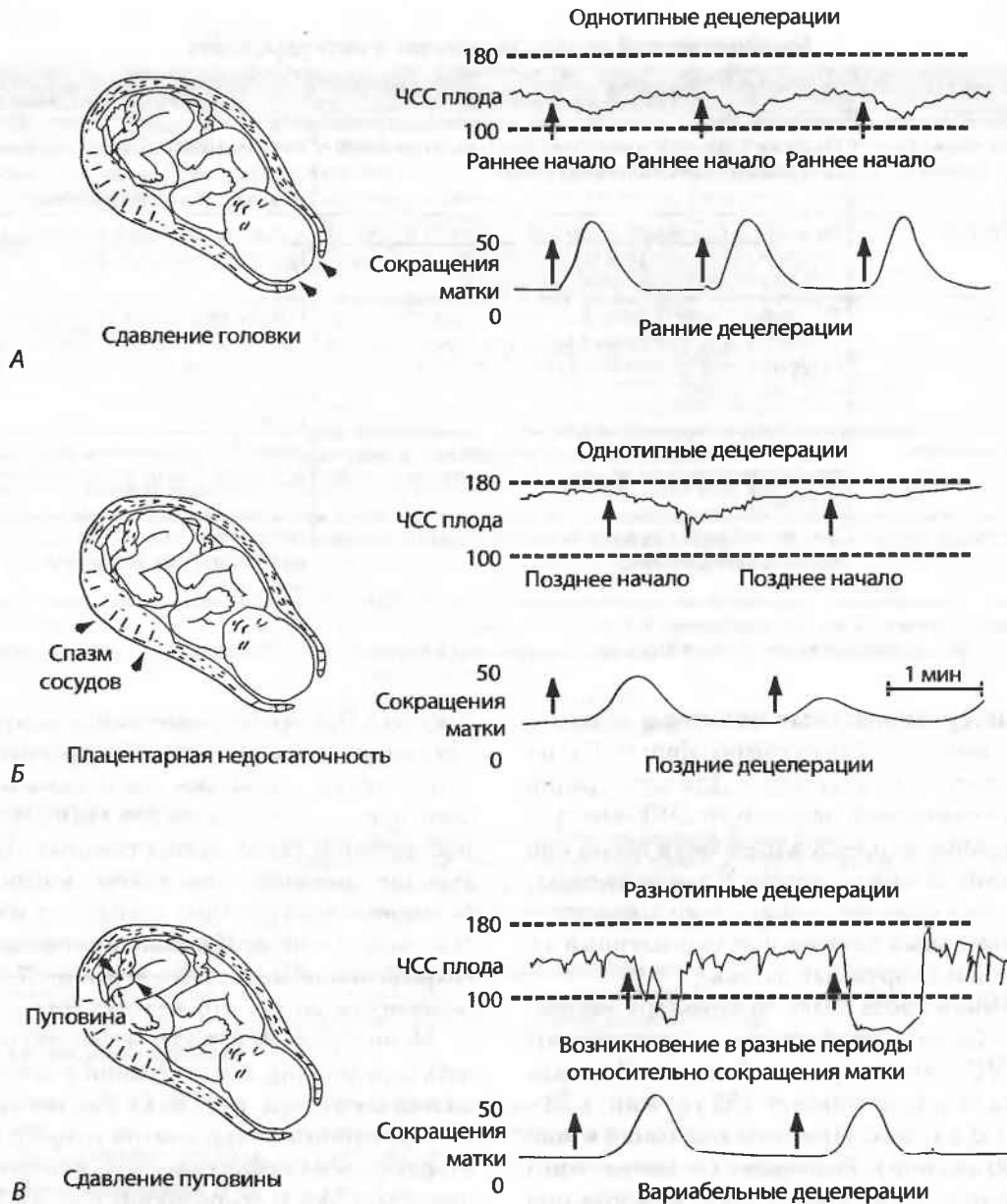


Рис. 36.4. Периодические децелерации. Стрелки — взаимосвязь между сокращением матки и эпизодом изменения ЧСС (Hon E. H. An Atlas of Fetal Heart Rate Patterns. — New Haven, CT: Harty Press, 1968):

А — ранние децелерации в результате сдавления головки плода на высоте сокращения матки; Б — поздние децелерации вследствие плацентарной недостаточности; В — вариабельные децелерации вследствие сдавления пуповины

или плода, падением кровотока в пуповине или плаценте. Рефлекторные поздние децелерации с нормальными колебаниями между сердечными сокращениями отражают компенсированную хроническую гипоксию плода, которая сопровождается снижением оксигенации миокарда. Неректорные поздние децелерации — тревожный

симптом глубокого нарушения функции миокарда вследствие гипоксии. В сочетании с уменьшением колебаний ЧСС плода между схватками и возникновением спонтанных, несвязанных с сокращениями матки децелераций они требуют определения кислотно-основного состояния крови из кожи головки плода или немедленного родоразрешения.

Исследование кислотно-основного состояния крови плода, взятой из кожи головки во время родов при некотором раскрытии шейки матки, позволяет подтвердить гипоксию, заподозренную на основании кардиотокографии и окрашивания околоплодных вод меконием, и обеспечить экстренное родоразрешение при тяжелой гипоксии плода, что повышает шансы на его выживание и дальнейшее полноценное развитие. И наоборот, нормальные показатели кислотно-основного состояния позволяют придерживаться выжидательной тактики.

В норме рН крови, взятой из кожи головы плода, снижается с 7,33 в начале родов приблизительно до 7,25 к моменту рождения. Дефицит оснований (ВЕ) составляет к этому моменту 4–6 мэкв/л. Определение кислотно-основного состояния помогает судить о состоянии плода, в частности, потому, что отражает накопление молочной кислоты в его организме. рН менее 7,25 указывает на гипоксию плода, менее 7,2 — на необходимость немедленного вмешательства. Определение концентрации молочной кислоты в крови, взятой из кожи головы, также используют для оценки состояния плода.

Взятие крови из кожи головы и другие инвазивные методы мониторинга могут, хотя и нечасто, осложняться кровотечением (обычно при сопутствующих коагулопатиях), случайной пункцией большого родничка, абсцессом волосистой части головы, иногда с остеомиелитом подлежащих костей. Возбудителями последних бывают *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные бактерии. Иногда возбудителя из гноя выделить не удается.

Для выявления ацидоза используют также кровь из пупочной артерии, взятую при рождении. Какой именно уровень рН этой крови соответствует выраженному ацидозу у плода, точно не установлено, но известно, что при рН ниже 7 большинство новорожденных требуют реанимационных мероприятий. Чаще, чем у других детей, у них развиваются дыхательная недостаточность, поражения ЦНС, ЖКТ, сердечно-сосудистой системы. Однако в большинстве случаев рН ниже 7 последующими нарушениями психомоторного развития не сопровождается.

36.3. ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПЛОД БОЛЕЗНЕЙ МАТЕРИ

Инфекционные заболевания (см. табл. 35.3). Почти все инфекции с тяжелыми системными проявлениями приводят к самопроизвольному аборту,

преждевременным родам, мертворождению. Не всегда понятно, вызваны они инфекцией плода или возникают вследствие нарушения плацентарного кровообращения и гипоксии. Гипертермия сопровождается повышением частоты пороков развития. Некоторые возбудители могут вызвать у плода инфекцию с тяжелыми последствиями независимо от тяжести клинических проявлений у матери. Часто она сопровождается задержкой внутриутробного развития. Некоторые внутриутробные инфекции, например краснуха, возникшие в период органогенеза, приводят к порокам развития. Внутриутробная инфекция и хориоамнионит являются факторами риска повреждения белого вещества головного мозга и последующего церебрального паралича.

Неинфекционные заболевания (см. табл. 35.2). Сахарный диабет у матери приводит к органомегалии, гипертрофии и гиперплазии β -клеток поджелудочной железы плода и метаболическим расстройствам в период новорожденности (см. 47.1). В отсутствие наблюдения и коррекции гипергликемии сахарный диабет нередко приводит к внутриутробной гибели плода после 36 нед. беременности, кроме того, он является фактором риска врожденных пороков сердца и других пороков развития. Тяжелый гестоз, гипертензивная болезнь, хронические заболевания почек приводят к задержке внутриутробного развития, преждевременным родам и внутриутробной гибели плода, по-видимому, в связи с ухудшением маточно-плацентарной перфузии. При нелеченных гипотиреозе и тиреотоксикозе отмечаются относительное бесплодие, склонность к самопроизвольным абортam, преждевременным родам и внутриутробной гибели плода. Нелеченный гипотиреоз во время беременности (даже легкий или бессимптомный) оказывает повреждающее действие на психомоторное развитие ребенка. Аутоиммунные заболевания матери, такие как идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, СКВ, миастения gravis, диффузный токсический зоб, опосредованные аутоантителами IgG, способными проходить через плаценту, часто сопровождаются аналогичными, но преходящими заболеваниями плода. Нелеченная фенилкетонурия у матери приводит к самопроизвольному аборту, врожденным порокам сердца и поражению головного мозга у не страдающего фенилкетонурией гетерозиготного плода.

36.4. ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПЛОД ТОКСИНОВ И ПРИНИМАЕМЫХ БЕРЕМЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Принимают лекарственные средства многие беременные (хотя бы один препарат — 90 %, по данным опросов). В среднем каждая беременная принимает 4 препарата, кроме витаминов и препаратов железа, 4 % беременных — по 10 препаратов.

Кроме того, беременные подвергаются действию токсичных веществ, попадающих во внешнюю среду, промышленных ядов, бытовых химических препаратов (растворители, пестициды, краска для волос). Действие на плод лекарственных средств, получаемых матерью, зависит от многих обстоятельств, в частности от срока беременности и, возможно, от генотипа ферментов плода, кодирующих ферменты, которые метаболизируют данный препарат. Самопроизвольный выкидыш или пороки развития возникают, когда тератогенный препарат мать принимает в период органогенеза. Позже, особенно в последние недели беременности и во время родов, лекарственные средства оказывают специфическое действие на определенные органы и ферментные системы. Оно проявляется скорее не внутриутробно, а в период новорожденности (табл. 36.3 и список лекарственных средств далее) — сразу после рождения, в поздний период новорожденности и даже в более старшем возрасте.

Лекарственные средства и химические соединения, которые при приеме беременными и роженицами проявляют побочное действие у новорожденных:

- Амидарон — брадикардия, гипотиреоз.
- Анестетики (средства для ингаляционного наркоза) — угнетение ЦНС.
- Аспирин — кровотечения у новорожденных, перенашивание беременности.
- Атенолол — задержка внутриутробного развития, гипогликемия.
- Ацебутолол — задержка внутриутробного развития, артериальная гипотония, брадикардия.
- Ацетазоламид — метаболический ацидоз.
- Бромиды — сыпь, угнетение ЦНС, задержка внутриутробного развития.
- Внутривенное введение жидкости во время родов (например, бессолевой раствор) — нарушения электролитного баланса, гипонатриемия, гипогликемия.

- Галоперидол — абстинентный синдром.
- Тексаметония бромид — парез кишечника.
- Дексаметазон — перивентрикулярная лейкомаляция.
- Ибупрофен — маловодие, легочная гипертензия.
- Изоксуприн — парез кишечника, гипокальциемия, артериальная гипотония.
- Имипрамин — абстинентный синдром.
- Индометацин — олигурия, маловодие, перфорация кишечника, легочная гипертензия.
- Йод (радиоактивный) — зоб.
- Йодиды — зоб.
- Каптоприл, эналаприл — преходящая почечная недостаточность с анурией, маловодие.
- Каудально-парацервикальная анестезия мепивакаином (при случайном введении препарата в кожу головы плода) — брадикардия, брадипноз, апноэ, судороги.
- Кортикостероиды — надпочечниковая недостаточность (редко).
- Магния сульфат — угнетение дыхания, мекональный илеус, артериальная гипотония.
- Метимазол — зоб, гипотиреоз.
- Морфин и его производные (при наркомании) — абстинентный синдром (плохой аппетит, рвота, понос, беспокойство, зевота и разгибательная поза, одышка, цианоз, лихорадка, потливость, бледность, тремор, судороги).
- Настой травы Blue cohosh — сердечная недостаточность у новорожденного.
- Нафталин — гемолитическая анемия (при дефиците Г-6-ФДГ).
- Нитрофурантоин — гемолитическая анемия (при дефиците Г-6-ФДГ).
- Окситоцин — гипербилирубинемия, гипонатриемия.
- Пиридоксин — судороги.
- Препараты, вызывающие угнетение ЦНС (наркотические анальгетики, барбитураты, бензодиазепины) при введении во время родов — угнетение ЦНС, мышечная гипотония.
- Примахин — гемолитическая анемия (при дефиците Г-6-ФДГ).
- Пропилтиоурацил — зоб, гипотиреоз.
- Пропранолол — гипогликемия, брадикардия, апноэ.
- Резерпин — сонливость, заложенность носа, нестабильность температуры тела.
- Свинец — олигофрения.

Таблица 36.3

Лекарственные средства, химические соединения и некоторые другие факторы, оказывающие повреждающее действие на структуру и функцию органов плода и новорожденного

Лекарственное средство, химическое соединение или другой фактор	Действие на плод
17 α -этинилтестостерон (прогесторал)	Маскулинизация плода женского пола
6-меркаптопурин	Самопроизвольный аборт
Азатиоприн	Самопроизвольный аборт
Алкоголь	Пороки развития сердца, ЦНС, конечностей; задержка внутриутробного развития; задержка психомоторного развития; неспособность длительно концентрировать внимание; аутизм
Аминоптерин	Самопроизвольный аборт, пороки развития
Амфетамины	Врожденные пороки сердца, задержка внутриутробного развития, абстинентный синдром
Биопсия ворсин хориона	Возможно, тератогенного действия не оказывает, но не исключено, что вызывает редукцию конечностей
Бусульфан (милеран)	Низкорослость; помутнение роговицы; расщелина нёба; гипоплазия яичников, щитовидной и паращитовидных желез
Вальпроевая кислота и ее производные	Spina bifida, неврологические расстройства
Варфарин (кумадин)	Кровотечения у плода и его внутриутробная гибель, гипоплазия структур носа
Витамин D	Надклапанный стеноз аорты, гиперкальциемия
Гиертермия	Spina bifida
Даназол	Вирилизация
Диэтилстильбэстрол (стильбэстрол)	Аденокарцинома влагалища в подростковом возрасте
Изотретионин (аккутан)	Пороки развития лица и наружного уха, пороки сердца
Карбамазепин	Spina bifida, возможно, задержка психомоторного развития
Кокаин, в том числе так называемый «чистый» алкалоид кокаина)	Микроцефалия, низкая масса тела при рождении, задержка внутриутробного развития, нарушения поведения
Курение	Масса тела меньше соответствующей гестационному возрасту
Литий	Аномалия Эбштейна, макросомия
Метилртуть	Болезнь Минаматы, микроцефалия, глухота, слепота, умственная отсталость
Метилгестостерон	Маскулинизация плода женского пола
Мизопроустол	Артрогриппоз, поражение черепных нервов (синдром Мебиуса), конская стопа
Норэтиндрон	Маскулинизация плода женского пола
Оксид углерода (угарный газ)	Атрофия головного мозга, микроцефалия, эпилепсия
Пеницилламин	Синдром вялой кожи (cutis laxa)
Полихлорированные бифенилы	Изменения кожи (утолщение, шелушение), низкая масса тела при рождении, угри, задержка психомоторного развития
Преднизон	Расщелины верхней губы и нёба
Прогестерон	Маскулинизация плода женского пола
Стрептомицин	Глухота
Талидомид	Фокомелия, глухота, другие пороки развития
Тетрациклин	Задержка роста костей, пигментация зубов, гипоплазия эмали, катаракта, пороки развития конечностей
Толуол (при токсикомании)	Пороки развития лицевого черепа, преждевременные роды, абстинентный синдром, мышечный гипертонус
Триметадион и параметадион	Самопроизвольный аборт, множественные пороки развития, умственная отсталость
Фенитоин	Пороки развития, задержка внутриутробного развития, нейробластома, дефицит витамина К (кровотечения)
Хинин	Самопроизвольный аборт, тромбоцитопения, глухота
Хлорохин	Глухота
Циклофосфамид	Множественные пороки развития

- Симпатомиметики (токолитици — β -агонисты) — тахикардия.
- Сульфаниламиды — конкуренция за белки плазмы, препятствующая связыванию ими билирубина и предрасполагающая к билирубиновой энцефалопатии при относительно низком уровне билирубина, гемолитическая анемия (при дефиците Г-6-ФДГ).
- Сульфонилмочевина — рефрактерная гипогликемия.
- Тиазиды — тромбоцитопения у новорожденных (редко).
- Фенобарбитал — кровоточивость (дефицит витамина К), возможно, снижение IQ, сонливость.
- Флуоксетин — возможно, преходящий абстинентный синдром, мышечная гипертония, мелкие аномалии развития.
- Хлорид аммония — ацидоз (бессимптомный).
- Холинергические средства (эдрофоний, пиридо-стигмин) — преходящая мышечная слабость.
- Цефалотин — положительная прямая реакция Кумбса.

Примечание: Г-6-ФДГ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.

Например, применение диэтилстильбэстрола во время беременности приводит к аденозу или аденокарциноме влагалища у девочек и даже нарушениям репродуктивной функции (пороки развития шейки матки, невынашивание беременности, внематочная беременность, спонтанный аборт).

Научные данные подтверждают, что чувствительность к ряду лекарственных средств и токсинов, находящихся во внешней среде, зависит от генетических факторов. Например, тератогенное действие фенитоина опосредуется генетическими различиями в образовании ферментов, метаболизирующих эпоксид, тератогенное действие бензола реализуется при посредстве специфического гена. Полиморфизмом обладают и гены, кодирующие ферменты, которые метаболизируют полициклические ароматические углеводороды табачного дыма, вызывающие внутриутробную задержку развития.

Учитывая, что современные сведения о действии на плод лекарственных средств, поступающих трансплацентарно, ограничены, назначать их беременным следует только, если необходимость медикаментозного лечения превышает риск по-

бочного действия на плод. Консультируя любую женщину, необходимо акцентировать ее внимание на опасности курения и употребления алкоголя и наркотиков во время беременности.

36.5. ТЕРАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

Родители ребенка с пороками развития или умственной отсталостью часто ошибочно винят в несчастье себя и связывают его с каким-то событием во время беременности. Острые инфекции наблюдаются у беременных довольно часто. Нередко возникает и необходимость в назначении некоторых лекарственных препаратов. Беседуя с родителями, следует выяснить, не перенесла ли мать во время беременности вирусную инфекцию и какие лекарственные средства она получала. Приблизительно в 40% случаев причины пороков развития установить не удастся. Хотя в отношении небольшого числа препаратов (см. табл. 35.2, 35.3, 36.3 и п. 36.4) тератогенное действие на человека доказано и продолжают появляться сообщения о вновь выявленных тератогенах, только 10% пороков развития заведомо обусловлено тератогенным эффектом лекарственных средств. Оно обычно проявляется при воздействии в первые 60 дней беременности — в период органогенеза. Известно, какие пороки развития вызывают те или иные препараты. Некоторые из них имеют порог тератогенного действия, ниже которого повреждающего влияния на плод не оказывают. Кроме того, тератогенное действие некоторых веществ видоспецифично, что зависит от наличия в организме представителей того или иного биологического вида ферментов, превращающих нетератогенные вещества в тератогенные (например, фенитоин в эпоксид). На реализацию тератогенности влияют многие обстоятельства, поэтому тератогенное действие одного и того же вещества в одной и той же дозе непостоянно.

Одна из причин дефектов нервной трубки и некоторых других пороков развития — низкая активность ферментов, обеспечивающих метилирование фолата, в частности образование 5-метилтетрагидрофолата. Например, часто встречается термолabile мутация гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы. Обязательное обогащение фолатом пищи беременных в период органогенеза (в США всем проводителям предписано добавлять его к полуфабрикатам для приготовления каш) препятствует проявлению этого наследственного де-

фекта и снижает частоту дефектов нервной трубки и некоторых других пороков развития.

Механизмы тератогенеза включают смерть клеток в отсутствие регенерации, задержку деления и дифференцировки клеток, сдавление, ограничение кровоснабжения, ослабление гистогенеза вследствие уменьшения количества клеток, некроз, кальцификацию, рубцевание, подавление миграции клеток, воспаление. В основе многих механизмов тератогенеза лежат повреждения хромосом или отдельных генов и ослабление способности молекул ДНК к восстановлению.

FDA классифицирует лекарственные средства согласно 5 категориям риска при назначении беременным: *категория А* — безопасны по данным контролируемых клинических испытаний; *категория В* — безопасны по данным экспериментальных исследований на животных, клинические исследования не проводились или экспериментальные исследования выявили некоторый риск тератогенного действия, но клинические испытания этого не подтвердили; *категория С* — экспериментальные исследования подтвердили тератогенное действие, данные клинических исследований недостаточны или нет опубликованных данных (ни экспериментальных, ни клинических); *категория D* — небезопасны в отношении тератогенного действия, но риск невелик и при назначении по строгим показаниям (как, например, стрептомицин при туберкулезе) оправдан; *категория X* — средства, беременным абсолютно противопоказанные, так как согласно экспериментальным и клиническим данным риск превышает ожидаемое благоприятное действие.

Механизм действия изучен или обоснован теоретически у очень немногих тератогенов. Так, антикоагулянт варфарин, будучи антагонистом витамина К, препятствует карбоксилированию γ -карбоксиглутаминовой кислоты — компонента остеокальцина и других витамин К-зависимых костных белков. Во избежание тератогенного действия варфарина на развивающиеся хрящи, в частности носовые, беременным, нуждающимся в антикоагулянтах, между 6 и 12 нед. его заменяют на гепарин. Прием беременной препаратов йода в больших дозах или пропильтиоурацила приводит к гипотиреозу у плода, так как препятствует превращению неорганических соединений йода в органические. Фенитоин оказывает тератогенное действие вследствие накопления метаболитов из-за дефицита эпоксидгидролазы.

Для снижения частоты пороков развития важно, чтобы тератогены были известны не только врачам, но и населению. Беременная, знающая о тератогенных свойствах алкоголя, постарается не употреблять его. Больная инсулинзависимым сахарным диабетом, планируя беременность, примет все усилия для достижения нормогликемии до ее наступления.

36.6. ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

Случайное облучение в небольшой дозе часто вызывает не только у беременной и ее близких, но и у врачей опасение пороков развития или наследственных аномалий (см. также гл. 63). Однако доза, которую женщина получает при диагностическом исследовании, очевидно, вызвать генные мутации не способна. Повышения частоты мутаций не выявлено даже у людей, которые подверглись облучению во внутриутробном периоде при взрыве атомной бомбы в Японии в 1945 г.

Более обоснованы опасения пороков развития или злокачественных новообразований в более позднем возрасте. При профессиональном контакте с источниками ионизирующего излучения общая доза облучения за беременность не должна превышать 500 мрад. Вопрос об опасностях облучения половых органов матери и общего облучения плода рассматривается в гл. 63. По немногочисленным опубликованным данным, облучение в больших дозах (20 000–50 000 мрад) приводит к повреждению ЦНС, которое проявляется задержкой внутриутробного развития, микроцефалией, умственной отсталостью.

Если доза облучения превышает 10 000 мрад, рекомендуется прерывание беременности по медицинским показаниям. Облучение в дозе 1000–3000 мрад, по имеющимся данным, тератогенного действия не оказывает. Относительно вероятности злокачественных новообразований и лейкоза в детстве данные противоречивы.

36.7. АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛОДА

Внутриутробная гипоксия — см. п. 36.2.

Методы антенатальной диагностики (см. табл. 36.1) позволяют решить, необходимо ли прерывание беременности по медицинским показаниям до 20–25 нед. беременности или родоразре-

шение при недоношенной беременности, но жизнеспособном плоде для спасения его жизни, возможно ли внутриутробное лечение. Антенатальная диагностика показана женщинам с отягощенным соматическим, репродуктивным или семейным анамнезом, свидетельствующем о высоком риске для матери или плода (см. гл. 35 и п. 36.3).

УЗИ позволяет выявить задержку внутриутробного развития (на основании определения бипариетального размера, длины бедра, окружности головы и живота) и выявить пороки развития (рис. 36.5). Хотя у 95% плодов при бипариетальном размере 9,5 см и более гестационный возраст составляет по крайней мере 37 нед., это не доказывает зрелости их легких. Многократное УЗИ с определением окружности головы и живота и их отношения повышает точность оценки роста плода и диагностики

задержки внутриутробного развития. УЗИ в реальном масштабе времени позволяет диагностировать anomalies плаценты (отслойка, предлежание) и пороки развития (гидроцефалия, дефекты нервной трубки, атрезия двенадцатиперстной кишки, диафрагмальная грыжа, агенезия почек, обструкция внутреннего отверстия мочеиспускательного канала, врожденные пороки сердца, пороки конечностей, крестцово-копчиковая тератома, кистозная гигрома, грыжа пупочного канатика, гастрошизис, водянка плода) (табл. 36.4).

Под контролем УЗИ в реальном масштабе времени проводят *кордоцентез*. УЗИ используют для определения биофизического профиля плода — оценки дыхательных движений, шевелений, мышечного тонуса плода и количества околоплодных вод (см. табл. 36.2). *Допплерография* определяет

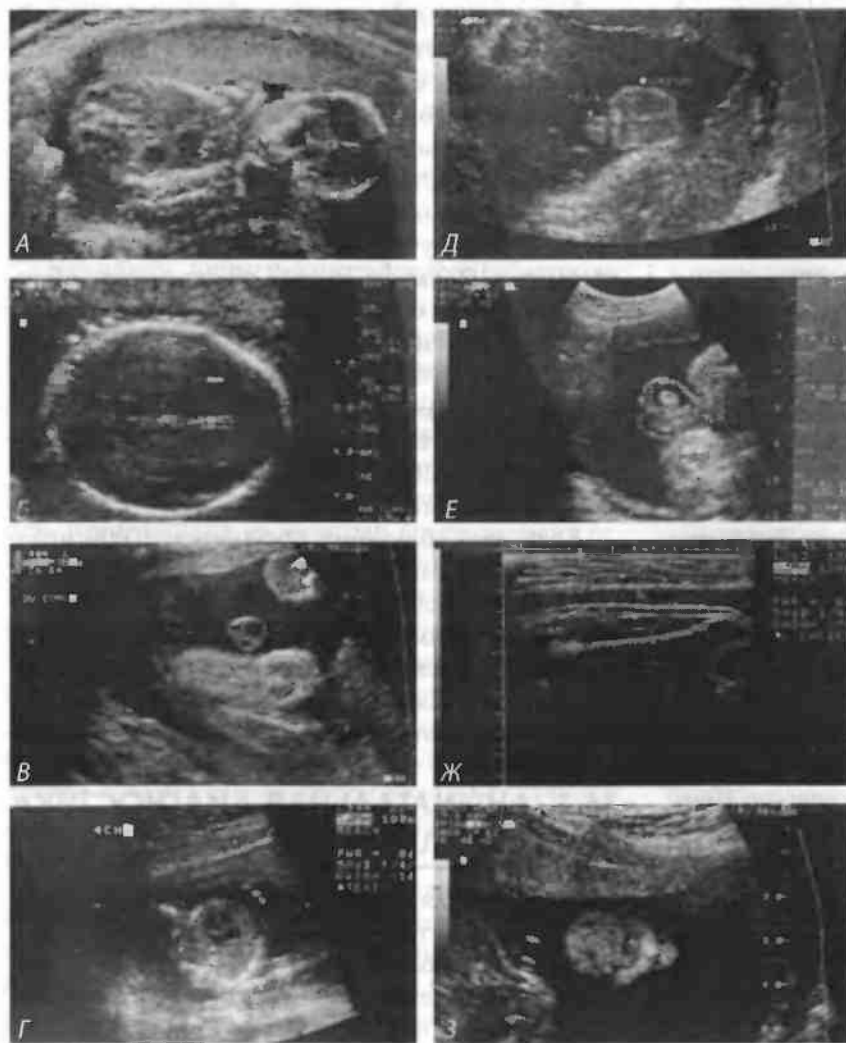


Рис. 36.5. УЗИ плода (Special investigative procedures. In: *Obstetrics and the Newborn*, 3rd ed. / N. A. Beischer, E. V. Mackay, P. B. Colditz (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1997):

А — матка при беременности 24 нед., продольное сечение плода, плацента на передней стенке матки; Б — поперечное сечение плода на уровне боковых желудочков при 18 нед. беременности; видны (справа) выступающие передние рога по обе стороны от срединной тени серпа головного мозга; В — поперечное сечение пуповины; просвет пупочной вены значительно шире просвета обеих пупочных артерий; Г — вид четырех камер сердца 18-недельного плода — оба желудочка и оба предсердия равны по величине друг другу; Д — половые органы доношенного плода мужского пола; Е — гидроцеле за пределами контура яичка в мошонке, протестирующееся на скопление околоплодных вод нормального размера у плода 38 нед. Гидроцеле, часто двустороннее, при рождении диагностируется приблизительно у 2% мальчиков. У детей, родившихся через естественные родовые пути в тазовом предлежании, следует дифференцировать гидроцеле с отеком подкожной клетчатки; Ж — сечение бедра у доношенного плода: толщина подкожной клетчатки 4,6 мм между маркерами указывает на макросомию; З — лицо 20-недельного плода, вид из нижней позиции справа налево: нос, альвеолярные отростки и подбородок

Диагностическое значение патологических изменений, обнаруживаемых при УЗИ

Данные пренатального исследования	Заключение	Дифференциальный диагноз	Значение	Постнатальные исследования
Расширение желудочков головного мозга	Вентрикуломегалия > 10 мм	Гидроцефалия Гидроцефалия Киста Денди-Уокера Агенезия мозолистого тела	Преходящая изолированная вентрикуломегалия (встречается часто, доброкачественна). Стойкая или прогрессирующая вентрикуломегалия. Выявление черепных и внечерепных аномалий	Множественная нейросонография или КТ. Выявление экстракраниальных аномалий
Кисты сосудистых сплетений	Частота 1–3 % Размер 10 мм, одно- или двусторонние	Аномалии кариотипа (трисомия 18 или 21) Анеуплоидия — риск 1:100 (для изолированной аномалии); риск повышен (1:3) при наличии других аномалий, особенно высок при больших, смешанного типа или двусторонних кистах или при немолодом возрасте матери	Часто изолированное изменение, исчезающее в 24–28 нед. Необходимо исключить аномалии других органов. Показан амниоцентез для определения кариотипа	УЗИ или КТ головного мозга, выявление пороков развития других органов, определение кариотипа
Утолщение подкожной клетчатки на задней поверхности шеи	> 6 мм в 15–20 нед.; кистозная гигрома	Трисомия 21 или 18 Синдром Тернера (X0) Нехромосомные синдромы Норма (–25 %)	Приблизительно у 50 % детей хромосомные аномалии Амниоцентез для определения кариотипа	Выявление множественных пороков развития, по показаниям — определение кариотипа
Расширение почечных лоханок	Пиелозктазия > 5 до 10 мм Частота 0,6–1 %	Обструкция мочевых путей Пузырно-мочеточниковый рефлюкс Клапан проксимальной части мочеиспускательного канала Эктопическое уретероцеле Расширение без обструкции	Часто преходящее, имеющее психологическое значение Часто пузырно-мочеточниковый рефлюкс При ширине > 10 мм или расширении чашечек необходимо установить причину, при большем размере мочевого пузыря — исключить клапан задней части мочеиспускательного канала, мегалоцист	Множественные УЗИ, икционная цистоуретрография. Профилактическая антибактериальная терапия
Эхогенность кишечника	Частота 0,6 %	Муковисцидоз, мекониевый перитонит, трисомия 21 или 18, другие хромосомные аномалии Цитомегалия, токсоплазмоз, непроходимость ЖКТ	В 65 % случаев патологии нет, в 10 % — муковисцидоз, в 1,5 % — анеуплоидия	Определение хлоридов пота и молекулярно-генетические исследования Определение кариотипа Хирургическое лечение непроходимости кишечника Обследование на TORCH
Изображение желудка	Маленький воздушный пузырь или его отсутствие, двойной пузырь	Непроходимость верхних отделов ЖКТ (атрезия пищевода) Двойной пузырь — симптом атрезии двенадцатиперстной кишки Аномальный кариотип Многоводие Желудок в грудной клетке — симптом диафрагмальной грыжи	Возможны неврологические расстройства с нарушением глотания. В 30 % случаев при наличии двойного пузыря имеется трисомия 21	Определение кариотипа, по показаниям исследование почек, мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, рентгенография верхних отделов ЖКТ. Неврологическое обследование

артериальный кровоток плода (сосудистое сопротивление) (см. рис. 36.2 и 36.3). Рентгенография плода в настоящее время вытеснена УЗИ в реальном масштабе времени, МРТ, фетоскопией.

Амниоцентез — трансабдоминальная пункция околоплодного пузыря для получения пробы околоплодных вод (см. табл. 36.1) — чаще всего используют для определения оптимального времени родоразрешения и показаний к внутриутробной гемотрансфузии при гемолитической болезни плода. Применяют его и для диагностики наследственных заболеваний, обычно в 15–16 нед. беременности. Результат становится известен через 1–2 нед. Наиболее распространенное показание к подобному использованию амниоцентеза — немолодой возраст матери. (Известно, что у матерей в возрасте 21 год риск хромосомных аномалий составляет 1:526, 49 лет — 1:8.) В околоплодных водах определяют аминокислоты, ферменты, гормоны, аномальные продукты метаболизма. Клетки околоплодных вод подвергают культивированию и детальному цитологическому исследованию для пренатальной диагностики хромосомных и генных аномалий и определяют активность их ферментов для выявления наследственных метаболических расстройств. Кроме того, исследование околоплодных вод помогает диагностировать дефекты нервной трубки (повышение уровня α -фетопротеина), врожденную гиперплазию коры надпочечников (повышение уровня 17-кетостероидов и прегнантриола), нарушения функции щитовидной железы. Биопсию ворсин хориона (трансвагинальную или трансабдоминальную) проводят в I триместре беременности. Она позволяет получить для исследования клетки плода, но связана с большим, чем при амниоцентезе, риском прерывания беременности или редукции конечностей плода. Клетки плода, циркулирующие в крови матери, и ДНК плода в плазме матери — материал для антенатальных диагностических исследований, который получают, не травмируя плод. Новые технологии, основанные на использовании этих клеток, со временем заменят амниоцентез и биопсию ворсин хориона.

Наиболее доступный биохимический метод определения зрелости плода — определение уровня креатинина и лецитина в околоплодной жидкости, которые отражают соответственно зрелость почек и легких. Лецитин образуют альвеолярные клетки легких II типа. Через трахею он попадает в околоплодные воды. До середины III триместра

концентрация лецитина в них равна концентрации сфингомиелина. Далее концентрация сфингомиелина остается неизменной, а концентрация лецитина растет. К 35-й неделе отношение лецитин/сфингомиелин достигает в среднем 2:1, что указывает на зрелость легких.

Раннее созревание легких наблюдается при обширной отслойке плаценты, дородовом излитии вод, наркомании, гипертонической болезни и поражениях почечных сосудов у матери. Задержка созревания легких бывает при водянке плода и при сахарном диабете даже без поражения сосудов у матери. Вероятность болезни гиалиновых мембран значительно снижается при соотношении лецитин/сфингомиелин 2:1 и более. Гипоксия, ацидоз и гипотермия повышают ее, несмотря на характерное для зрелых легких соотношение лецитин/сфингомиелин. В крови матери и плода отношение лецитин/сфингомиелин составляет 1:4, таким образом, загрязнение кровью не оказывает значительного влияния на это соотношение при его значении 2:1 и более. Примесь мекония, хранение и центрифугирование околоплодной жидкости уменьшают надежность определения этого показателя.

Концентрации насыщенного фосфатидилхолина или фосфатидилглицерола в околоплодных водах — более специфичный и чувствительный показатель зрелости легких плода, особенно при беременности высокого риска, например на фоне сахарного диабета (см. гл. 41 и 47.1).

Амниоцентез не сопровождается значительными неприятными ощущениями, но не лишен даже в опытных руках врача опасности повреждения плода и плаценты с последующим кровотечением, стимуляции сокращений матки и преждевременных родов, амнионита, сенсбилизации матери эритроцитами плода. Чем меньше срок беременности, тем опасней для плода амниоцентез. Предварительное определение расположения плода и плаценты с помощью УЗИ снижает риск. Амниоцентез допустим только в случаях, когда преимущества его применения выше опасности осложнений.

Кордоцентез — чрескожное взятие крови из пупочной вены используют в диагностике гемоглобинопатий, наследственных заболеваний, инфекций, ацидоза плода (табл. 36.1). Под УЗ-контролем длинной иглой пунктируют пупочную вену в месте ее вхождения в брюшную стенку или плаценту. В полученной крови определяют фетальный гемоглобин, количество тромбоцитов, ДНК лимфоци-

Таблица 36.5

Лечение плода

Заболевание	Лечение
<i>Болезни крови</i>	
Анемия с водянкой плода (эритробластоз плода)	Переливание эритроцитной массы в пупочную вену
Талассемия	Трансплантация стволовых клеток плода
Тромбоцитопения – изоиммунная – аутоиммунная (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура)	Переливание тромбоцитной массы в пупочную вену, внутривенное введение иммуноглобулина матери Кортикостероидная терапия матери и внутривенное введение ей иммуноглобулина
Хроническая гранулематозная болезнь	Трансплантация стволовых клеток плода
<i>Метаболические и эндокринные расстройства</i>	
Фенилкетонурия матери	Ограничение фенилаланина в пище
Галактоземия плода	Безгалактозная диета (?)
Множественный дефицит карбоксилаз	Благоприятное действие оказывает биотин
Метилмалоновая ацидемия	В части случаев благоприятное действие оказывает витамин В ₁₂
Дефицит 21-гидроксилазы	Дексаметазон
Сахарный диабет матери	Тщательная коррекция гипергликемии во время беременности и родов
Зоб у плода	Тиреотоксикоз матери — лечение матери пропилтиоурацилом Гипотиреоз плода — интраамниальное введение тироксина
Синдром Бартера	Введение матери индометацина предупреждает нефрокальциноз и постнатальную потерю натрия
<i>Другие расстройства состояния плода</i>	
Гипоксия	Ингаляция кислорода матери, благоприятная поза
Задержка внутриутробного развития	Ингаляция кислорода матери, благоприятная поза, улучшение питания
Маловодие, дородовый разрыв плодного пузыря с переменными децелерациями	Интраамниальное введение жидкости до и во время родов
Многоводие	Множественное выведение околоплодных вод, индометацин (при полиурии плода)
Наджелудочковая тахикардия	Дигоксин матери*, флекаинид, прокаинамид, амиодарон, хинидин
Волчаночные антикоагулянты	Аспирин и преднизон матери
Окрашивание околоплодных вод меконием	Интраамниальное введение жидкости
Врожденная АВ-блокада	Дексаметазон, кардиостимулятор (при водянке плода)
Преждевременные роды	Симпатомиметики, магния сульфат, антибактериальные препараты
<i>Дыхательные расстройства</i>	
Незрелость легких	Бетаметазон
Двусторонний хилоторакс — выпот в плевральной полости	Плевральная пункция, плеврально-амниотический шунт
<i>Пороки развития</i>	
Дефекты нервной трубки	Фолаты (как профилактические средства), хирургическое лечение**
Диафрагмальная грыжа	Хирургическое лечение (коррекция или пластика)**
Обструктивная уропатия (с маловодием, но без дисплазии почек)	> 24 нед., < 32 нед., пузырно-амниотический шунт/интраамниальное введение жидкости
Кистозно-аденоматозные пороки (с водянкой плода)	Плеврально-амниотический шунт или резекция**
Объемные образования шеи	Обеспечение проходимости дыхательных путей

Окончание табл. 36.5

Заболевание	Лечение
<i>Инфекционные заболевания</i>	
Вызванные стрептококками группы В	Ампициллин, бензилпенициллин (как профилактические средства)
Хориоамнионит	Антибактериальные средства
Токсоплазмоз	Спирамицин, пириметамин, сульфадiazин и фолиевая кислота
Сифилис	Бензилпенициллин
Туберкулез	Противотуберкулезные препараты
Болезнь Лайма	Бензилпенициллин, цефтриаксон
Парвовирусная	При тяжелой анемии и водянке плода внутриутробное переливание крови
Хламидийная	Эритромицин
ВИЧ-инфекция и СПИД	Зидовудин + ингибиторы протеаз
Цитомегаловирусная	Ганцикловир в пупочную вену
<i>Другие состояния</i>	
Неиммунная водянка плода (анемия)	Переливание эритроцитной массы в вену пуповины
Абстинентный синдром при наркомании матери	Назначение малых доз метадона матери
Тяжелый комбинированный иммунодефицит	Трансплантация стволовых клеток плода
Крестцово-копчиковые тератомы (с водянкой плода)	Внутриутробная резекция или облитерация сосудов
Фетофетальная трансфузия при многоплодии	Повторный амниоцентез, фотокоагуляция YAG-лазером общих артерий
Синдром обратной артериальной перфузии при многоплодии	Дигоксин, индометацин, окклюзия пупочных сосудов
Многоплодная беременность (более 2 плодов)	Избирательная редукция

(?) Указано предполагаемое, но не доказанное действие.

* Применяют в первую очередь; может потребоваться кордоцентез для взятия крови и введения лекарственных средств. Большинство лекарственных средств можно вводить матери в расчете на их переход через плаценту.

** Детальное УЗИ для выявления пороков развития; определение кариотипа. Постнатальное лечение: лечение плода во время родов позволяет после родов выполнить хирургическое вмешательство и применить другие средства.

тов, возбудители инфекций, Рао₂, рН, Рсо₂, уровень лактата. Кроме того, кордоцентез используют для гемотрансфузий и введения лекарственных средств плоду (табл. 36.5).

36.8. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ВНУТРИУТРОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Возможности антенатального лечения зависят от достижений антенатальной диагностики и знания природы заболеваний, процессов плода, фармакологии, иммунологии и патофизиологии плода, доступности антимикробных и противовирусных препаратов и других методов лечения. Возможности антенатальной диагностики и лечения расширились благодаря УЗИ в реальном масштабе времени и кордоцентезу (см. табл. 36.1 и 36.5).

Распространенность резус-сенсibilизации резус-отрицательных женщин и случаев гемолитической болезни плода и новорожденного уменьшилась благодаря широкому применению анти-Rh0(D)-иммуноглобулина в ранние сроки беременности и после родов или аборта. Гемолитическую болезнь плода (см. гл. 43) можно точно диагностировать путем исследования околоплодных вод и лечить, переливая эритроцитную массу внутрибрюшинно или (чаще) резус-отрицательную эритроцитную массу в пупочную вену, пока он не станет достаточно зрелым, способным выжить после родоразрешения.

Диагностика внутриутробной гипоксии умеренно эффективна, возможности лечения ограничены: ингаляция кислорода и придание матери положения, исключающего сдавление сосудов, оперативное родоразрешение до развития тяжелого гипоксического поражения плода.

Эффективна и фармакологическая коррекция незрелости плода (например, введение кортикостероидов матери снижает частоту синдрома дыхательных расстройств у недоношенных; см. гл. 41). Остановить родовую деятельность при преждевременных родах с помощью токолитиков из группы β -симпатомиметиков удастся, к сожалению, не всегда. При подтвержденном диагнозе наследственной аномалии или порока развития консультируют родителей и прерывают беременность до достижения плодом жизнеспособности. При некоторых врожденных метаболических расстройствах (например, биотинзависимых) благоприятное действие оказывает применение больших доз витаминов. При некоторых заболеваниях показаны переливания эритроцитной или тромбоцитной массы. Опыт антенатальных хирургических операций невелик. Они выполняются в немногих высококвалифицированных перинатальных центрах. Кроме того, возможность их применения зависит от характера порока развития и ряда этических аспектов, касающихся как плода, так и родителей.

ЛИТЕРАТУРА

- Bell E. M., Hertz-Picciotto I., Beaumont J. J.* A case-control study of pesticides and fetal death due to congenital anomalies. *Epidemiology* 2001; 12: 148.
- Bianchi D. W., Lo Y. M.* Fetomaternal cellular and plasma DNA trafficking: The Yin and the Yang. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 945: 119.
- Bischoff F. Z., Lewis D. E., Nguyen D. D.* et al. Prenatal diagnosis with use of fetal cells isolated from maternal blood: Five-color fluorescent in situ hybridization analysis on How-sorted cells for chromosomes X, Y, 13, 18, and 21. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 203.
- Boyle R. J.* Effects of certain prenatal drugs on the fetus and newborn. *Pediatr Rev* 2002; 23: 17–23.
- Castilla E. E., Lopez-Camelo J. S., Campana H.* et al. Epidemiological methods to assess the correlation between industrial contaminants and rates of congenital anomalies. *Mulattos* 2001; 489: 123.
- Coles C. D.* Fetal alcohol exposure and attention: Moving beyond ADHD. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 199.
- Dudley J. A., Haworth J. M., McGraw M. E.* et al. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child* 1997; 76: F31.
- Electronic fetal heart rate monitoring. Research guidelines for interpretation National Institute of Child Health and Human Development Research Planning. Workshop. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1385.
- Fattibene P., Mazzei F., Nuccetelli et al.* Prenatal exposure to ionizing radiation: Sources, effects and regulatory aspects. *Acta Paediatr* 1999; 88: 693.
- Fetal therapy—ethical considerations. American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics. *Pediatrics* 1999; 103: 1061.
- Flake A. W., Zanjani E. D.* In utero hematopoietic stem cell transplantation. *JAMA* 1997; 278: 932.
- Gonzalez C., Marquez-Dias M., Kim C.* et al. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in the first trimester of pregnancy. *Lancet* 1998; 351: 1624.
- Graham J. M. Jr., Edwards M. J., Edwards M. J.* Teratogen update: Gestational effects of maternal hyperthermia due to febrile illnesses and resultant patterns of defects in humans. *Teratology* 1998; 58: 209.
- Haddad B., Mercer B. M., Livingston J. C.* et al. Obstetric antecedents to apparent stillbirth (Apgar score zero at 1 minute only). *Obstet Gynecol* 2001; 97: 961.
- Haddow J. E., Palomaki G. E., Allan W. C.* et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549.
- Holmes N., Harrison M. R., Baskin L. S.* Fetal surgery for posterior urethral valves: Long-term postnatal outcomes. *Pediatrics* 2001; 108: E7.
- Honein M. A., Paulozzi L. J., Mathews T. J.* et al. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 2001; 285: 2981–6.
- Jones K. J., Lacro R. V., Johnson K. A.* et al. Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy. *N Engl J Med* 1989; 320: 1661.
- Kaufman R. H., Adam E., Hatch E. E.* et al. Continued follow-up of pregnancy outcomes in diethylstilbestrol-exposed offspring. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 483.
- Khattak S., K-Moghtader G., McMartin K.* et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to organic solvents: A prospective controlled study. *JAMA* 1999; 281: 1106.
- Kimber C., Spitz L., Cuschieri A.* Current state of antenatal in utero surgical interventions. *Arch Dis Child* 1997; 76: F134.
- Koch S., Jager-Roman E., Losche G.* et al. Antiepileptic drug treatment in pregnancy: Drug side effects in the neonate and neurological outcome. *Acta Paediatr* 1996; 84: 739.
- Koren G., Pastuszak A., Ito S.* Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1128.
- Kruger K., Hallberg B., Blennow M.* et al. Predictive value of fetal scalp blood lactate concentration and pH as markers of neurologic disability. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1072.
- Kulin N. A., Pastuszak A., Sage S. R.* et al. Pregnancy outcome following maternal use of the new selective serotonin reuptake inhibitors. *JAMA* 1998; 279: 609.

- Lammer E. J., Chen C. T., Hoar R. M. et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985; 313: 837.
- Lenfant C. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *J Gin Hypertens (Greenwich)* 2001; 3: 75.
- Leviton A., Paneth N., Reuss M. L. et al. Maternal infection, fetal inflammatory response, and brain damage in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1999; 46: 566.
- Liechty K. W., Crombleholme T. M., Flake A. W. et al. Intrapartum airway management for giant fetal neck masses: The EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 870-4.
- Loffredo C. A., Wilson P. D., Ferencz C. Maternal diabetes: An independent risk factor for major cardiovascular malformations with increased mortality of affected infants. *Teratology* 2001; 64: 98.
- Lumley J., Watson L., Watson M. et al. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 3: CD001056.
- Lyerly A. D., Gates E. A., Cefalo R. C. Toward the ethical evaluation and use of maternal-fetal surgery. *Obstet Gynecol* 2001; 9S: 689.
- Manning F. A., Snijders R., Harman C. R. et al. Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 755.
- McDonnell M., Serra-Serra V., Gaffney G. et al. Neonatal outcome after pregnancy complicated by abnormal velocity waveforms in the umbilical artery. *Arch Dis Child* 1994; 70: F84.
- Mercer B. M., Miodownik M., Thurnau G. R. et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *JAMA* 1997; 278: 989.
- Molloy A. M., Daly S., Mills J. L. et al. Thermolabile variant of 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase associated with low red cell folates: Implications for folate intake recommendations. *Lancet* 1997; 349: 159f.
- Ott W. J. Intrauterine growth restriction and Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2000; 19: 661.
- Park-Wyllie L., Mazzotta P., Pastuszak A. et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: Prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000; 62: 385-92.
- Pauli R. M., Lian J. B., Mosher D. P. et al. Association of congenital deficiency of multiple vitamin K-dependent coagulation factors and the phenotype of the warfarin embryopathy: Clues to the mechanism of teratogenicity of coumarin derivatives. *Am J Hum Genet* 1987; 41: 566.
- Prontera W., Jaeggi E. T., Pfizenmaier M. et al. Ex utero intrapartum treatment (EXIT) of severe fetal hydrothorax. *Arch Dis Child* 2002; 86: F58-60.
- Stickler S. M., Dansky L. V., Miller M. A. et al. Genetic predisposition to phenytoin-induced birth defects. *Lancet* 1985; 2: 746.
- Sutton L., Sun P., Adzick N. Fetal Neurosurgery. *Neurosurgery* 2001; 48: f24.
- Theion A. T. A., Soothill P. Antenatal invasive therapy. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 52.
- van der Put N. M., van den Heuvel L. P., Steegers-Theunissen R. P. et al. Decreased methylene tetrahydrofolate reductase activity due to the 677C → T mutation in families with spina bifida offspring. *J Mol Med* 1996; 74: 691.
- Wachtel S. S., Shulman L. P., Sammons D. Petal cells in maternal blood. *Clin Genet* 2001; 59: 74.
- Wald N., Leek I. Antenatal & Neonatal Screening, 2nd ed. — Oxford: Oxford University Press, 2000.
- Wang X., Chen D., Niu T. et al. Genetic susceptibility to benzene and shortened gestation: Evidence of gene-environment interaction. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 693.
- Wang X., Zuckerman B., Pearson C. et al. Maternal cigarette smoking, metabolic gene polymorphism, and infant birth weight. *JAMA* 2002; 287: 195-202.
- Wu Y. W., Colford J. M. Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy. *JAMA* 2000; 284: 1417.

Глава 37

Новорожденные группы риска

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Возможно, более раннее выявление факторов риска снижает заболеваемость и смертность новорожденных (см. также гл. 33). Принадлежность к *группе риска* означает, что новорожденный нуждается в постоянном врачебном и сестринском наблюдении. Факторы риска перечислены в табл. 37.1. Специализированной медицинской помощи или интенсивной терапии требуют 9% новорожденных. Продолжительность последней колеблется от нескольких часов до нескольких месяцев, но обычно не превышает нескольких дней. Многие родовспомогательные учреждения организуют собственные палаты интенсивного наблюдения с соответствующим оборудованием и обученным персоналом в большинстве случаев в родовом блоке.

Выявить некоторые факторы риска, а иногда и диагностировать внутриутробное заболевание помогает осмотр *плаценты, пуповины и плодных оболочек*. На кровопотерю у плода указывают бледная окраска плаценты, **ретроплацентарная гематома**, разрыв сосудов, идущих в плодных оболоч-

Таблица 37.1

Факторы отнесения новорожденного к группе риска

Демографические и социальные	Возраст матери < 16 или > 40 лет Наркомания, алкоголизм, курение Бедность Беременность вне брака Физическое и эмоциональное перенапряжение
Соматический и семейный анамнез	Наследственные болезни Сахарный диабет Гипертоническая болезнь Бессимптомная бактериурия Диффузные болезни соединительной ткани Длительная медикаментозная терапия (см. табл. 36.3 и 36.4)
Предшествующие беременности	Аntenатальная гибель плода Смерть новорожденного Преждевременные роды Задержка внутриутробного развития Пороки развития Истмико-цервикальная недостаточность Гемолитическая болезнь или выраженная желтуха новорожденного иной этиологии Неонатальная тромбоцитопения Водянка плода Наследственные метаболические расстройства
Данная беременность	Кровотечение (отслойка плаценты, предлежание плаценты) Инфекции, передающиеся половым путем — хламидиоз, сифилис, гепатит В, ВИЧ-инфекция, герпес; носительство стрептококка группы В Многоплодие Гестоз Дородовое излитие околоплодных вод Короткий интервал между беременностями Много- или маловодие Острые заболевания и хирургические операции Недостаточное врачебное наблюдение Наследственные и приобретенные коагулопатии Предшествующее бесплодие
Роды	Преждевременные (< 37 нед.) Запоздалые (> 42 нед.) Гипоксия плода Низкое соотношение лецитин/сфингомиелин, отсутствие фосфатидилглицерола Тазовое предлежание Окрашивание околоплодных вод меконием Обвитие пуповины вокруг шеи Кесарево сечение Наложение акушерских щипцов Оценка по шкале Апгар менее 4 в первую минуту жизни
Период новорожденности	Масса тела при рождении < 2500 г или > 4000 г Гестационный возраст < 37 нед. или > 42 нед., масса тела при рождении ниже соответствующей гестационному возрасту Тахипноэ, цианоз Пороки развития Бледность, полицитемия, геморрагическая сыпь

ках от места прикрепления пуповины к плаценте при оболочечном прикреплении пуповины, или сосудов, идущих к добавочной дольке пуповины. **Отек плаценты** с последующим дефицитом IgG у новорожденного сопровождается синдромом фето-фетальной трансфузии, водянкой плода, врожден-

ным нефрозом, врожденным поражением печени. **Узловатый амнион** и **маловодие** нередко сочетаются с гипоплазией легких и агенезией почек. **Беловатые узелки** на плаценте свидетельствуют о кандидозной инфекции. **Короткость пуповины** и отсутствие на ней изгибов характерны для хро-

мосомных аномалий и грыжи пупочного канатика. **Истинный узел пуповины** встречается в 1% родов и обычно сопровождается чрезмерной длиной пуповины, малый размер плода, многоводие, моноамниотические двойни. Он часто связан с низкой оценкой по шкале Апгар и внутриутробную гибель плода.

Хориоангиома встречается при недоношенности, отслойке плаценты, многоплодии, задержке внутриутробного развития. **Окраска околоплодных вод меконием** свидетельствует о внутриутробной гипоксии и является фактором риска пневмонии, мутность плодовой поверхности плаценты — об инфекции. При **единственной артерии пуповины** чаще, чем в норме, встречаются пороки развития.

Во многих случаях преждевременных родов, массы тела при рождении ниже соответствующей гестационному возрасту, выраженной перинатальной гипоксии, тазового предлежания, тяжелых пороков развития пренатальные факторы риска от-

сутствуют. **Неонатальная смертность** тем выше, чем ниже масса тела при рождении для данного гестационного возраста и чем меньше гестационный возраст для данной массы тела при рождении (рис. 37.1). Наиболее высокая неонатальная смертность отмечается при продолжительности беременности менее 30 нед. и массе тела при рождении менее 1000 г, наименьшая — при продолжительности беременности 38–42 нед. и массе тела при рождении 3000–4000 г. С увеличением массы тела с 500 до 3000 г неонатальная смертность снижается экспоненциально. С каждой неделей увеличения гестационного возраста с 25 до 37 нед. смертность снижается приблизительно на 50%. Тем не менее около 40% **перинатальной смертности** наблюдается при гестационном возрасте более 37 нед. и массе тела 2500 г и более. Смерть в подобных случаях часто наступает непосредственно перед родами и предотвратима в большей степени, чем при меньшем гестационном возрасте и меньшей массе тела при рождении. Кроме того, неонатальная смертность

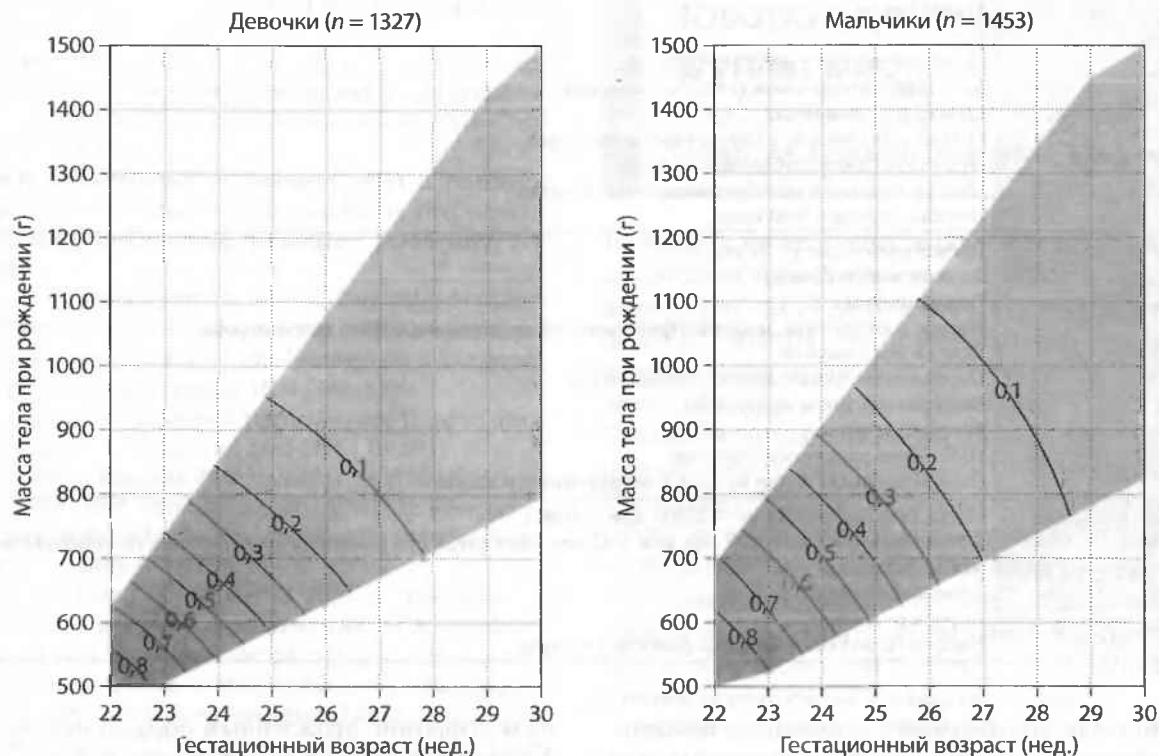


Рис. 37.1. Риск смерти в период новорожденности для детей от одноплодных беременностей с 1 января 1995 г. по декабрь 1996 г., по данным National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (Lemons J. A., Bauers C. R., Oh W. et al. Very low birthweight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. Pediatrics 2001; 107. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e1>)

резко повышается, когда масса тела при рождении превышает 4000 г, а гестационный возраст — 42 нед. Таким образом, неонатальная смертность сильно зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении. Для быстрой идентификации факторов риска можно пользоваться диаграммами (см. рис. 37.1), однако они опираются на данные относительно живорожденных в целом и отражают только риск в момент рождения. Основная часть неонатальной смертности приходится на первые дни и часы жизни, далее она резко падает.

Литература

- Airas U., Heinonen S. Clinical significance of true umbilical knots: A population-based analysis. *Am J Perinatal* 2002; 19: 127–32.
- Amini S. B., Catalano P. M., Hirsch V. et al. An analysis of birth weight by gestational age using a computerized perinatal data base, 1975–1992. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 342.
- Grether J. K., Eaton A., Redline R. et al. Reliability of placental histology using archived specimens. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1999; 13: 489.
- Hunsen A. E., Collins M. H., Genest D. et al. Very low birth-weight infant's placenta and its relation to pregnancy and fetal characteristics. *Pediatr Dev Pathol* 2000; 1: 419.
- Lemons J. A., Bauer C. R., Oh W. et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107 Research <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/el>.
- Moster D., Lie R. T., Markestad T. Relation between size of delivery unit and neonatal death in low risk deliveries: Population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1999; 80: F221. Vogler C., Petterchak J., Sotelo-Avila C. et al. Placental pathology for the surgical pathologist. *Adv Anat Pathol* 2000; 7: 214.

37.1. МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Частота. По опубликованным данным, частота спонтанных двоен наибольшая среди представителей негроидной расы и индийцев, несколько ниже она среди уроженцев Северной Европы, наименьшая — представителей монгольской расы. Она составляет в Бельгии 1 случай на 56 родов, в США среди афроамериканцев — 1:70, среди белых — 1:88, в Италии — 1:86, в Греции — 1:130, в Японии — 1:150, в Китае — 1:300. Разница зависит

в основном от частоты двуяйцовых двоен. Частота спонтанных троен составляет в США 1 на 86² родов, четверен — 86³ родов. На частоту однойяйцовых двоен расовые и наследственные факторы не влияют (3–5:1000). Частота двоен по данным УЗИ в 12 нед. беременности (3–5%) значительно выше, чем в более поздние сроки. Часть беременностей превращается в одноплодные за счет исчезновения второго плода. Хотя частота спонтанного многоплодия не меняется, в целом она растет вследствие все большего распространения современных методов лечения бесплодия — стимуляции овуляции кломифеном и гонадотропином и экстракорпорального оплодотворения. Двойни рождаются в 2,5% родов, но составляют 20% новорожденных с очень низкой массой тела при рождении.

Этиология. Возникновение однойяйцовых двоен от генетических факторов не зависит. Многоплодие чаще наблюдается начиная с 3-й беременности, у женщин более старшего возраста с отягощенной многоплодием наследственностью. Оно возникает в результате одновременного созревания в яичнике нескольких фолликулов. Описано и наличие двух яйцеклеток в одном фолликуле как наследственно обусловленный фактор многоплодия. У предрасположенных к многоплодию женщин повышен уровень гонадотропина. Разнойяйцовое многоплодие часто наблюдается у женщин, лечившихся от бесплодия.

Сросшиеся двойни (сиамские близнецы) встречаются с частотой 1 случай на 50 000 родов. По-видимому, они возникают в результате относительно позднего деления оплодотворенной яйцеклетки или развития двух отдельных эмбрионов в одном плодном пузыре. Последнее часто приводит к гибели плодов вследствие перепутывания пуповин и пережатия их сосудов. Прогноз для живорожденных сросшихся двоен зависит от возможности хирургического разделения общих жизненно важных органов. По локализации сращений различают торакоомфалопагов (28%), торакопагов (18%), омфалопагов (10%), краниопагов (6%) и неполное удвоение (10%). Среди сросшихся близнецов преобладают девочки.

Можно предположить, что возникновение двоен с большой разницей в размерах плодов иногда объясняется *сверхоплодотворением*, т. е. оплодотворением еще одной яйцеклетки в результате нового полового акта при наличии в организме ранее оплодотворенной яйцеклетки, или *суперфе-*

тацией — оплодотворением и последующим развитием яйцеклетки при наличии уже развивающегося в матке плода.

Диагноз *многоплодной беременности* предполагается на основании размера матки, превышающего срок беременности, выслушивания сердцебиения двух плодов, повышения уровня сывороточного α -фетопротеина и человеческого хорионического гонадотропина и подтверждается УЗИ. В 90% случаев многоплодие диагностируется до родов.

Монозиготные и дизиготные двойни. Определение одно- или двуяйцовой природы двоен представляет интерес для последующего изучения влияния наследственных и средовых факторов на развитие и их роль в генезе заболеваний. Разнополые двойни всегда разнояйцовые. У однополых двоен при рождении следует тщательно осматривать плаценты. Позже судить о том, является двойня одно- или двуяйцовой, можно на основании физических характеристик, подробного изучения антигенов эритроцитов, антигенов главного комплекса гистосовместимости, индивидуальных особенностей ДНК. Однако и однояйцовые близнецы могут отличаться физическими характеристиками и познавательными способностями, так как неодинаковы условия их развития в матке, митохондриальный геном, модификации посттрансляционных генных продуктов, экспрессия ядерных генов в ответ на средовые факторы (например, питание).

Осмотр плаценты. При наличии двух отдельных плацент, что имеет место в 75% случаев, двойня всегда дихориальная, но необязательно двуяйцовая, так как в процессе ее развития, начиная со стадии первого деления или морулы, могут возникнуть не только два амниона, но и два хориона и даже две плаценты. Дихориальными и диамниотическими является $\frac{1}{3}$ однояйцовых двоен.

Единая внешне плацента бывает как у однояйцовых, так и у двуяйцовых двоен, однако при тщательном изучении оказывается, что у двуяйцовых двоен два хориона, которые пересекаются между местами прикрепления пуповин, и два амниона. Отдельные или слившиеся дихориальные плаценты могут быть неодинаковыми по размеру. Плод, прикрепленный к меньшей плаценте или меньшей части общей плаценты, обычно имеет меньший размер, а иногда и пороки развития. При истинной монохориальности можно предполагать, что двойня однояйцовая. Такая двойня обычно имеет два амниона, но плацента у нее одна.

Многоплодие предрасполагает к многоводию, рвоте беременных, гестозу, родовому излитию околоплодных вод, предлежанию сосудов, оболочечному прикреплению пуповины, аномальному (тазовому) предлежанию, преждевременным родам. Плоды, рождающиеся вторыми, более подвержены гипоксии и болезни гиалиновых мембран. У двоен, преимущественно однойяйцовых, может иметь место фетофетальная трансфузия. У них чаще, чем у одиночных плодов, встречаются задержка внутриутробного развития и врожденные пороки. Последние связаны со сдавливанием в матке (врожденный вывих бедра), сосудистыми сообщениями с эмболизацией (атрезия подвздошной кишки, порэнцефалия, аплазия кожи) или без нее (акардия) и неизученными факторами, сопутствующими многоплодию (сросшиеся двойни, анэнцефалия, миеломенингоцеле).

У однойяйцовых двоен часто наблюдаются *аномалии сосудов плаценты*. В монохориальной плаценте они обычно образуют анастомозы, в том числе артериоартериальные, веновенозные, артериовенозные, иногда весьма причудливые. К дисбалансу и недостаточному кровоснабжению какого-либо из плодов это обычно не приводит. Кровоток в артериоартериальных анастомозах преобладает над кровотоком в венах, и кровь легко перемещается из сосудистого русла одного плода в сосудистое русло другого. Веновенозные анастомозы дают ту же картину, но встречаются реже. Сочетание артериовенозных и веновенозных анастомозов наблюдается при *акардии*. Этот редкий (1 случай на 35 000 родов) летальный порок развития возникает вследствие извращения кровотока в артериях плода. Для устранения сердечной недостаточности у жизнеспособного плода разрушают анастомоз лазером или проводят внутриутробную окклюзию сосудов пуповины плода с акардией. В редких случаях имеется одна пуповина, от которой выше места прикрепления к плаценте отходит вторая. Плод, которому она принадлежит, обычно имеет пороки развития и погибает внутриутробно. Изменения, наиболее часто сопровождающие большие некомпенсированные артериовенозные анастомозы сосудов плаценты двоен, перечислены в табл. 37.2. Для монохориальных двоен характерна большая разница в размерах.

При синдроме **фетофетальной трансфузии** у одного плода имеет место одномоментная или постоянная кровопотеря в вены другого. У пло-

да-реципиента развивается полицитемия, у плода донора — анемия. Последний отстает во внутриутробном развитии по сравнению с первым. Как правило, при постоянной кровопотере разница между плодами в уровне гемоглобина достигает 5 г/л, в массе тела — 20%. Для фетофетальной трансфузии характерно многоводие. Для спасения жизни плоду-донору может сразу после рождения потребоваться переливание крови, а плоду-реципиенту — частичное обменное переливание крови. При внутриутробной гибели и мацерации плода-донора поступление его богатой тромбопластином крови в кровоток реципиента может привести к гибели последнего вследствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания и генерализованного тромбоза мельчайших артериол сгустками фибрина. Чтобы спасти обоих плодов или хотя бы одного из них, матери назначают дигоксин, проводят аспирацию околоплодных вод при многоводии, Nd:YAG-лазерное или фетоскопическое разрушение анастомоза, а иногда и избирательное прекращение развития одного из плодов.

Таблица 37.2

Изменения, обычно сопровождающие артериовенозные анастомозы в плаценте у монохориальных двоен

Плод на стороне	
Артерия — донор	Вена — реципиент
Недоношенность	Недоношенность
Маловодие	Многоводие
Масса тела меньше соответствующей гестационному возрасту	Отеки
Гипотрофия	Масса тела больше соответствующей гестационному возрасту
Бледность	Розовая окраска кожи
Анемия	Полнокровие
Гиповолемия	Полицитемия
Гипогликемия	Гиперволемия
Малый размер сердца	Гипертрофия сердца
Малые или нормальные почечные клубочки	Дисфункция миокарда
Тонкость стенок артериол	Трикуспидальная регургитация
	Обструкция выносящего тракта правого желудочка
	Увеличение почечных клубочков
	Утолщение стенок артериол

Постнатальная идентификация. При решении вопроса, является ли двойня однойцовою, опираются на следующие физические критерии:

- 1) однойцовые двойни всегда однополые;
- 2) многие черты, в том числе особенности ушных раковин и зубов, у них сходны не менее, чем симметричные структуры у одного и того же человека;
- 3) их волосы одинаковы по цвету, фактуре, наличию или отсутствию завитков и распределению;
- 4) цвет глаз не различается даже по оттенку;
- 5) кожа имеет одинаковый цвет и фактуру (однако невусы могут иметь разную форму и расположение);
- 6) стопы и ладони одинаковы по форме и размеру;
- 7) антропометрические показатели сходны.

Прогноз. При многоплодии осложнения беременности и преждевременные роды наблюдаются чаще, чем при беременности одним плодом. Перинатальная смертность у монохориальных двоен относительно высока, но неонатальная смертность не отличается от таковой у новорожденных с той же массой тела от одноплодной беременности. Поскольку многоплодная беременность часто заканчивается преждевременными родами, в целом многоплодие сопровождается относительно высокой неонатальной смертностью. Перинатальная смертность при многоплодии в 4 раза выше, чем при одноплодной беременности. При моноамниотических двойнях часто пуповины перепутываются и плоды погибают от асфиксии. В родах риск гипоксии теоретически выше для второго плода, так как после рождения первого плода может отделяться плацента, ослабеть схватки или начаться закрытие шейки матки. Кроме того, у второго плода нередко наблюдается тазовое предлежание или обвитие пуповиной. В постнатальный период дети с массой тела меньше соответствующей гестационному возрасту подвержены гипогликемии. Заметная разница антропометрических показателей между монохориальными близнецами обычно сглаживается к 6-месячному возрасту. Беременность четырьмя плодами и более сопровождается чрезвычайно высоким риском их гибели, поэтому развитие 2–3 из них прерывают путем трансабдоминальной интраторакальной инъекции хлористого калия. При однойцовых двойнях высока вероятность внутриутробной гибели одного из плодов, церебрального паралича и задержки психомоторного развития у выжившего плода.

Лечение. Благодаря пренатальной диагностике акушер и педиатр имеют возможность в случае многоплодия подготовиться к появлению на свет новорожденных группы риска и обеспечить тщательное наблюдение во время родов и в ранний неонатальный период, когда экстренная помощь может понадобиться в связи с асфиксией или синдромом фетофетальной трансфузии. Показания к переливанию крови при тяжелой анемии у плода-донора или частичному обменному переливанию крови при полицитемии у плода-реципиента оцениваются исходя из клинической ситуации.

Литература

- Dechaud H., Picot M. C., Hedon B. et al. First-trimester multifetal pregnancy reduction: Evaluation of technical aspects and risks from 2,756 cases in the literature. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13: 26f.
- Donovan E. F., Ehrenkrantz R. A., Shankaran S. et al. Outcomes of very low birth weight twins cared for in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network's intensive care units. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 74–2.
- Evans M. I., Hume R. F., Polak S. et al. The geriatric gravida: Multifetal pregnancy reduction, donor eggs, and aggressive infertility treatments. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 875.
- Glimanaiia S., Pharoah P. O. D., Wright C. et al. Fetal or infant death in twin pregnancy: Neurodevelopmental consequence for the survivor. *Arch Dis Child* 2002; 86: F9–15.
- Hartley R. S., Emanuel L., Hitti J. Perinatal mortality and neonatal morbidity rates among twin pairs at different gestational ages: Optimal delivery timing at 37 to 38 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 451.
- Kogan M. D., Alexander G. R., Kotelchuck M. et al. Trends in twin birth outcomes and prenatal care utilization in the United States, 1981–1997. *JAMA* 2000; 284: 335.
- Mari G., Roberts A., Detti L. et al. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: Results of the International Amnioreduction Registry. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 708.
- Norwitz E. R., Hoyte L. P. J., Jenkins K. J. et al. Brief report: Separation of conjoined twins with the twin reversed-arterial-perfusion sequence after prenatal planning with three-dimensional modeling. *N Engl J Med* 2000; 343: 399.
- Pearn J. Bioethical issues in caring for conjoined twins and their parents. *Lancet* 2001; 357: 1968.
- Pharoah P. O. D. Twins and cerebral palsy. *Acta Paediatr Suppl* 2001; 436: 6–10.
- Reynolds M. A., Schieve L. A., Jeng G. et al. Risk of multiple birth associated with in vitro fertilization using donor eggs. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1043.

37.2. НЕДОНОШЕННОСТЬ И ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Определения. Недоношенным, согласно определению ВОЗ, считается новорожденный, родившийся живым¹ до конца 37-й недели с 1-го дня последней менструации. Низкая (2500 г и менее) масса тела при рождении может быть обусловлена как недоношенностью, так и задержкой внутриутробного развития (в этом случае она будет меньше соответствующей гестационному возрасту) или сочетанием этих причин. Недоношенность и задержка внутриутробного развития сопровождаются повышенной заболеваемостью и смертностью в период новорожденности. Желательно иметь стандарты нормальной массы тела при рождении для каждой однородной по генофонду и условиям окружающей среды популяции. Кривые на рис. 37.1 отражают зависимость неонатальной смертности от массы тела при рождении, гестационного возраста и пола.

Частота. В 2000 г. в США 7,6% живорожденных имели массу тела при рождении менее 2500 г, причем среди афроамериканцев низкая масса тела при рождении встречается в 2 раза чаще, чем среди белых. В последние 20 лет доля детей с низкой массой тела при рождении возросла, так как увеличилась частота преждевременных родов. Женщины, родившие преждевременно, чаще имеют ту же тенденцию в последующих беременностях. В США 30% детей с низкой массой тела при рождении имеют гестационный возраст более 37 нед. Доля детей с низкой массой тела при рождении, превышающая 10%, обусловлена увеличением частоты задержки внутриутробного развития и уменьшением частоты преждевременных родов. В развивающихся странах с задержкой внутриутробного развития связано 70% случаев низкой массы тела при рождении. Задержка внутриутробного развития сопровождается повышением неонатальной заболеваемости и смертности.

Очень низкая масса тела при рождении. Как очень низкая рассматривается масса тела при рож-

¹ Живорожденным, согласно определению Всемирной ассамблеи здоровья (1950), считается плод, у которого после рождения или извлечения из матки хирургическим путем имеются дыхание или какие-либо другие признаки жизни — сокращения сердца, пульсация пуповины, движения конечностей, независимо от того, отсечена ли пуповина и отделилась ли плацента. Это определение принято и Американской ассоциацией здравоохранения.

дении менее 1500 г. Такая низкая масса тела бывает связана в основном с недоношенностью. В 2000 г. в США такую массу тела имели 1,4% новорожденных (среди афроамериканцев — 3,1%, среди белых — 1,1%). Очень низкая масса тела при рождении — важный прогностический фактор неонатальной смертности. Дети с очень низкой массой тела при рождении составляют 50% умерших новорожденных и 50% детей с задержкой психомоторного развития. Выживаемость тесно связана с массой тела при рождении. При массе 500–600 г выживают 20% новорожденных, при 1250–1500 г — 90%. Среди афроамериканцев частота рождения детей с очень низкой массой тела не изменилась, среди белых жителей США — возросла, по-видимому, в связи с учащением многоплодия. Благодаря достижениям неонатологии выживаемость детей с очень низкой массой тела повысилась. По сравнению с доношенными детьми дети с очень низкой массой тела при рождении чаще госпитализируются на первом году жизни (по поводу последствий недоношенности, инфекций, поражений ЦНС, задержки психического развития — подробнее см. *Прогноз*).

Факторы, предрасполагающие к преждевременным родам и низкой массе тела при рождении. Полностью разграничить факторы, предрасполагающие к невынашиванию, от факторов, предрасполагающих к низкой массе тела при рождении, трудно (см. также гл. 34 и 35). Существует тесная корреляция недоношенности и низкой массы тела при рождении с низким социально-экономическим статусом матери. Это объясняется распространенностью в данной группе неполноценного питания, анемии и других заболеваний, наркомании, нарушений репродуктивной функции (самопроизвольный аборт, мертворождение, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела), недостаточным врачебным наблюдением во время беременности и, как следствие, высокой частотой осложнений беременности и родов. Кроме того, в этой группе чаще встречаются и такие неблагоприятные факторы, как беременность вне брака, беременность у подростков, короткий интервал между беременностями, многодетность (более 4 детей в семье). По опубликованным данным, на массу тела при рождении влияют также рост матери, порядковый номер родов, масса тела при рождении братьев и сестер, социальная принадлежность, курение и другие факторы. Трудно сказать, в ка-

кой степени различия в массе тела при рождении определяются условиями жизни и в какой — наследственностью.

Недонашивание имеет множество причин и обусловлено комплексом взаимодействий плода, плаценты, матки и организма матери (табл. 37.3).

Таблица 37.3

Установленные причины преждевременных родов

Плод	Гипоксия Многоплодие Гемолитическая болезнь Неиммунная водянка
Плацента	Плацентарная недостаточность Предлежание Отслойка
Матка	Двурогая Истмико-цервикальная недостаточность
Мать	Гестоз Хронические болезни (цианотические пороки сердца, болезни почек) Инфекции (листериоз, инфекция, вызванная стрептококками группы В, инфекция мочевых путей, бактериальный вагиноз, хориоамнионит) Наркомания (например, кокаиновая)
Другие факторы	Преждевременный разрыв плодного пузыря Многоводие Тератогенные факторы Травма

Преждевременные роды при массе тела, соответствующей гестационному возрасту, связаны с неспособностью матки удерживать плод, нарушениями течения беременности, преждевременным разрывом плодного пузыря, преждевременной отслойкой плаценты или другими, неустановленными причинами, вызывающими родовую деятельность до окончания нормального срока беременности.

Среди причин преждевременных родов важное место занимает клинически выраженная или бессимптомная бактериальная инфекция околоплодной жидкости и плодных оболочек (хориоамнионит), возбудителями которых являются стрептококки группы В, *Listeria monocytogenes*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.* Под влиянием выделяемых бактериями веществ инфицированные ткани продуцируют медиаторы воспаления (интерлейкин-6, простагландины), вызывающие сокращения матки или местный воспалительный процесс с последующим разрывом плодного пузыря. Рациональная антибактериальная терапия снижает риск инфекции

плода и способствует продолжению беременности. β -адреностимуляторы (ритодрин, тербуталин) преждевременные роды не предупреждают, а другие лекарственные средства (например, индометацин) опасны для плода.

Задержка внутриутробного развития обусловлена факторами, вызывающими ухудшение кровообращения плаценты и замедляющими рост и развитие плода, или недостаточным питанием матери и ее общими заболеваниями (табл. 37.4). Многие этиологические факторы являются общими для недонашивания беременности и задержки внутриутробного развития. Последней сопровождается, например, недостаточная секреция у плода инсулина и низкая его активность (или активность инсулиноподобного фактора роста — ИФР) на уровне рецепторов. Этим объясняется задержка внутриутробного развития при дефектах рецептора ИФР-1, гипоплазии поджелудочной железы, преходящем сахарном диабете новорожденных. Мутации, повреждающие

рецепторные механизмы островковых клеток поджелудочной железы (например, утрата функции гена, кодирующего глюкозочувствительную глюкокиназу), обуславливают снижение секреции инсулина и задержку внутриутробного развития.

Задержка внутриутробного развития — естественная реакция плода на недостаток питательных веществ и гипоксию. Следовательно, дело не в задержке как таковой, а в постоянном недостатке питания и кислорода. Точно так же преждевременные роды в некоторых случаях — лишь следствие того, что условия внутриутробного развития для плода неблагоприятны. Различают симметричную задержку внутриутробного развития, при которой окружность головы, рост и масса тела соответствуют друг другу, и асимметричную, при которой продолжается нормальный рост головы (см. рис. 36.1). Симметричная задержка внутриутробного развития возникает относительно рано. Она характерна для заболеваний, значительно снижающих количество клеток плода — хромосомных и генных аномалий, пороков развития, в том числе вызванных

Таблица 37.4

Состояния, часто сопровождающиеся задержкой внутриутробного развития

Плод	Хромосомные аномалии (например, аутосомные трисомии) Хронические внутриутробные инфекции (например, ЦМВ-инфекция, краснуха, сифилис) Синдромы множественных пороков развития Воздействие ионизирующего излучения Многоплодие Гипоплазия поджелудочной железы с дефицитом инсулина Дефицит ИФР-1
Плацента	Малая масса или объем ткани (или и то и другое) Малая площадь Плацентит (бактериальный, вирусный, паразитарный) Инфаркт Опухоли (хориоангиома, пузырный занос) Отслойка Синдром фетофетальной трансфузии
Мать	Гестоз Гипертоническая болезнь Болезни почек, в частности, с артериальной гипертонией Гипоксемия (пребывания в высокогорье, цианотические пороки сердца, болезни легких) Неполноценное питание Хронические болезни Серповидноклеточная анемия Наркомания Алкоголизм Курение Прием антимагметаболитов

Таблица 37.5

Расстройства, характерные для внутриутробной задержки развития

Расстройство	Патогенез
Внутриутробная гибель плода	Гипоксия, ацидоз, инфекция, летальные пороки развития
Перинатальная гипоксия	Снижение плацентарного кровотока в первом периоде родов \pm хроническая внутриутробная гипоксия и ацидоз; синдром аспирации мекония
Гипогликемия	Снижение запасов гликогена в тканях, понижение глюконеогенеза, гиперинсулинемия, повышение потребности в глюкозе вследствие гипоксии, гипотермия, относительно большой объем головного мозга
Полицитемия с повышением вязкости крови	Гипоксия плода с усилением образования эритропоэтина
Снижение потребления кислорода/гипотермия	Гипоксия, гипогликемия, голодание, слабое развитие подкожной жировой ткани
Пороки развития	Синдромы множественных пороков развития, хромосомные и генные аномалии, деформации, обусловленные маловодием, TORCH-инфекции

Примечание: для недоношенных (рожденных при сроке беременности менее 37 нед.) характерен целый ряд расстройств, частота которых зависит от гестационного возраста, в том числе легочные кровотечения (см. табл. 37.6).

Таблица 37.6

Критерии оценки зрелости по внешним признакам. Расширенная новая шкала Балларда, включающая оценку детей с экстремально низкой массой тела при рождении и дополнения, позволяющие более точно определить зрелость детей с менее глубокой недоношенностью

Оценка зрелости	-1	0	1	2	3	4	5
Кожа	Влажная, нежная, прозрачная	Студенистая, красная, просвечивающая	Гладкая, розовая, с видимыми венами	Поверхностное шелушение и/или высыпания, малочисленные вены	Бледная, крупно-пластинчатое шелушение, вен почти не видно	Пергаментная, с глубокими трещинами, сосуды не просвечивают	Грубая, с трещинами, морщинистая
Пушковое оволосение	Отсутствует	Скудное	Обильное	Изреженное	Выпадение на отдельных участках	Выпадение на большей части кожи	
Подшвы	Расстояние от пятки до большого пальца 40–50 мм: -1 < 40 мм; -2	< 50 мм. кожные складки отсутствуют	Слабо выраженные красные линии на месте складок	Только передняя поперечная складка	Складки голяк на передних $\frac{2}{3}$ стоп	Складки на всей поверхности стоп	
Молочные железы	Неразличимы	Едва различимы	Ареола плоская, сосок неразличим	Границы ареолы более четкие, сосок диаметром 1–2 мм	Ареола приподнятая, сосок диаметром 3–4 мм	Ареола выполнена, сосок диаметром 5–10 мм	
Глаза и ушные раковины	Веки сомкнуты свободно (-1) или тесно (-2)	Глаза открываются, ушные раковины плоские, легко собираются в складку	Ушная раковина слегка изогнута, мягкая, собранная в складку медленно расправляется	Ушная раковина изогнута, но мягкая, собранная в складку быстро расправляется	Ушная раковина полностью сформирована, плотная, при попытке собрать в складку мгновенно расправляется	Жесткая ушная раковина с достаточно толстой хрящевой частью	
Мужские половые органы	Мошонка плоская, гладкая	Едва заметная складчатость мошонки, яички в мошонку не опущены	Редкие складки на мошонке, яички в верхней части пахового канала	Яички опускаются, мошонка слегка складчатая	Яички полностью опустились, хорошо выраженная складчатость мошонки	Яички в подвешенном положении, складки мошонки глубокие	
Женские половые органы	Клитор выступает, половые губы не выражены	Клитор выступает, слабо выраженные малые половые губы	Клитор выступает, малые половые губы выражены четко	Малые и большие половые губы выступают одинаково	Большие половые губы превосходят по величине малые	Большие половые губы прикрывают малые и клитор	

Ballard J. L., Hourly J. C., Wedig K. et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119: 417.

тератогенными факторами, инфекций. Кроме того, она наблюдается при тяжелой артериальной гипертензии у матери. Асимметричная задержка внутриутробного развития начинается позже. По данным доплеровского исследования кровотоков в сонных артериях при ней не страдает. Она наблюдается при недостаточном питании матери или начавшихся (обострившихся) в поздние сроки беременности сосудистых расстройствах (гестоз, гипертоническая болезнь). Расстройства, сопутствующие у новорожденных внутриутробной задержке развития, перечислены в табл. 37.5.

Оценка гестационного возраста при рождении. По сравнению с недоношенным, масса тела которого соответствует внутриутробному возрасту, у ребенка с задержкой внутриутробного развития голова диспропорционально больше относительно тела. Подкожный жировой слой не выражен и в том и в другом случае. Зрелость нервной системы (например, скорость распространения возбуждения по нервам) в отсутствие гипоксии соответствует гестационному возрасту, а не низкой массе тела при рождении. Для определения гестационного возраста пользуются внешними признаками. Распространенная в клинической практике шкала Балларда позволяет определить его с точностью ± 2 нед. (табл. 37.6, 37.7 и рис. 37.2). Расхождение

между гестационным возрастом, установленным на основании физических признаков, и рассчитанным по дате последней менструации или данным УЗИ, — фактор риска неонатальной заболеваемости и смертности.

Таблица 37.7

Оценка зрелости. Нервно-мышечные критерии, используемые как дополнительные при расчете гестационного возраста

Количественная оценка зрелости	
Оценка	Гестационный возраст (нед.)
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

Ballard J. L., Khoury J. C., Wedig K. et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119: 417.

	-1	0	1	2	3	4	5
Поза							
Угол между запястьем и предплечьем							
Рефлекторное сгибание рук							
Коленный угол							
Признак Scarf							
Возможность приблизить пяточку к ушной раковине							

Рис. 37.2. Нервно-мышечные критерии зрелости. Расширенная новая шкала Балларда, включающая оценку детей с экстремально низкой массой тела при рождении и дополнения, позволяющие более точно определить зрелость детей с менее глубокой недоношенностью (Ballard J. L., Khoury J. C., Wedig K. et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119: 417)

Заболевания, характерные для новорожденных с низкой массой тела при рождении. Для недоношенных характерно тяжелое течение и сходство клинической картины большинства заболеваний. Высокая заболеваемость и смертность недоношенных и детей с низкой массой тела при рождении обусловлены функциональной незрелостью органов, ятрогенными осложнениями и расстройствами, которые послужили причиной преждевременных родов (табл. 37.8). Заболеваемость новорожденных с очень низкой массой тела при рождении находится в обратной зависимости от последней. Болезнь гиалиновых мембран развивается у 80% детей с массой тела при рождении 501–750 г, у 65% с массой 751–1000 г, у 45% с массой 1001–1250 г и у 25% с массой 1251–1500 г. Массивные внутрижелудочковые кровоизлияния возникают приблизительно у 25% детей с массой тела при рождении 501–750 г, у 12% с массой 751–1000 г, у 8% с массой 1001–1250 г и у 3% с массой 1251–1500 г. В целом для новорожденных с очень низкой массой тела при рождении риск позднего сепсиса составляет 24%, БЛД — 23%, массивного внутрижелудочкового кровоизлияния — 11%, некротического энтероколита — 7%. Продолжительность госпитализации достигает у большинства из них 45–125 дней. Расстройства, характерные для новорожденных с задержкой внутриутробного развития, перечислены в табл. 37.5. У недоношенных с задержкой внутриутробного развития они сочетаются с расстройствами, обусловленными недоношенностью (табл. 37.8).

Уход за новорожденными с низкой массой тела при рождении и больными новорожденными. При рождении следует очистить дыхательные пути. В отсутствие самостоятельного дыхания начинают дыхательную реанимацию. Сразу после рождения обрабатывают пуповину и проводят профилактику гонококкового конъюнктивита. Витамин К у недоношенных применяют так же, как у доношенных (см. гл. 34). Особого внимания требует профилактика обструкции дыхательных путей и аспирации желудочного содержимого. Кроме того, необходимы: 1) адекватный температурный режим, мониторинг дыхания и ЧСС; 2) ингаляция кислорода и 3) индивидуальный подход к назначению питания. Нельзя забывать и о профилактике инфекций. Следует учитывать, что у больного недоношенного ребенка даже обычные манипуляции могут вызвать гипоксию. В уходе за ребенком долж-

Таблица 37.8

Расстройства, характерные для недоношенных в период новорожденности

Респираторные	Болезнь гиалиновых мембран (респираторный дистресс-синдром)* БЛД Пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема Врожденная пневмония Гипоплазия легких Кровоизлияния в легкие Эпизоды апноэ*
Сердечно-сосудистые	Функционирующий артериальный проток* Артериальная гипотония Артериальная гипертония Эпизоды брадикардии (при апноэ)* Врожденные пороки сердца
Гематологические	Анемия (начавшаяся внутриутробно или в ранний неонатальный период) Гипербилирубинемия за счет неконъюгированного (непрямого) билирубина* Кровоизлияния под кожу или в органы (печень, надпочечники)* ДВС-синдром Дефицит витамина К Водянка плода (иммунная или неиммунная)
ЖКТ	Дискинезии* Некротический энтероколит Гипербилирубинемия за счет неконъюгированного (непрямого) или конъюгированного (прямого) билирубина Пороки развития, приводящие к многоводию Изолированная спонтанная перфорация
Метаболические и эндокринные	Гипокальциемия* Гипогликемия* Гипергликемия* Поздний метаболический ацидоз Гипотермия* Эутиреоидное состояние с низким уровнем тироксина
ЦНС	Внутрижелудочковые кровоизлияния* Перивентрикулярная лейкомаляция Гипоксически-ишемическая энцефалопатия Судороги Ретинопатия недоношенных Глухота Мышечная гипотония* Пороки развития Билирубиновая энцефалопатия Абстинентный синдром (у детей от матерей-наркоманок)
Почки	Гипонатриемия* Гипернатриемия* Гиперкалиемия* Почечный канальцевый ацидоз Почечная глюкозурия Отеки
Другие	Инфекции* (врожденные, перинатальные, больничные — бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные)

* Встречаются часто.

ны участвовать родители. До выписки их следует проинструктировать, как ухаживать за ребенком дома. Особая проблема — обсуждение с родителями перспектив роста и развития ребенка.

Температурный режим. Известно, что выживаемость больных новорожденных и новорожденных с низкой массой тела при рождении повышается при создании для них *нейтральных температурных условий* — уменьшении теплопотерь путем конвекции и излучения, обеспечении оптимальной относительной влажности при достаточной оксигенации. Это дает новорожденному возможность поддерживать нормальную температуру тела при минимальных энергетических затратах (измеряемых потреблением кислорода). Терморегуляция зависит от массы тела при рождении и постнатального возраста. Чем крупнее и старше ребенок, тем меньше он требует согревания. Для поддержания теплового режима и влажности, при которых теплопотери и энергозатраты минимальны, а температура тела незапеленатого ребенка остается в пределах 36,5–37,0 °С, используют инкубаторы (кувезы) или источники инфракрасного излучения. Оптимальная температура окружающей среды находится в обратной зависимости от массы тела и зрелости ребенка. Детей с экстремально низкой массой тела при рождении защищают от теплопотерь дополнительным экраном из плексигласа или помещают в инкубаторы запеленатыми и в шапочках. Тепловой режим контролируют с помощью датчиков температуры воздуха в инкубаторе или температуры тела ребенка. Последнее обеспечивает более точное приспособление теплового режима к потребностям ребенка.

Влажность в пределах 40–60% позволяет снизить теплопотери за счет испарения и предупреждает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей. При ингаляции кислорода и ИВЛ для уменьшения теплопотерь путем испарения через легкие и образования густого вязкого секрета особенно важна оптимальная (около 100%) влажность вдыхаемой газовой смеси. В кровать ребенка перекладывают, только убедившись, что при температуре палаты новорожденных он сохраняет нормальную температуру тела, показатели жизненно важных функций, окраску кожи, активность.

При ингаляции *кислорода* для предупреждения гипоксемии и гипоксического поражения ЦНС следует помнить об опасности гипероксии — одного из факторов риска ретинопатии недоношенных —

и повреждения кислородом эпителия дыхательных путей и альвеол. Ингаляцию кислорода проводят с помощью головной палатки, носовых канюль, приспособлений для самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением или эндотрахеальной трубки. Концентрация кислорода в газовой смеси должна быть постоянной, обеспечивающей оптимальное насыщение гемоглобина и исключая гипероксию. При всей опасности повреждающего действия гипоксии следует помнить, что кислород — лекарственное средство и для достижения благоприятного действия и предупреждения побочного необходимо тщательно его дозировать, руководствуясь парциальным давлением кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) или данными постоянной пульсоксиметрии (неинвазивного метода определения насыщения гемоглобина кислородом). Определение P_{O_2} капиллярной крови не позволяют точно судить о P_{aO_2} .

Потребность в жидкости. Потребность в жидкости зависит от гестационного возраста, состояния здоровья и температуры внешней среды. Поступление жидкости должно соответствовать скрытым потерям воды, экскреции с мочой, потерям с калом (в отсутствие энтерального питания последние невелики) с учетом продолжающихся потерь. Скрытые потери косвенно зависят от гестационного возраста и у глубоко недоношенных детей (с массой тела при рождении менее 1000 г) вследствие относительно большой площади поверхности тела, отсутствия подкожного жирового слоя и незрелости кожи достигают 2–3 мл/кг/ч. При использовании в качестве нагревателей источников инфракрасного излучения, на фоне фототерапии и при лихорадке скрытые потери воды возрастают, при наличии в инкубаторе внутреннего экрана из плексигласа, пеленании ребенка, поддержании оптимальной влажности и по мере увеличения постнатального возраста — снижаются. У недоношенных с массой тела при рождении 2000–2500 г при выхаживании в инкубаторах скрытые потери воды составляют приблизительно 0,6–0,7 мл/кг/ч.

Адекватное поступление воды крайне важно для экскреции почками растворенных веществ (мочевины, электролитов, фосфатов). Потребность в воде зависит от характера вскармливания и уровня катаболизма и анаболизма. При вскармливании концентрированными высокобелковыми смесями высоким уровне катаболизма, приводящем к образованию большого количества конечных продук-

тов, потребность в воде возрастает. Осмоляльность мочи может меняться в пределах 7,5–30,0 мосм/кг. Способность к концентрации мочи у новорожденных, особенно с низкой массой тела при рождении, невелика, поэтому в указанных ситуациях потребность в воде возрастает.

У доношенных новорожденных потребность в жидкости в первый день жизни составляет 60–70 мл/кг/сут, в последующие 2 дня возрастает до 100–120 мл/кг/сут. У недоношенных в первые сутки она составляет 70–80 мл/кг и в последующие дни постепенно возрастает до 150 мл/кг/сут. Наиболее велика потребность в жидкости в первую неделю жизни у детей с массой тела при рождении менее 750 г, имеющих очень большую относительно массы поверхность тела и незрелую кожу, через которую происходит обильное испарение. Их выхаживание невозможно без введения большого объема жидкости внутривенно под тщательным ежедневным контролем массы тела, диуреза, азота мочевины крови и электролитов сыворотки. Клиническое наблюдение и физикальное обследование не позволяют правильно оценить у недоношенного состояние водно-электролитного баланса и потребность в жидкости. Состояния, связанные с повышенной потерей воды, такие как глюкозурия, полиурическая фаза острого канальцевого некроза, понос, создают повышенную нагрузку на почки, способность которых к сбережению воды и электролитов еще ограничена, и приводят к тяжелому обезвоживанию. В то же время перегрузка жидкостью ведет к отекам, сердечной недостаточности, открытию артериального протока и БЛД.

Полное парентеральное питание. До начала энтерального питания или при длительной его невозможности полное парентеральное питание обеспечивает детям с низкой массой тела при рождении достаточное для их роста поступление воды, источников энергии, аминокислот, электролитов и витаминов. Оно спасает жизнь при неподдающемся лечению поносе, обширных резекциях кишки, экстремально низкой массе тела при рождении. Инфузионные растворы вводят в постоянный катетер, установленный в центральной вене путем пункции или хирургического доступа, или через катетер в периферической вене. На короткое время устанавливать катетер можно и в пупочной вене.

Цель парентерального питания — обеспечить оптимальные для роста ребенка калорийность за счет введения глюкозы и жировых эмульсий и по-

ступление аминокислот. Для этого используют смеси синтетических аминокислот в концентрации 25–30 г/л и 10–15% раствор глюкозы с добавлением соответствующего количества электролитов, витаминов и микроэлементов. При введении в периферические вены концентрация растворов глюкозы должна быть ниже 12,5%. В центральные венозные катетеры можно вводить растворы глюкозы с концентрацией до 25%, но их используют редко. Жировые эмульсии для внутривенного введения имеют концентрацию 20%. Используемый обычно интралипид (2,2 ккал/мл) обеспечивает достаточную калорийность без значительного повышения осмотической нагрузки, устраняет необходимость внутривенного введения концентрированных растворов глюкозы и обеспечивает поступление незаменимых жирных кислот. Интралипид начинают вводить в дозе 0,5 г/кг/сут. Постепенно, если уровень триглицеридов остается нормальным, дозу повышают до 3 г/кг/сут. Доза 0,5 г/кг/сут достаточна для предупреждения дефицита незаменимых жирных кислот. Электролиты, микроэлементы и витамины вводят в количестве, необходимом для восполнения потребности в них. Объем и состав инфузионного раствора ежедневно корректируют, руководствуясь клиническими и биохимическими данными. Инфузия проводится с небольшой постоянной скоростью. Компоненты инфузионного раствора должен смешивать квалифицированный фармацевт в асептических условиях.

При калорийности полного парентерального питания, превышающей 100 ккал/кг, новорожденный с низкой массой тела при рождении в отсутствие тяжелых заболеваний (таких, как сепсис) или хирургических вмешательств должен прибавлять в массе тела около 15 г/кг/сут и иметь положительный азотистый баланс 150–200 мг/кг/сут. Для перехода от преобладания катаболизма на первой неделе жизни, а затем указанной прибавки в массе тела обычно достаточно введения в периферический венозный катетер смеси аминокислот в дозе 2,5–3,5 г/кг/сут, 10% раствора глюкозы и интралипида в дозе 2–3 г/кг/сут.

Осложнения полного парентерального питания связаны с катетеризацией вен и затруднениями метаболизма компонентов инфузионного раствора. При использовании центральных вен наибольшую опасность представляет септицемия. Риск ее можно снизить путем тщательного ухода за катетером и соблюдения асептики при приготовлении раство-

ров. Наиболее распространенный возбудитель септицемии — коагулазаотрицательный стафилококк. Показана антибактериальная терапия. Если она неэффективна (повторное выделение возбудителя из крови на фоне лечения), катетер удаляют. Кроме того, возможны тромбоз вены, смещение катетера, случайное введение инфузионного раствора под кожу. При использовании периферических вен септицемия встречается значительно реже, но возможны поверхностная инфекция, флебит, некроз кожи. В числе **метаболических осложнений** гипергликемия вследствие введения концентрированных растворов глюкозы. Она приводит к осмотическому диурезу, обезвоживанию, азотемии и сопровождается опасностью нефрокальциноза. Гипогликемия наступает при случайном внезапном прекращении инфузии. Введение жировых эмульсий может осложняться гиперлипидемией и, возможно, гипоксией, введение аминокислотных смесей — гипераммониемией. Метаболические поражения костей, поражения печени и/или холестатическая желтуха развиваются при длительном полном парентеральном питании. Частота и тяжесть осложнений требует при парентеральном питании тщательного контроля физиологических и биохимических показателей.

Энтеральное питание детей с низкой массой тела при рождении требует индивидуального подхода. Важно избежать голодания и аспирации вследствие срыгивания или в процессе кормления. От этих осложнений не застрахован ни один метод вскармливания, если он проводится недостаточно обученным персоналом. Вскармливание через соску не показано при дыхательных расстройствах, гипоксии, шоке, обильной секреции слизи в верхних дыхательных путях, позывах к рвоте, глубокой незрелости, угнетении ЦНС, тяжелых заболеваниях (например, сепсис). В таких случаях для восполнения потребностей в питательных веществах, воде и электролитах необходимо вскармливание через зонд или парентеральное питание. Вскармливание через соску возможно только при наличии у ребенка энергичного сосания, координации глотательных движений с закрытием гортани надгортанником, а полости носа — небной занавеской и при нормальной перистальтике пищевода. Синхронизация этих процессов редко устанавливается до 34 нед. гестационного возраста.

Детей, родившихся при сроке беременности 34 нед. и позднее, обычно удается вскармливать че-

рез соску и даже прикладывать к груди. Однако из-за относительной слабости сосательных движений грудь они сосут хуже доношенных новорожденных. Первое время этих детей рекомендуется вскармливать сцеженным грудным молоком *через соску*. Последняя должна быть небольшого диаметра, мягкая с большим отверстием. Для вскармливания детей с относительно низкой массой тела при рождении и вяло сосущих используют мягкие пластиковые зонды калибра 5F с внутренним диаметром 0,05 см с закругленным атравматическим концом, имеющим два отверстия. Зонд проводят через нос так, чтобы в желудке находились его нижние 2,5 см. Верхний конец имеет переходник для подсоединения шприца. Отмеренное количества молока или молочной смеси вводят с помощью насоса для внутривенного введения с постоянной скоростью или самотеком. Зонд меняют 1 раз в 3–7 сут. При смене его устанавливают в другую ноздрю. Иногда постоянный назогастральный зонд вызывает раздражение слизистой оболочки с обильной секрецией. В таких случаях зонд вводят через рот и извлекают его после каждого кормления.

Детям с низкой массой тела при рождении питание через зонд вводят порциями через определенные промежутки времени или непрерывно с постоянной скоростью. При непереносимости питания через желудочный зонд иногда удается успешно использовать назоеюнальный зонд. Однако при вскармливании через него существует риск перфорации кишки. Когда ребенок становится достаточно сильным, переходят к вскармливанию через соску, а затем прикладыванию к груди.

Вскармливание через *гастростому* используют только у новорожденных, оперированных по поводу заболеваний и пороков развития ЖКТ, и при тяжелых поражениях ЦНС со стойким нарушением глотания.

Когда следует начинать энтеральное питание? Относительно больных новорожденных с низкой массой тела при рождении единого мнения по этому вопросу нет. У детей с очень низкой массой тела при рождении применяют так называемое трофическое питание — введение очень малого объема молока или смеси для стимуляции созревания ЖКТ. По многочисленным данным, это оказывает благоприятное действие: ускоряет рост, усиливает перистальтику кишечника, уменьшает потребность в парентеральном питании, снижает частоту эпизодов инфекции, сокращает продолжительность

госпитализации. Как только состояние ребенка стабилизируется, начинают энтеральное питание в небольшом объеме в дополнение к парентеральному. Постепенно объем энтерального питания увеличивают и замещают им парентеральное. Такой подход снижает заболеваемость некротическим энтероколитом. Однако увеличивать объем энтерального питания следует очень осторожно. Осторожное раннее введение энтерального питания снижает риск гипогликемии, обезвоживания и гипербилирубинемии, не увеличивая риск аспирации, поэтому дыхательные расстройства и ряд других состояний в настоящее время не считают показаниями к полной замене энтерального питания парентеральным.

При нетяжелом общем состоянии и живом сосательном рефлексе можно попытаться сразу начать вскармливание через соску. Однако детям с массой тела при рождении менее 1500 г в большинстве случаев требуется вскармливание через зонд, так как у них еще недостаточно скоординированы дыхание, сосание и глотание. О готовности ЖКТ к усвоению питания свидетельствуют перистальтические шумы

при аускультации, отхождение мекония, отсутствие вздутия живота, рвоты или окрашенного желчью содержимого желудка при аспирации через зонд. Детям с массой тела при рождении менее 1000 г цельное или разведенное 1:2 грудное молоко или смесь для вскармливания недоношенных в объеме 10 мл/кг/сут вводят через назогастральный зонд с постоянной скоростью или порциями каждые 2–3 ч. При хорошей переносимости объем питания ежедневно увеличивают на 10–15 мл/кг (не более чем на 20 мл/кг/сут). По достижении объема 150 мл/кг/сут калорийность питания увеличивают до 24–27 ккал на каждые 30 г массы тела. При высокой калорийности питания возрастает риск обезвоживания, отеков, непереносимости лактозы, метеоризма, поноса, замедленной эвакуации из желудка и рвоты. Внутривенное введение жидкости необходимо, пока объем питания не достиг 120 мл/кг/сут. Детям с массой тела при рождении более 1500 г первоначально 20–25 мл/кг/сут неразведенного грудного молока или смеси для вскармливания недоношенных вводят порциями каждые 3 ч. В последующие дни объем увеличивают, но не более

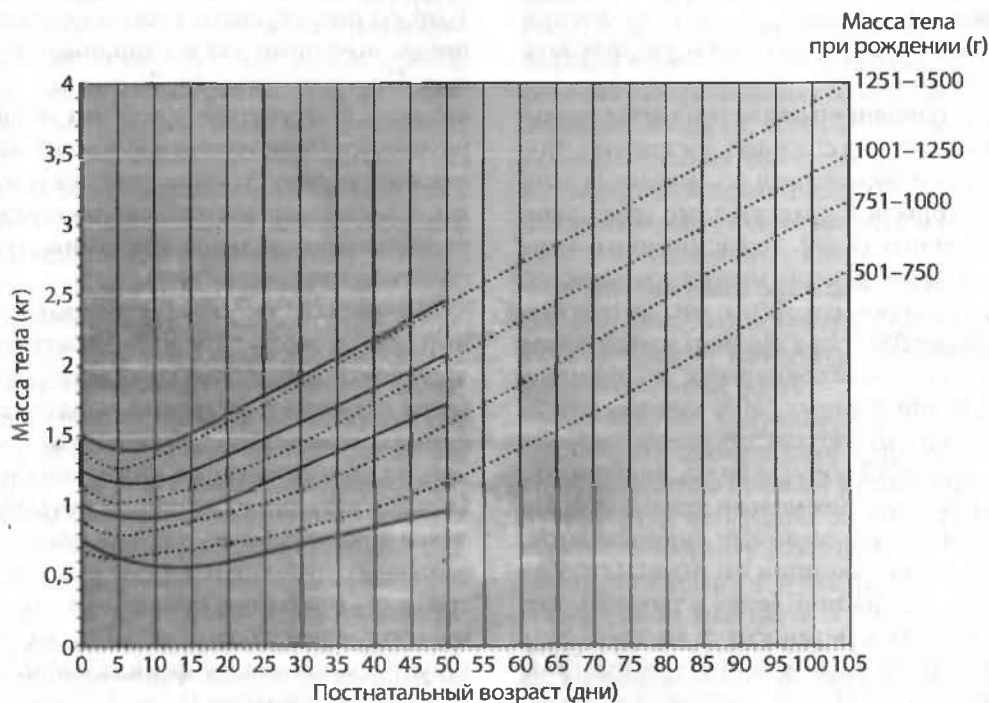


Рис. 37.3. Средняя ежедневная прибавка массы тела (г) соответственно постнатальному возрасту (дни) у детей с массой тела при рождении 501–750, 751–1000, 1001–1250 и 1251–1500 г (пунктирные линии) и кривые Dancis и соавт. для детей с массой тела при рождении 750, 1000, 1250 и 1500 г (сплошные линии) (Wright K., Dawson J. P., Falls D. et al. New postnatal growth grids for very low birth weight infants. Pediatrics 1993; 91: 922)

чем на 20 мл/кг/сут. Ожидаемая прибавка массы тела в зависимости от массы при рождении показана на рис. 37.3. У детей с задержкой внутриутробного развития первоначальная потеря массы тела не столь значительна, как у недоношенных с той же массой при рождении.

При срыгиваниях, рвоте, вздутии живота, задержке эвакуации из желудка объем питания должен быть уменьшен, увеличивать его следует более осторожно. При подозрении на сепсис, некротический энтероколит, кишечную непроходимость переходят на полное парентеральное питание и продолжают обследование (см. п. 42.2). В некоторых случаях для достижения прибавки массы тела требуется более 10–12 дней и объем питания 130–150 мл/кг/сут. Однако при хорошем состоянии и быстром увеличении объема и калорийности питания прибавка массы тела появляется уже через несколько дней после рождения.

При вскармливании через зонд перед каждым кормлением проверяют, не осталось ли в желудке ранее введенного молока или смеси. (В норме при аспирации через зонд не должно быть ничего, кроме небольшого количества воздуха и слизи.) При задержке эвакуации из желудка объем питания следует уменьшить и в дальнейшем увеличивать его более постепенно.

К 28 нед. гестационного возраста пищеварительная ферментная система созревает достаточно, чтобы обеспечить переваривание и всасывание белков и углеводов. Жиры всасываются хуже вследствие недостатка желчных солей. Ненасыщенные жирные кислоты и жиры грудного молока всасываются лучше, чем жиры коровьего. Дети с массой тела при рождении меньше 2000 г при питании материнским молоком или гуманизированными молочными смесями для недоношенных (40% казеина и 60% белков молочной сыворотки), обеспечивающими поступление 2,25–2,75 г/кг/сут белка, прибавляют массу тела достаточно. Как молоко, так и подобные смеси содержат все незаменимые аминокислоты, в том числе тирозин, цистин и гистидин. Относительно высокое содержание белка в питании, как правило, безопасно и переносится хорошо, особенно после первых дней жизни и при быстрой прибавке массы тела. Однако поступление более 4–5 г/кг/сут белка (при вскармливании смесями), несмотря на быстрый рост, приводит к патологическим сдвигам уровня отдельных аминокислот в плазме, повышению азота мочевины крови, гипер-

натриемии, метаболическому ацидозу, неблагоприятно влияющим на развитие ЦНС. Кроме того, высокая концентрация белка и минеральных веществ в высококалорийных сбалансированных молочных смесях заставляет почки выводить большое количество растворенных веществ, что затрудняет поддержание водного баланса, особенно при поносе или лихорадке.

Естественное грудное вскармливание предпочтительно для всех новорожденных, в том числе и для родившихся с низкой массой тела. Грудное молоко не только хорошо переваривается и всасывается, но и защищает от целого ряда инфекций, так как нормализует микрофлору кишечника и содержит специфические и неспецифические защитные факторы. Естественное вскармливание снижает риск некротического энтероколита у недоношенных и риск синдрома внезапной детской смерти. Возможно, оно обладает и отдаленным благоприятным действием — улучшает психомоторное развитие и препятствует ожирению в старшем детском и подростковом возрасте. Когда объем питания у недоношенного ребенка достигает 120 мл/кг/сут, грудное молоко обогащают белком, кальцием и фосфором. В отсутствие грудного молока используют смеси, предназначенные для вскармливания недоношенных. По достижении 34–36 нед. послезачаточного возраста в отсутствие у ребенка метаболических рахитоподобных изменений костей эти смеси заменяют смесями для доношенных (см. гл. 46), так как относительно высокое содержание в смесях для недоношенных кальция и витамина D может приводить к гиперкальциемии.

Количество смеси, обеспечивающее правильный рост, содержит достаточно витаминов, однако часто проходит несколько недель, прежде чем ребенок окажется в состоянии съедать такое количество. Следовательно, детям с низкой массой тела при рождении дотация витаминов необходима. Обычно исходят из суточной потребности в них доношенного ребенка, так как потребности недоношенных точно не известны (см. т. 4, 382.7). Потребность в некоторых витаминах у недоношенных новорожденных повышена. Так, витамин С участвует в метаболизме фенилаланина и тирозина, всасывание *витамина D*, других жирорастворимых витаминов и кальция снижено из-за недостаточного всасывания жиров и их потери с калом. Дети с очень низкой массой тела при рождении склонны к рахиту, но и у них поступление витамина D не

должно в целом превышать 1500 МЕ/сут. *Фолиевая кислота* крайне важна для формирования ДНК и пролиферации клеток. У недоношенных детей ее уровень в сыворотке крови и эритроцитах снижается в первые недели жизни и остается низким в течение 2–3 мес., поэтому ее дотация считается необходимой, хотя явного благоприятного действия на рост и уровень гемоглобина не оказывает. Дефицит витамина Е встречается редко, но сопровождается усилением гемолиза и у недоношенных, особенно в выраженных случаях, приводит к анемии. Как антиоксидант витамин Е предотвращает перекисное окисление высших полиненасыщенных жирных кислот мембран эритроцитов. Потребность в нем повышается в связи с увеличением количества этих кислот в мембранах при питании содержащими их смесями для доношенных детей. Дотация витамина А снижает у детей с очень низкой массой тела при рождении риск БЛД. Дефицит витамина К рассматривается в п. 43.4.

У детей с низкой массой тела при рождении физиологическая анемия, обусловленная постнатальным угнетением эритропоэза, усугубляется недостаточным накоплением железа во внутриутробный период и резким увеличением объема крови из-за более быстрого, чем у доношенных, роста, поэтому снижение уровня гемоглобина проявляется у них раньше и бывает более значительным. Однако даже у детей с очень низкой массой тела при рождении железа в организме достаточно, пока они не удвоят свою массу или не начнут получать эритропоэтин (см. гл. 43), когда возникает потребность в дотации железа (2 мл/кг/сут).

При правильном вскармливании стул у недоношенных бывает 1–6 раз в сутки, консистенция его полужидкая. Настораживать должны не отступления от некоей принятой за норму частоты стула, а появление водянистого кала или примеси крови, явной или скрытой, в нем, а также обильного срыгивания или рвоты. В норме недоношенный ребенок незадолго до кормления проявляет беспокойство, а после кормления успокаивается и засыпает.

Профилактика инфекций. Недоношенные предрасположены к инфекциям, поэтому требуется неуклонное соблюдение всех мер, направленных на профилактику последних: тщательное мытье рук, меры изоляции общего характера, ограничение круга лиц, ухаживающих за детьми, предупреждение скученности в палатах, соблюдение асептики при установке венозных катетеров и уходе за ними,

тщательный уход за кожей, возможно более ранний переход на энтеральное питание, обучение персонала и контроль его знаний, мониторинг возбудителей больничных инфекций в отделении. Лиц, могущих послужить источниками инфекции, в палаты допускать нельзя, но ограничительные меры не должны препятствовать контактам родителей с детьми. При неуклонном соблюдении противоэпидемического режима ранний допуск родителей в отделение и частые их визиты заболеваемость инфекциями не повышают. Общепринятая вакцинация проводится в стандартных дозах в обычные сроки (см. т. 3, гл. 350).

Предупреждение передачи инфекций от больных детей здоровым представляет трудную задачу, так как ранние признаки инфекций нехарактерны не только у недоношенных, но и у доношенных новорожденных. Меры изоляции общего характера включают обязательное использование перчаток при любом контакте с ребенком. При появлении в отделении повторных случаев клинически выраженных инфекций больных изолируют в боксы.

Незрелость метаболизма лекарственных средств. У новорожденных, особенно недоношенных, снижен клиренс почти всех экскретируемых почками веществ, поэтому промежуток между введениями лекарственных средств, экскретируемых в основном почками, необходимо увеличивать. Так, для поддержания терапевтической концентрации в плазме бензилпенициллина, гентамицина и канамицина достаточно вводить их с интервалом 12 ч. У недоношенных интервал между введениями может быть еще более длительным. Препараты, которые метаболизируются печенью путем конъюгации, следует назначать строго по показаниям и в уменьшенных дозах.

Желательно контролировать уровень в плазме средств, обладающих выраженным побочным действием, особенно при нарушениях функции печени и почек. При назначении антибактериальных препаратов, выборе их доз и путей введения следует избегать стандартов и учитывать: 1) вероятность устойчивости возбудителя к тому или иному препарату; 2) риск подавления микрофлоры кишечника, вырабатывающей жизненно важные витамины (например, К, В₁); 3) возможность токсического действия.

Многие препараты, безопасность которых для взрослых подтверждена соответствующими испытаниями, для новорожденных, особенно недо-

ношенных, токсичны. Для последних токсичность ряда лекарственных средств и кислорода выше, чем для доношенных детей (табл. 37.9). Следует помнить, что действие многих лекарственных средств на недоношенных не изучено, и, назначая их, особенно в больших дозах, тщательно взвешивать ожидаемое благоприятное действие и возможные опасности.

Таблица 37.9

Возможное побочное действие лекарственных средств у недоношенных

Препарат	Побочное действие
Кислород	Ретинопатия недоношенных, БЛД
Сульфисоксазол	Билирубиновая энцефалопатия
Хлорамфеникол	Синдром «серого ребенка» — шок, подавление костномозгового кровообращения
Аналоги витамина К	Желтуха
Новобиоцин	Желтуха
Гексахлорофен	Энцефалопатия
Бензиловый спирт	Ацидоз, падение АД, внутрижелудочковые кровоизлияния
Витамин Е при внутривенном введении	Асцит, шок
Фенольные детергенты	Желтуха
Бикарбонат натрия (NaHCO ₃)	Внутрижелудочковые кровоизлияния
Амфотерицин	Почечная недостаточность с анурией, гипокалиемия, гипомагниемия
Резерпин	Отек слизистой оболочки носа
Индометацин	Олигурия, гипонатриемия, перфорация кишечника
Цизаприд	Удлинение интервала пролонгированного Q-Tc на ЭКГ
Тетрациклин	Гипоплазия эмали
Толазолин	Артериальная гипотония, желудочно-кишечные кровотечения
Соли кальция	Некроз подкожной клетчатки
Аминогликозиды	Глухота, поражение почек
Гентамицин при пероральном применении	Устойчивость микрофлоры
Простагландин	Судороги, понос, эпизоды апноэ, артериальная гипотония, стеноз привратника
Фенobarбитал	Беспокойство или сонливость
Морфин	Артериальная гипотония, задержка мочи, абстинентный синдром
Панкуроний/векуроний	Отек, гиповолемия, артериальная гипотония, тахикардия, длительная мышечная гипотония

Препарат	Побочное действие
Йодистые антисептики	Гипотиреоз, зоб
Фентанил	Судороги, ригидность грудной стенки, абстинентный синдром
Дексаметазон	Желудочно-кишечные кровотечения, артериальная гипертония, инфекции, гипергликемия, кардиомиопатия, задержка роста
Фуросемид	Глухота, гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, нефрокальциноз, желчные камни
Гепарин (высокие лечебные дозы, а не низкие профилактические)	Кровотечение, внутрижелудочковые кровоизлияния, тромбоцитопения
Эритромицин	Стеноз привратника

Прогноз. Выживаемость детей с массой тела при рождении 1501–2500 г в настоящее время составляет 95% и более, детей с меньшей массой — значительно ниже (см. рис. 37.1). Интенсивная терапия требуется им до тех пор, пока сохраняется риск тяжелых осложнений недоношенности, дающих высокую летальность — бронхолегочной дисплазии, некротического энтероколита, больших инфекций (табл. 37.10). Смертность после выписки из отделения недоношенных в течение первых 2 лет жизни остается более высокой, чем у доношенных детей. Поскольку основная причина их смерти — инфекции (например, вызванная респираторным синцитиальным вирусом), теоретически снизить смертность у них можно. Кроме того, недоношенные являются группой риска гипотрофии, синдрома внезапной детской смерти, а также недостаточного внимания со стороны матери и жестокого обращения в семье. Биологический риск связан также с незрелостью центральной регуляции дыхания и сердечной деятельности и осложнениями перинатальных поражений, социальный — с бедностью, которая является фактором риска, с одной стороны, недоношенности, с другой — повышенной заболеваемости и смертности в первые годы жизни. Около 37% детей с очень низкой массой тела при рождении имеют пороки развития.

В отсутствие пороков развития и органического поражения ЦНС дети с очень низкой массой тела при рождении или значительной задержкой внутриутробного развития к 2 годам догоняют по антропометрическим показателям доношенных сверстников. Чем выше масса тела при рождении, тем раньше это происходит. При тяжелых резиду-

альных состояниях, обусловленных недоношенностью, неполноценном питании, недостаточном уходе дети с очень низкой массой тела при рождении задерживаются в развитии (см. табл. 37.10).

Таблица 37.10

Последствия и осложнения низкой массы тела при рождении

Осложнение	Отдаленные последствия
Гипоксия, ишемия	Олигофрения, спастическая диплегия, микроцефалия, эпилепсия, плохая успеваемость в школе
Внутрижелудочковые кровоизлияния	Олигофрения, спастические параличи, эпилепсия, гидроцефалия
Нейросенсорные расстройства	Расстройства слуха и зрения, ретинопатия недоношенных, косоглазие, близорукость
Дыхательная недостаточность	БЛД, легочное сердце, бронхоспазм, недостаточность питательного статуса, стеноз подкладочного пространства, ятрогенная расщелина нёба, рецидивирующая пневмония
Некротический энтероколит	Синдром короткой кишки, мальабсорбция, недостаточность питательного статуса, инфекционный понос
Холестатаз	Цирроз, печеночная недостаточность, рак печени, истощение
Дефицит питательных веществ	Остеопения, переломы костей, анемия, дефицит витамина Е, задержка роста
Социальный стресс	Невнимание к ребенку и жестокое обращение с ним, постнатальная гипотрофия, развод родителей
Другие	Синдром внезапной детской смерти, инфекции, паховая грыжа, рубцы на коже (после дренирования плевральной полости, перевязки артериального протока, инфильтратов по ходу вен), гастроэзофагеальный рефлюкс, артериальная гипертония, краниостеноз, желчнокаменная болезнь, нефрокальциноз, гемангиомы кожи

Недоношенность сама по себе является фактором риска задержки развития. Таким образом, чем меньше гестационный возраст и масса тела при рождении, тем выше вероятность задержки двигательного и умственного развития в дальнейшем. У детей с массой тела при рождении 500–750 г церебральные параличи, олигофрения, глухота или слепота имеются в 50% случаев. Малая окружность головы при рождении — прогностический фактор задержки психомоторного развития. Вероятность

резидуальных изменений нервной системы, в частности церебральных параличей, повышена и у детей, рожденных в результате экстракорпорального оплодотворения. Отчасти, по-видимому, это связано с высокой частотой недоношенности и многоплодия, но для полной уверенности в безопасности экстракорпорального оплодотворения необходимы длительные наблюдения. Мышечная гипотония у многих детей с низкой массой тела при рождении сохраняется до 8 мес. послезачаточного возраста. Ближе к 1 году мышечный тонус улучшается. Преходящая мышечная гипотония неблагоприятным прогностическим признаком не является. До 30–50% детей с очень низкой массой тела при рождении к 7 годам несмотря на нормальный интеллект имеют плохую успеваемость в школе (нарушения рецептивной и экспрессивной речи, трудности обучения, необходимость оставления на второй год или перевода в коррекционный класс). Факторами риска плохой успеваемости являются масса тела при рождении меньше 750 г, массивные внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, БЛД, атрофия головного мозга, постгеморрагическая гидроцефалия, задержка внутриутробного развития, низкий социально-экономический статус семьи и, возможно, гипотиреоз. К подростковому возрасту дети с очень низкой массой тела при рождении в большинстве своем практически здоровы. 94% из них, несмотря на церебральный паралич, когнитивные расстройства, нарушения слуха или зрения, справляются с обучением в обычной школе.

Прогностические факторы неонатальной смертности. Традиционно таковыми считаются гестационный возраст и масса тела при рождении. Выживаемость детей, рожденных в 22 нед. беременности, близка к нулю, но в 23 нед. она доходит до 15%, в 24 нед. — до 56%, в 25 нед. — до 79%. Кроме того, прогностически неблагоприятны тяжелые заболевания, свойственные этой группе детей — внутрижелудочковые кровоизлияния IV степени, тяжелая пневмония, вызванная стрептококками группы В, гипоплазия легких. Системы количественной оценки риска неблагоприятного исхода учитывают как физиологические показатели (уровень АД, ацидоза, гипоксии, гиперкапнии, анемию, нейтропению), например шкала острых физиологических нарушений у новорожденного (Score for Neonatal Acute Physiology — SNAP), так и клинические (гестационный возраст, масса тела

при рождении, наличие пороков развития, уровень ацидоза, необходимая для коррекции гипоксии концентрация кислорода во вдыхаемой смеси), например индивидуальный показатель клинического риска ребенка (Clinical Risk Index for Babies — CRIB). Шкала CRIB включает 6 показателей, определяемых в первые 12 ч жизни, SNAP — 26 показателей, определяемых в первые сутки жизни. Обе шкалы полезны в оценке риска неонатальной смерти, но прогнозировать развитие выживших не позволяют. Прогнозы по этим шкалам совпадают с таковыми опытных неонатологов на основе массы тела при рождении, тяжести состояния, оценки по шкале Апгар, степени задержки внутриутробного развития, необходимости в тех или иных видах лечения. Таким образом, шкалы могут быть использованы для уточнения прогноза в сочетании с клинической оценкой.

Выписка из отделения недоношенных. До выписки ребенок должен быть приложен к груди или полностью переведен на вскармливание через соску. Прибавка массы тела должна составлять не менее 10–30 г в сутки. Он должен хорошо удерживать тепло, находясь в кроватке. Эпизоды апноэ и/или брадикардии в последнее время полностью исключают выписку. Парентеральное медикаментозное лечение к моменту выписки должно быть закончено. Прием лекарственных средств внутрь можно продолжать дома. Детей с разрешающейся БЛД, если они нуждаются в ингаляции кислорода, выписывают, только если есть возможность обеспечить дома такую ингаляцию и непрерывный контроль оксигенации с помощью пульсоксиметрии под постоянным медицинским наблюдением. Все дети с массой тела при рождении менее 1500 г, а также дети с массой тела при рождении 1500–2000 г, нуждавшиеся в первые дни и недели жизни в ингаляции кислорода, должны быть осмотрены окулистом для своевременного выявления ретинопатии недоношенных. Кроме того, до выписки у всех детей с низкой массой тела при рождении проверяют слух аппаратными методами. Если проводилась катетеризация пупочной артерии, измеряют АД, чтобы исключить его повышение вследствие тромбоза почечных сосудов. Для выявления анемии определяют уровень гемоглобина и гематокрит. После разрешения заболеваний периода новорожденности и при возможности обеспечить полноценный уход дома недоношенных выписывают по достижении массы тела 1800–2100 г. Амбулаторное наблюдение

за ними осуществляют согласно принятым рекомендациям. Если ребенок к моменту достижения указанной массы тела еще болен или у семьи нет возможности обеспечить ему правильный уход, его задерживают в отделении выхаживания недоношенных. После выписки вакцинацию проводят по общепринятым правилам. В отделении выхаживания недоношенных детей живые вакцины не используют. Профилактику инфекции, вызванной респираторным синцитиальным вирусом, см. т. 3, гл. 307.

Условия выписки детей с низкой массой тела при рождении из специализированных отделений:*

- Выздоровление от острых заболеваний.
- Возможность проспективного наблюдения по поводу непрогрессирующих хронических расстройств:
 - БЛД;
 - последствия внутрижелудочковых кровоизлияний;
 - последствия некротического энтероколита;
 - дефект межжелудочковой перегородки и другие врожденные пороки сердца;
 - анемия;
 - ретинопатия недоношенных;
 - возможная тугоухость;
 - склонность к эпизодам апноэ;
 - холестаза.
- Стабильность терморегуляции.
- Постоянная прибавка массы тела на фоне энтерального питания:
 - естественное вскармливание;
 - вскармливание через соску;
 - вскармливание через назогастральный зонд.
- Отсутствие значительных эпизодов апноэ или возможность мониторинга в домашних условиях.
- Активная иммунизация по возрасту, при наличии показаний — рекомендации по профилактике инфекции, вызванной респираторным синцитиальным вирусом.
- Исследование для выявления тугоухости.
- Офтальмоскопия при гестационном возрасте < 27 нед. или массе тела при рождении < 1250 г.
- Наличие у матери необходимых для ухода за ребенком знаний и навыков, уверенности в выполнении ею рекомендаций:

* American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians. Guidelines for Perinatal Care, 5th ed. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2002.

- медикаментозное лечение (диуретики, меликсантины, аэрозоли и т. д.);
- возможность ингаляции кислорода, мониторинга апноэ, пульсоксиметрии в домашних условиях при наличии к тому показаний;
- усиленное питание:
 - дополнительные кормления,
 - увеличение объема питания,
 - добавление концентрированных смесей;
- признаки острых заболеваний и ухудшения состояния;
- основы сердечно-легочной реанимации;
- безопасность ребенка (см. табл. 37.1).
- График консультаций специалистов:
 - обеспечение первичной медицинской помощи;
 - проспективное наблюдение клиники новорожденных;
 - возможность проведения массажа и физиотерапии;
 - проведение визуализирующих исследований (например, нейросонография).
- Оценка социальных рисков и меры по их устранению (см. табл. 37.1).

Уход в домашних условиях. В период пребывания ребенка в отделении мать обучают уходу за ним в домашних условиях. Желательно посещение семьи до выписки ребенка медицинским работником, способным оценить домашние условия и порекомендовать необходимые изменения.

37.3. ПЕРЕНОШЕННЫЕ ДЕТИ

Переношенными считаются независимо от массы тела при рождении дети, рожденные после 42 нед. беременности (от 1-го дня последней менструации). Иногда к переношенным относят всех детей, продолжительность внутриутробного развития которых составляла 287 дней и более. В срок 287 дней и более заканчивается 25% беременностей, 294 дня и более — 12%, 301 день и более — 5%. Причины перенашивания беременности неизвестны. Большие размеры плода с перенашиванием не связаны. Крупным плод бывает при большом росте одного из родителей, большом порядковом номере беременности, сахарном диабете или предиабете у матери.

Клинические проявления. Часть переношенных новорожденных никаких особенностей не имеют, у других внешний вид и поведение соответствуют 1–3 нед. постнатального возраста. Такие

«перезрелые» переношенные дети нередко рождаются с довольно большой массой тела. У них отсутствует пушковое оволосение. Количество первородной смазки уменьшено, или она отсутствует. Ногти длинные. Кожа белая, напоминает пергамент, шелушится. Периоды бодрствования продолжительней обычного. При развитии *плацентарной недостаточности* околоплодные воды и кожа плода окрашиваются меконием, появляются изменения ЧСС, свидетельствующие о гипоксии и задержка роста плода. Эти явления часто ошибочно отождествляют с переношенностью. В действительности *плацентарная недостаточность лишь в 20% случаев связана с перенашиванием беременности*. Большая часть случаев плацентарной недостаточности имеет место у доношенных или недоношенных, особенно с массой тела меньше соответствующей гестационному возрасту, и связана с гестозом, гипертонической болезнью, немолодым возрастом первобеременных. Плацента при этом уменьшена в размере и склонна к отделению. Дегенеративные изменения в ней ведут к гипоксии и недостаточному питанию плода.

Переношенные дети в случаях, когда можно предполагать плацентарную недостаточность, имеют ряд внешних особенностей: шелушение кожи, длинные ногти, обильный рост волос на голове, бледная кожа, настороженное выражение лица, «избыток» кожи, особенно на ягодицах и бедрах, свидетельствующий о внутриутробной потере массы тела незадолго до рождения, прокрашивание меконием кожи, ногтей, первородной смазки, пуповины, плодных оболочек (см. рис. 34.1).

Прогноз. При продолжительности беременности 43 нед. и более резко возрастает перинатальная смертность (по некоторым данным, в 3 раза по сравнению с нормальной продолжительностью беременности). Однако при улучшении родовспоможения смертность снизилась.

Ведение запоздалых родов и переношенных новорожденных. Тщательный мониторинг состояния плода (нестрессовый тест, определение биофизического профиля, доплеровское исследование) дает возможность выбрать оптимальную тактику ведения беременности и родоразрешения (выжидательная тактика, индукция родов, кесарево сечение). Последние две меры оправданы у немолодых первородящих при продолжительности беременности более 42–44 нед., особенно при симптомах гипоксии плода. Расстройства у новорожденных лечат общепринятыми методами.

37.4. МАССА ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ БОЛЬШЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ГЕСТАЦИОННОМУ ВОЗРАСТУ

Неонатальная смертность снижается по мере увеличения массы тела при рождении, но лишь до 4000 г (см. также гл. 47). При дальнейшем увеличении массы она повышается. Крупные дети обычно бывают доношенными, но и недоношенные могут иметь массу тела выше соответствующей гестационному возрасту. Предрасполагают к этому сахарный диабет и ожирение у матери. Смертность в этой группе детей выше, чем у доношенных детей с той же массой тела. У крупных детей независимо от гестационного возраста чаще наблюдаются родовые травмы, например, шейного отдела позвоночника, шейного сплетения, диафрагмального нерва с параличом диафрагмы, переломы ключицы, кефалогематомы, субдуральные гематомы, подкожные кровоизлияния на голове и лице.

У детей этой группы чаще, чем у доношенных с нормальной массой тела, встречаются пороки развития, в частности врожденные пороки сердца, олигофрения, задержка психомоторного развития.

37.5. ТРАНСПОРТИРОВКА НОВОРОЖДЕННОГО

С появлением региональных центров для новорожденных высокого риска количество новорожденных, транспортируемых из родовспомогательных учреждений в отделения интенсивной терапии других больниц, возросло. Предпочтительно переводить в медицинские центры, имеющие такие отделения, матерей группы риска до родоразрешения. Транспортировке новорожденного предшествует консультация со специалистами отделения интенсивной терапии. До транспортировки должны быть начаты меры по поддержанию жизненно важных функций: обеспечение проходимости дыхательных путей, ингаляция кислорода, ИВЛ, антибактериальная терапия, создание венозного доступа, поддержание гемодинамики и адекватного теплового режима. Выездной бригаде передают медицинские карты матери и ребенка, данные лабораторных исследований, пробирку с кровью матери без стабилизатора. До отправки ребенка его показывают матери, беседуют с ней, стараясь успокоить. Врач или медицинская сестра выездной бригады звонит

в отделение интенсивной терапии и сообщает о характере расстройств у ребенка.

Машина должна быть оснащена соответствующим набором лекарственных средств, инфузионных растворов, баллонами с кислородом, катетерами, эндотрахеальными трубками, ларингоскопом, приспособлениями для согревания ребенка. В машине должно быть достаточно света и свободного пространства для выполнения экстренных манипуляций и размещения мониторов. При соответствующей оснащенности транспорта и высокой квалификации выездной бригады и персонала отделения интенсивной терапии смертность новорожденных, поступивших из вне, не превышает таковую у родившихся в данном медицинском центре.

ЛИТЕРАТУРА

- Akintorin S. M., Kamat M., Pildes R. S. et al.* A prospective randomized trial of feeding methods in very low birth weight infants. *Pediatrics* 1997; 100. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/100/4/e4>.
American Academy of Pediatrics. Hospital Care of Newborn Infants. — Evanston, IL: American Academy of Pediatrics, 1997.
- Bhutta A. T., Cleves M. A., Case P. H. et al.* Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm. *JAMA* 2002; 288: 728–37.
- Blaymore Bier J., Ferguson A. E., Morales Y. et al.* Breast-feeding infants who were extremely low birth weight. *Pediatrics* 1997; 100. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/100/6/e3>.
- Davey A. M., Wagner C. L., Cox C. et al.* Feeding premature infants while low umbilical artery catheters are in place: A prospective, randomized trial. *J Pediatr* 1994; 124: 795.
- Eckstein Grunau R., Whitfield M. F., Davis C.* Pattern of learning disabilities in children with extremely low birth weight and broadly average intelligence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 615–20.
- Feldman R., Eidelman A. I., Sirota L. et al.* Comparison of skin-to-skin (kangaroo) and traditional care: Parenting outcomes and preterm infant development. *Pediatrics* 2002; 110: 16–26.
- Heird W. C., Gomez M. R.* Total parenteral nutrition in necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatal* 1994; 21: 389.
- Hollo O., Rautava P., Korhonen T. et al.* Academic achievement of small for gestational age children at age 10 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 179–87.
- Kalhoff H., Diekmann L., Hettrich B. et al.* Modified cow's milk formula with reduced renal acid load preventing incipient late metabolic acidosis in premature infants. *J Pediatr* 1997; 25: 46.

- Kliegman R. M.* Experimental validation of neonatal feeding practices. *Pediatrics* 1999; 103: 492–3.
- Khuckow M., Evans N.* Low systemic blood flow and hyperkalemia in preterm infants. *J Pediatr* 2001; 139: 227–32.
- Lau C., Sheena H. R., Shulman R. J.* et al. Oral feeding in low birth weight infants. *Pediatr* 1997; 130: 561.
- Lee S. K., Zupancic J. A. F., Pendray M.* et al. Transport risk index of physiologic stability: A practical system for assessing infant transport care. *J Pediatr* 2001; 139: 220–6.
- Lemons J. A., Bauer C. R., Oh W.* et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e1>.
- Lorenz J. M., Paneth N., Jetton J. R.* et al. Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: Outcomes and resource expenditure. *Pediatrics* 2001; 108: 1269–74.
- Lucas A., Morley R., Cole T. J.* et al. A randomised multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm infants. *Arch Dis Child* 1994; 70: F141.
- McCain G. C., Gartside P. S., Greenberg J. M.* et al. A feeding protocol for healthy preterm infants that shortens time to oral feeding. *J Pediatr* 2001; 139: 374–9.
- McCormick M. C., Richardson D. K.* Premature infants grow up. *N Engl J Med* 2002; 346: 197–8.
- O'Conner D. L., Hall R., Adamkin D.* et al. Growth and development in preterm infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: A prospective, randomized controlled trial. *Pediatrics* 2001; 108: 359–71.
- Perlman J. M.* Neurobehavioral deficits in preterm graduates of intensive care — potential medical and neonatal environmental risk factors. *Pediatrics* 2001; 108: 1339–18.
- Sauer P., Visser M.* The neutral temperature of very low birth weight infants. *Pediatrics* 1994; 74: 788.
- Schreuder A. M., McDonnell M., Gaffney G.* et al. Outcome at school age following antenatal detection of absent or reversed end diastolic flow velocity in the umbilical artery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F108–14.
- Stromberg B., Dahiquist G., Ericson A.* et al. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: A population-based study. *Lancet* 2002; 359: 461.
- Tommiska V., Heinonen K., Ikonen S.* et al. A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996–1997. *Pediatrics* 2001; 107. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e2>.
- Tommiska V., Ostberg M., Fellman V.* Parental stress in families of 2 year old extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F161–4.
- Van Wassenaer A. G., Kok J. H., De Vijlder J. J. M.* et al. Effects of thyroxine supplementation on neurologic develop-

ment on infants born at less than 30 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1997; 336: 21.

- Wariyar U., Tin W., Hey E.* Gestational assessment assessed. *Arch Dis Child* 1997; 77: F216.
- Whitaker A. H., Feldman J. F., Van Rossem R.* et al. Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants: Relation to cognitive outcomes at six years of age. *Pediatrics* 1996; 98: 719.
- Wilson D. C., Cairns P., Halliday H. L.* et al. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1997; 77: F4.

Глава 38

Клинические проявления заболеваний у новорожденных

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Заболевания новорожденных, весьма разнообразные, имеют в своей основе внутриутробные поражения, патологию родов или нарушения, наступившие в раннем постнатальном периоде, в том числе мутации отдельных генов, хромосомные aberrации, приобретенные заболевания и травмы. Однако проявления этих заболеваний относительно неспецифичны и однотипны.

Центральный цианоз наблюдается при болезнях легких, сердца, ЦНС, гематологических и метаболических расстройствах (см. ниже). Причинами дыхательной недостаточности бывают как заболевания легких, так и угнетение ЦНС вследствие побочного действия лекарственных средств, внутричерепных кровоизлияний или гипоксии. Для заболеваний легких характерно тахипноэ и втяжение уступчивых мест грудной клетки, ЦНС — редкое, поверхностное и нерегулярное дыхание. Цианоз без явных симптомов поражения легких и дыхательных путей характерен для цианотических врожденных пороков сердца и метгемоглобинемии. Однако дифференцировать цианоз вследствие врожденного порока сердца и вследствие поражения легких по клиническим признакам трудно. Кроме того, эпизоды цианоза нередко бывают первым симптомом гипогликемии, септицемии, бактериемии, менингита, шока, легочной гипертензии. Перифе-

рический цианоз встречается часто и обычно не является тревожным симптомом.

Дифференциальный диагноз цианоза у новорожденных*:

- Гиповентиляция за счет угнетения ЦНС или периферического пареза дыхательных мышц.
- Интранатальная асфиксия:
 - Внутричерепная гипертензия.
 - Внутричерепные кровоизлияния.
 - Передозировка седативных препаратов (новорожденному или роженице).
 - Паралич диафрагмы.
 - Нервно-мышечные заболевания.
 - Судороги.
- Поражения органов дыхания:
 - Верхние дыхательные пути:
 - атрезия или стеноз хоан;
 - синдром Пьера Робена;
 - обструкция дыхательных путей за счет внутреннего препятствия (стеноз гортани, бронхов или трахеи);
 - сдавление дыхательных путей (бронхогенные кисты, кисты за счет неполного удвоения, аномально проходящие сосуды).
 - Нижние дыхательные пути:
 - болезнь гиалиновых мембран;
 - транзиторное тахипноэ;
 - аспирация мекония;
 - бактериальная пневмония;
 - пневмоторакс;
 - врожденная диафрагмальная грыжа;
 - гипоплазия легких;
 - сохранение фетального типа кровообращения (стойкая неонатальная легочная гипертензия).
- Внутрисердечный сброс крови справа налево:
 - Аномальные сообщения (с нормальным или увеличенным легочным кровотоком):
 - транспозиция магистральных сосудов;
 - полный аномальный дренаж легочных вен;
 - общий артериальный ствол;
 - гипоплазия левых отделов сердца;
 - единственный желудочек или атрезия трехстворчатого клапана с дефектом межжелудочковой перегородки, но без стеноза легочной артерии.

- Препятствия легочному кровотоку (обеднение легочного кровотока):
 - атрезия легочной артерии в отсутствие дефекта межжелудочковой перегородки;
 - тетрада Фалло;
 - критический стеноз легочной артерии при функционирующем овальном окне или дефекте межпредсердной перегородки;
 - трикуспидальная атрезия;
 - единственный желудочек со стенозом легочной артерии;
 - аномалия Эбштейна (порок развития трехстворчатого клапана);
 - сохранение фетального типа кровообращения (стойкая неонатальная легочная гипертензия).

- Метгемоглобинемия:
 - Врожденная (гемоглобин М, дефицит метгемоглобинредуктазы).
 - Приобретенная (отравление нитратами или нитритами).
- Низкое содержание кислорода во вдыхаемом воздухе или нарушение его доставки к тканям (редко):
 - Прекращение подачи кислорода к носовым канюлям или головной палатке.
 - Ошибочное подключение при ИВЛ вместо кислорода другого газа.
- Неправильные результаты определения или артефакты:
 - Неправильные показания пульсоксиметра (неполный контакт датчика с кожей, не улавливается пульсация).
 - Неправильное определение газов артериальной крови (забор венозной крови вместе с артериальной).
- Другое:
 - Гипогликемия.
 - Врожденная гиперплазия коры надпочечников.
 - Полицитемия.
 - Кровопотеря.

Бледность — в первую очередь симптом анемии, в частности острой постгеморрагической, а кроме того, гипоксии и асфиксии, гипогликемии, сепсиса, шока, надпочечниковой недостаточности.

Причинами *артериальной гипотонии* бывают гиповолемический шок (кровотечение, обезвоживание), системная воспалительная реакция (при

* *Smith F. Cyanosis. In: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996.*

септицемии, внутриутробной инфекции), нарушения сердечной деятельности (обструкция выносящего тракта левого желудочка — гипоплазия левых отделов сердца, миокардит, гипоксическая миокардиопатия, аномалии коронарных артерий), пневмоторакс, пневмоперикард, экссудат в полости перикарда, метаболические расстройства (гипогликемия, врожденная гиперплазия коры надпочечников с потерей соли). При тяжелых заболеваниях АД падает и у доношенных новорожденных, но недоношенные особенно предрасположены к этому, в частности, при болезни гиалиновых мембран. При артериальной гипотонии требуется восполнение ОЦК (0,9% раствор натрия хлорида — не менее эффективное средство для этого, чем 5% альбумин), вазопрессорные средства (дофамин, адреналин) и кортикостероиды. У новорожденных с экстремально низкой (менее 1000 г) массой тела при рождении восполнение ОЦК и вазопрессорные средства не оказывают действия, но благоприятный эффект отмечается при введении гидрокортизона (1–2,5 мг/кг каждые 4–6 ч). Внезапное падение АД у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении заставляет предположить пневмоторакс, внутрижелудочковое кровоизлияние или подкапсульную гематому печени.

Судороги (см. т. 5, 616.5) характерны для поражений ЦНС (гипоксически-ишемическое поражение, внутрижелудочковое кровоизлияние, пороки развития головного мозга, субдуральный выпот, инфаркт, менингит), гипокальциемии, гипогликемии, доброкачественных семейных судорог, реже их причинами бывают дефицит пиридоксина, гипонатриемия, гипернатриемия, наследственные метаболические расстройства, абстинентный синдром. Судороги сразу или через короткое время после рождения могут возникнуть вследствие случайного введения плоду местного анестетика при выполнении анестезии матери. Причиной судорог может быть гипонатриемия и водная интоксикация в результате введения матери в конце родов или незадолго до него большого объема гипотонического раствора.

Судороги следует отличать от *возбуждения*, которое часто наблюдается у новорожденных от матерей с сахарным диабетом, у перенесших интранатальную гипоксию, при абстинентном синдроме, полицитемии, но нередко и у здоровых новорожденных. Возбуждение напоминает простой тремор, который можно остановить, взяв ребенка

за конечность. Он часто возникает в ответ на сенсорное раздражение, но только когда ребенок активен, и не сопровождается глазодвигательными нарушениями. У недоношенных судороги мало заметны, но сопровождаются глазодвигательными нарушениями (дрожание или отклонение глазных яблок, застывший взор), автоматическими движениями лицевых мышц (жевание, высовывание языка), а также тоническим напряжением разгибателей конечностей, шеи и туловища. У доношенных новорожденных судороги бывают генерализованные или фокальные, клонические, миоклонические. Иногда судорожная активность малозаметна. Первым ее симптомом, особенно у недоношенных, могут быть эпизоды *апноэ*. Судорожные припадки неблагоприятно сказываются на последующем психомоторном развитии и предрасполагают к эпилепсии, поэтому требуют активной терапии.

У новорожденных, перенесших тяжелую интранатальную гипоксию, часто наблюдаются *спонтанные рефлекс* орального автоматизма, кругообразные движения руками (имитирующие движения гребца, пловца, велосипедиста), тоническая поза, миоклонии. Такие судороги обычно не сопровождаются синхронными ЭЭГ-разрядами и заметной корковой эпилептической активностью, плохо поддаются противосудорожной терапии и имеют неблагоприятный прогноз. Они представляют собой растормаживание стволовых рефлексов вследствие угнетения коры головного мозга или субкортикальные судороги.

Сонливость проявляются инфекции, гипоксия, гипогликемия, гиперкапния, побочное действие введенных матери анестетиков и анальгетиков, пороки развития головного мозга, а также почти любые тяжелые заболевания, в том числе наследственные метаболические расстройства. Сонливость, появившаяся на вторые сутки жизни, может свидетельствовать об инфекции, сонливость в сочетании с рвотой — о внутричерепной гипертензии или наследственном метаболическом расстройстве.

Раздраженный крик наблюдается при заболеваниях органов брюшной полости, раздражении мозговых оболочек, абстинентном синдроме, инфекциях, врожденной глаукоме и при других вызывающих боль патологических процессах. В поздний период новорожденности необходимо исключить острый средний отит как причину боли. *Гиперактивность*, в частности, у недоношенных возникает

при гипоксии, пневмотораксе, эмфиземе, гипогликемии, гипокальциемии, поражениях ЦНС, абстинентном синдроме, неонатальном тиреотоксикозе, бронхоспазме, гастроэзофагеальном рефлюксе и при охлаждении.

Интенсивная терапия новорожденных включает целый ряд болезненных манипуляций (взятие капиллярной крови из пятки, интубация трахеи и аспирация слизи из нее, ИВЛ, катетеризация сосудов). Боль как стрессовый фактор вызывает нежелательные физиологические реакции, могущие повлиять на последующее развитие.

Боль и неприятные ощущения устранимы. Болевые стимулы следует предупреждать, не ожидая появления болевых ощущений и страха (см. т. 2, гл. 131). Чаще всего для этого используют наркотические анальгетики (морфин, фентанил) или бензодиазепины (мидазолам, лоразепам). При тяжелом общем состоянии во время мелких болезненных манипуляций ограничиваются дачей внутрь концентрированного раствора сахарозы (25–50%).

Отказ от еды характерен для тяжелых заболеваний у новорожденных, в частности для инфекций, поражений центральной и периферической нервной системы, кишечной непроходимости.

Лихорадка может объясняться перегреванием вследствие высокой температуры и влажности в палате или в кувезе, избыточного обогрева источником инфракрасного излучения, излишнего пеленания, не соответствующего окружающей температуре. Кроме того, лихорадка может быть связана с недостаточным поступлением жидкости. Если эти причины исключены, следует иметь в виду тяжелые инфекции (пневмония, бактериальный менингит, вирусные инфекции, в частности герпетическая и энтеровирусная), хотя эти инфекции нередко лихорадкой не сопровождаются (см. т. 3, гл. 229 и 230). *Гипотермия*, не связанная с охлаждением, возникает при тяжелых инфекциях, нарушениях кровообращения, поражениях ЦНС. Внезапная необходимость повышения температуры в кувезе для поддержания нормальной температуры тела ребенка должна настораживать в отношении тяжелой инфекции.

Эпизодами *апноэ*, особенно у недоношенных, могут проявляться самые разные заболевания (см. п. 41.2). Повторные эпизоды, их продолжительность более 20 с, апноэ в сочетании с цианозом и/или брадикардией требуют немедленного установления причины.

Желтуха в первые сутки жизни требует немедленного установления причины. Пока не доказано обратное, ее считают гемолитической. Причинами ранней желтухи могут быть врожденные инфекции (сифилис, ЦМВ, токсоплазмоз). Нередко при них высокий уровень конъюгированного (прямого) билирубина.

Желтуха после первых суток жизни в большинстве случаев физиологическая. Причинами тяжелой желтухи бывают сепсис, гемолитическая анемия, галактоземия, гепатит, врожденная атрезия желчных путей, синдром стужения желчи при гемолитической болезни, врожденные инфекции (сифилис, герпетическая и др.) (см. п. 42.3).

Рвота в первые сутки жизни свидетельствует о непроходимости верхних отделов ЖКТ или внутричерепной гипертензии. При подозрении на непроходимость показано рентгенологическое исследование. Кроме того, рвота — неспецифический симптом целого ряда заболеваний, в том числе сепсиса, стеноза привратника, аллергии к белку молока, язвы двенадцатиперстной кишки, стрессовой язвы, врожденной гиперплазии коры надпочечников. Она также может свидетельствовать о перекорме или нарушении техники вскармливания. При рвоте измененной кровью, которая бывает симптомом тяжелых заболеваний, следует исключить заглатывание материнской крови. Рвота желчью указывает на непроходимость ЖКТ ниже фатеровой ампулы и требует контрастной рентгенографии.

Понос нередко встречается при перекорме, особенно высококалорийными смесями. Он бывает симптомом гастроэнтерита, мальабсорбции, а также неспецифическим симптомом многих инфекций. Кроме того, понос возникает при нарушениях кровообращения ЖКТ или половых органов — тромбозе брыжеечных сосудов, некротическом энтероколите, ущемленной грыже, инвагинации кишечника, перекруте яичника или яичка.

Вздутие или увеличение живота — симптом кишечной непроходимости и объемных образований в брюшной полости, но характерен и для энтерита, некротического энтероколита, изолированной перфорации кишечника, асцита, пареза кишечника при сепсисе, дыхательных расстройствах, гипокальциемии.

Отсутствие движения в конечности (псевдопаралич) сопровождается переломами, вывихами, повреждением периферических нервов, а также остеомиелит

и другие воспалительные процессы, вызывающие боль при движении.

Врожденные аномалии

Врожденные аномалии — основная причина мертворождения и неонатальной смертности. Не менее важно, что они, например наследственные метаболические расстройства, вызывают внезапные ухудшения состояния после рождения и стойкие необратимые изменения. (Врожденные аномалии рассматриваются в гл. 30 и 48, а также в соответствующих разделах глав, посвященных отдельным органам и системам.) Ранняя диагностика пороков развития и наследственных метаболических рас-

Таблица 38.1

Наиболее распространенные угрожающие жизни пороки развития

Порок	Проявления
Атрезия хоан	Дыхательная недостаточность с рождения, апноэ, невозможность ввести назогастральный зонд. Может быть компонентом синдрома CHARGE*
Синдром Пьера Робена	Микрогнатия, расщелина нёба, обструкция дыхательных путей
Диафрагмальная грыжа	Запавший живот, перестальтические шумы в грудной клетке, расстройство дыхания
Трахеоэзофагеальный свищ	Многоводие, аспирационная пневмония, слюнотечение, невозможность ввести зонд в желудок. Может быть компонентом синдрома VATER**
Кишечная непроходимость: заворот, атрезия двенадцатиперстной или подвздошной кишки	Многоводие, рвота желчью, вздутие живота. Наблюдается при трисомии 21, муковисцидозе, кокаиновой наркомании у матери
Гастрошизис, грыжа пупочного канатика	Многоводие, кишечная непроходимость
Агенезия почек, синдром Поттера	Маловодие, анурия, гипоплазия легких, пневмоторакс
Дефекты нервной трубки: анэнцефалия, менингомиелоцеле	Многоводие, высокий уровень α -фетопротеина у матери, слабая двигательная активность плода
Протокзависимые врожденные пороки сердца	Цианоз, артериальная гипотония, шум

* Синдром CHARGE: колобома глаза, врожденный порок сердца, атрезия хоан, задержка психомоторного развития, пороки развития половых органов и уха.

** Синдром VATER: пороки развития позвоночника, атрезия заднего прохода, трахеоэзофагеальный свищ, дисплазия лучевой кости и почек.

стройств крайне важна для спасения жизни, например своевременного хирургического вмешательства при трахеоэзофагеальном свище, диафрагмальной грыже, атрезии хоан, кишечной непроходимости (табл. 38.1). Многие родители испытывают тревогу по поводу возможных врожденных аномалий у своих детей и хотели бы быть более осведомленными в этой области.

Литература

- Barker D. P., Rutter N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1995; 72: F47.
- Brunquell P.J., Glenmon C. M., DiMario F.J. et al. Prediction of outcome based on clinical seizure type in newborn infants. J Pediatr 2002; 140: 707–12.
- Larson B. A. Pain management in neonates. Acta Paediatr 1999; 88: 1301.
- Levene M. The clinical conundrum of neonatal seizures. Arch Child Dis Fetal Neonatal Ed 2002; 86: F75-7.
- Prevention and management of pain and stress in the neonate. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Committee on Drugs. Section on Anesthesiology. Section on Surgery. Canadian Paediatric Society. Fetus and Newborn Committee. Pediatrics 2000; 105: 454.
- Seri I., Evans J. Controversies in the diagnosis and management of hypotension in the newborn infant. Curr Opin Pediatr 2001; 13: 116

Глава 39

Поражения нервной системы

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Поражения ЦНС — одна из главных причин неонатальной смертности и заболеваемости, а также стойких отклонений в состоянии здоровья в более позднем возрасте. Эти поражения обусловлены как наследственными факторами и/или повреждающими воздействиями в период внутриутробного развития, так и отклонениями в течении родов и повреждающими воздействиями в постнатальный период. В их числе плацентарная недостаточность, обусловленная острыми или хроническими заболеваниями матери, внутриутробные инфекции, боль-

шие размеры плода и их несоответствие размерам таза, внутриутробная задержка развития, затяжные роды, тазовое предлежание, гипоксия и ишемия мозга в результате внезапно возникших осложнений родов и механическая травма при оперативных пособиях, направленных на их устранение.

39.1. ЧЕРЕП И МЯГКИЕ ТКАНИ ГОЛОВЫ

Родовая опухоль — распространенный отек мягких тканей головы, иногда с подкожными кровоизлияниями, предлежащей части при головном предлежании. Родовая опухоль распространяется за пределы средней линии и швов черепа. Через несколько дней она полностью исчезает. При лицевом предлежании отек с подкожными кровоизлияниями деформирует лицо. Лечение родовой опухоли не требует, но обширные подкожные кровоизлияния на ней могут быть причиной гипербилирубинемии. Конфигурация головы и нахождение краев черепных костей друг на друга часто сопутствуют родовой опухоли и кажутся после ее рассасывания более выраженными. К концу периода новорожденности они исчезают. Кровоизлияния в мягкие ткани головы редко бывают столь обширными, чтобы вызвать шок и потребовать переливания крови.

Эритема, ссадины, кровоподтеки, некрозы подкожной жировой ткани волосистой части головы и лица возникают после наложения акушерских щипцов или вакуум-экстракции плода. Локализация их зависит от места приложения щипцов. Экхимозы могут возникнуть после любых акушерских операций, а у недоношенных — иногда и без явных причин.

Часто наблюдаются *петехии на голове и шее*, нередко *кровоизлияния под конъюнктиву и в сетчатку*. Все они, по-видимому, обусловлены внезапным повышением внутригрудного давления при прохождении грудной клетки через родовые пути. Родителей следует успокоить, что подобные кровоизлияния — обычное явление и никаких последствий не оставляют.

Кефалогематома (рис. 39.1) представляет собой поднадкостничное кровоизлияние, т. е. всегда располагается в пределах поверхности одной кости и линии швов не переходит. Кожа над ней не изменена. В первые часы жизни кефалогематома часто незаметна, так как кровь под надкостницей накапливается медленно. Иногда под кефалогематомой имеется линейный перелом кости без



Рис. 39.1. Правосторонняя теменная кефалогематома

вдавления. Черепно-мозговая грыжа, в отличие от кефалогематомы, пульсирует и увеличивается при крике вследствие повышения внутричерепного давления. Рентгенограмма черепа при ней выявляет костный дефект. В большинстве случаев кефалогематомы рассасываются за 2 нед. — 3 мес. Иногда к концу второй недели жизни они начинают кальцифицироваться. При пальпации организуемого края кефалогематомы нередко создается ощущение вдавления в центре. О переломе или костном дефекте это не свидетельствует. Остатки кефалогематомы в виде костных выступов или расширения пространства между пластинками компактного вещества кости на рентгенограмме различимы даже спустя несколько лет. Кистоподобное просветление сохраняется месяцы и годы. Несмотря на стойкость резидуальных изменений, лечения кефалогематомы не требует. Поскольку разрушение в ней эритроцитов приводит к обильному образованию неконъюгированного билирубина, показана фототерапия. Кефалогематома самоизлечивается. Ее не вскрывают и не дренируют, так как это может повлечь за собой инфекционные осложнения. Изредка встречаются массивные кефалогематомы, из-за обильной кровопотери требующие переливания крови. Они могут сопровождаться переломами костей черепа или внутричерепными кровоизлияниями и сочетаться с коагулопатиями.

Переломы костей черепа бывают следствием сдавления акушерскими щипцами или прижатия к костным выступам таза (лобковому симфизу, мысу, седалищной ости). Линейные переломы

обычно бессимптомны и лечения не требуют. Вдавленные переломы сопровождаются углублением на крыше черепа, похожим на вдавление на шарике для пинг-понга. Они возникают при наложении акушерских щипцов или сдавлении головы плода. В отсутствие внутричерепных повреждений они бессимптомны, однако глубокие вдавления рекомендуются выправлять во избежание повреждения подлежащей коры головного мозга. Перелом затылочной кости с отделением ее основной части от чешуи всегда приводит к разрыву подлежащих венозных синусов и смертельному кровотечению. Такие переломы происходят во время извлечения плода за тазовый конец при гиперэкстензии его позвоночника и фиксации головы тазом матери.

39.2. ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ И ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ. ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНАЯ ЛЕЙКОМАЛЯЦИЯ

Этиология и эпидемиология. Причиной кровоизлияния обычно бывает гипоксия или травма. С первичными коагулопатиями или врожденными аномалиями сосудов они связаны редко. Травматический генез эпидурального, субдурального или субарахноидального кровоизлияния особенно вероятен при несоответствии размера головки размерам таза матери, длительном периоде изгнания, стремительных родах, тазовом предлежании, акушерских операциях. Массивные субдуральные кровоизлияния, сопровождающие разрыв намета мозжечка или серпа мозга, редки. У доношенных новорожденных они встречаются чаще, чем у недоношенных. Редко встречаются также первичные коагулопатии и сосудистые мальформации, которые бывают причинами субарахноидальных и паренхиматозных кровоизлияний. Внутричерепные кровоизлияния наблюдаются также при диссеминированном внутрисосудистом свертывании, изоиммунной тромбоцитопении и дефиците витамина К (в частности, у детей, матери которых получали фенobarбитал или фенитоин). У недоношенных внутричерепные (преимущественно **внутрижелудочковые**) кровоизлияния возникают в отсутствие явной травмы.

Патогенез. Особенно подвержены поражению головного мозга дети с очень низкой массой

тела при рождении. Большинство таких поражений у них — внутрижелудочковые кровоизлияния и перивентрикулярная лейкомаляция. Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных исходят из студенистого зародышевого матрикса. В нем сосредоточены эмбриональные нейроны и глиальные клетки, мигрирующие отсюда в кору головного мозга. К кровоизлияниям предрасполагает наличие у недоношенных в этой богато васкуляризованной области незрелых сосудов, не имеющих достаточной опоры в тканях. У доношенных сосуды зародышевого матрикса созревают и приобретают более прочную опору в тканях. В число факторов, *предрасполагающих* к внутрижелудочковым кровоизлияниям, входят недоношенность, болезнь гиалиновых мембран, гипоксия и ишемия головного мозга, артериальная гипотония, восстановление кровотока в ишемизированных участках мозга, колебания мозгового кровотока, нарушение целостности сосудистой стенки, повышение венозного давления, пневмоторакс, гиповолемия, артериальная гипертензия. Эти нарушения приводят к разрыву сосудов зародышевого матрикса. Те же повреждающие воздействия (гипоксия, ишемия, артериальная гипотония), обструкция вен вследствие внутрижелудочкового кровоизлияния и некоторые другие, неустановленные расстройства вызывают перивентрикулярные кровоизлияния и некрозы (выглядят как эхоплотные участки). Перивентрикулярная лейкомаляция обусловлена очаговыми некрозами в белом веществе, окружающем желудочки и/или более распространенном. УЗИ головного мозга в первые недели жизни определяет эхоплотные очаги и кистозные изменения, но для выявления диффузного поражения требуются более сложные визуализирующие методы.

В патогенезе перивентрикулярной лейкомаляции играют роль как внутриутробные, так и постнатальные факторы. Существуют сложные, зависящие от гестационного возраста взаимодействия между сосудами головного мозга и регуляцией мозгового кровотока, поражением предшественников олигодендроцитов, участвующих в миелинизации, внутриутробными инфекциями и/или воспалительными процессами. К перивентрикулярной лейкомаляции предрасполагают внутрижелудочковые кровоизлияния и/или вентрикуломегалия. Повреждение белого вещества и перивентрикулярная лейкомаляция — основные причины стойких

неврологических поражений (церебральный паралич) у детей с очень низкой массой тела при рождении. Возможные взаимодействия разнообразных факторов патогенеза повреждения белого вещества показаны на рис. 39.2.

Клинические проявления. Частота внутрижелудочковых кровоизлияний обратно пропорциональна массе тела при рождении и гестационному возрасту: при массе 500–750 г — 60–70%, 1000–1500 г — 10–20%. При рождении внутрижелудочковые кровоизлияния проявляются редко. 80–90% из них происходит в первые 3 сут жизни, 50% — в 1-е сутки. В 12–40% случаев кровоизлияние нарастает в первую неделю жизни. 10–15% кровоизлияний происходит после первой недели жизни. После первого месяца жизни, независимо от массы тела при рождении, кровоизлияния происходят редко. Наиболее частые симптомы внутрижелудочкового кровоизлияния: снижение или исчезновения рефлекса Моро, мышечная гипотония, сонливость, эпизоды апноэ. У недоношенных

внутрижелудочковые кровоизлияния проявляются стремительным ухудшением состояния на 2–3-и сутки жизни: эпизоды апноэ, бледность, цианоз, отказ от еды, глазодвигательные расстройства, слабый пронзительный крик, мышечные подергивания и судороги, мышечная гипотония или парезы, метаболический ацидоз, шок, падение гематокрита или отсутствие его повышения после гемотрансфузии по поводу его падения. Большой родничок нередко напряжен и выбухает. При тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияниях, сопутствующих кровоизлияниям в кору головного мозга и растяжении желудочков угнетение ЦНС углубляется вплоть до комы.

Перивентрикулярная лейкомаляция у новорожденных обычно бессимптомна и проявляется ближе к возрасту 1 год спастическими парезами и задержкой двигательного развития. Перивентрикулярная лейкомаляция может иметь место уже при рождении, но обычно ее выявляют несколько позднее, в ранней экзогенной фазе (3–10 дней жизни).



Звездочкой на схеме отмечены те звенья патогенеза, в которых сказывается влияние факторов, повышающих или снижающих вероятность повреждения белого вещества.

Факторы, повышающие вероятность повреждения белого вещества

Внутриутробная задержка развития
Гипотироксинемия
Гипокапния/гиперкапния
Незрелость сосудов
Внутриутробная трансплацентарная инфекция
Другие факторы, вызывающие выброс цитокинов

Факторы, предохраняющие белое вещество от повреждения

Кортикостероиды
Ингибиторы простагландинов
Гестоз/введение магния сульфата

ВК — внутрижелудочковое кровоизлияние

ПБВ — повреждение белого вещества

Рис. 39.2. Схема взаимосвязей недоношенности, внутрижелудочкового кровоизлияния и повреждения белого вещества. Антенатальные факторы бывают как причинами преждевременных родов, так и независимыми маркерами риска внутрижелудочкового кровоизлияния и повреждения белого вещества. Последствия недоношенности или сопутствующие ей факторы влияют на вероятность внутрижелудочкового кровоизлияния или повреждения белого вещества. Внутрижелудочковое кровоизлияние непосредственно вызывает повреждение белого вещества (Kuban K., Sanocka U., Leviton A. et al. White matter disorders of prematurity: Association with intraventricular hemorrhage and ventriculomegaly. J Pediatr 1999; 134: 539)

ни), за которой следует типичная эконегативная (кистозная) фаза (14–20 дней жизни).

Диагностика. Диагноз внутрижелудочкового кровоизлияния ставится на основании анамнеза, клинической картины, данных черепно-мозгового УЗИ или КТ, оценки факторов риска, связанных с массой тела при рождении. *Субдуральные кровоизлияния* у крупных доношенных новорожденных, размер головы у которых не соответствует размерам таза матери, нередко диагностируются с опозданием, в возрасте около 1 мес., когда постепенное накопление субдурального экссудата приводит к увеличению окружности головы, нависанию лба, взбуханию большого родничка, судорожным припадкам и анемии. Запоздавшая манифестация иногда наводит на мысль о жестоком обращении с ребенком. *Субарахноидальные кровоизлияния* могут вызывать кратковременные судороги на фоне относительно нетяжелого состояния.

Хотя у недоношенных массивные внутрижелудочковые кровоизлияния быстро дают яркие клинические проявления — шок, мраморно-цианотическая окраска кожи, анемия, кома, взбухание большого родничка, многие симптомы у них отсутствуют или не являются специфическими. Всем недоношенным детям для выявления внутрижелудочковых кровоизлияний рекомендуется *УЗИ головного мозга* через большой родничок. Новорожденным с массой тела при рождении менее 1500 г и гестационным возрастом менее 30 нед., т. е. принадлежащим к группе риска внутрижелудочковых кровоизлияний, следует проводить УЗИ в 7–14 дней жизни и повторять его в 36–40 нед. послезачаточного возраста. Если первое УЗИ выявило патологические изменения, необходимо повторить его раньше, чтобы не пропустить постгеморрагическую гидроцефалию. Кроме того, УЗИ выявляет симметричные предкистозные и кистозные проявления перивентрикулярной лейкомаляции и асимметричные экзогенные изменения паренхимы, характерные для кортикальных геморагических инфарктов. Многократные УЗИ позволяют диагностировать развивающиеся позднее атрофию коры головного мозга и порэнцефалию, судить о тяжести, нарастании или уменьшении постгеморрагической гидроцефалии. Диффузно-взвешенная МРТ облегчила раннюю диагностику распространенной перивентрикулярной лейкомаляции, повреждения белого вещества и изолированного инфаркта головного мозга и паренхиматозных кровоизлияний.

По данным УЗИ различают три степени тяжести внутрижелудочковых кровоизлияний у детей с низкой массой тела при рождении: I — субэпендимарное кровоизлияние в пределах зародышевого матрикса или занимающее менее 10% объема желудочка (35% случаев), II — кровоизлияние в желудочек, занимающее 10–50% его объема (40% случаев) и III — кровоизлияние в желудочек, занимающее более 50% его объема (рис. 39.3). Другая классификация включает еще IV степень, которая соответствует III + паренхиматозное кровоизлияние. Вентрикуломегалию подразделяют на легкую (0,5–1,0 см), умеренную (1,0–1,5 см) и тяжелую (> 1,5 см).

Доношенным детям с клинической картиной поражения головного мозга показана КТ или МРТ, так как УЗИ выявляет паренхиматозные кровоизлияния и инфаркты не всегда. При симптомах внутричерепной гипертензии на фоне ухудшении состояния необходима люмбальная пункция для исключения бактериального менингита и подтверждения диагноза массивного субарахноидального кровоизлияния. При последнем в СМЖ повышено содержание белка и эритроцитов, нередко лейкоцитоз и некоторое снижение уровня глюкозы. Небольшое увеличение количества эритроцитов и легкая ксантохромия диагностического значения не имеют, так как мелкие субарахноидальные кровоизлияния случаются при нормальных родах и даже кесаревом сечении. И наоборот, СМЖ может быть абсолютно нормальной при массивном субдуральном или паренхиматозном кровоизлиянии, не сообщаемом с субарахноидальным пространством.

Прогноз. Массивные кровоизлияния с разрывом намета мозжечка или серпа мозга обуславливают молниеносное ухудшение состояния и смерть вскоре после рождения. Массивные внутриутробные кровоизлияния в головной мозг, в частности в его кору, возникают при изоиммунной тромбоцитопенической пурпуре у матери или, чаще, при изоиммунной тромбоцитопении. После их рассасывания остаются порэнцефалические кисты.

Внутрижелудочковые кровоизлияния и связанное с ними острое расширение желудочков в большинстве случаев не вызывают *постгеморрагическую гидроцефалию*. Последняя развивается у 10–15% перенесших внутрижелудочковые кровоизлияния детей с очень низкой массой тела при рождении. Поначалу она может не сопровождаться характерными симптомами (быстрый рост окружности

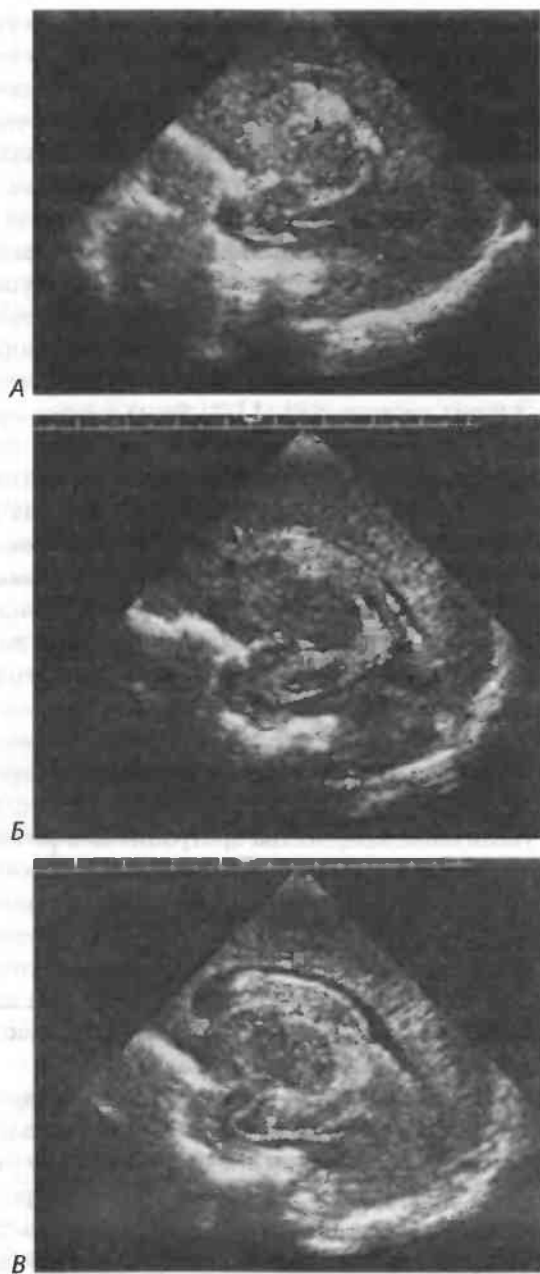


Рис. 39.3. Классификация тяжести внутрижелудочковых кровоизлияний, исходящих из зародышевого матрикса по данным парасагитального УЗИ (Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: *Neurology of the Newborn*, 3rd ed. / J. J. Volpe (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1995):

А — I степень: экзогенное скопление крови в зародышевом матриксе (стрелки) непосредственно впереди переднего конца сосудистого сплетения, которое в норме тоже экзогенно; Б — II степень: экзогенное скопление крови (стрелки), заполняющее менее 50% области желудочка; В — III степень: большой сгусток, почти целиком заполнивший и растянувший боковой желудочек

головы, эпизоды апноэ и брадикардии, угнетение ЦНС, взбухание большого родничка, расхождение швов черепа). Они, несмотря на неуклонное расширение желудочков, сдавление и атрофию коры головного мозга, появляются лишь спустя 2–4 нед. В 65% случаев постгеморрагическая гидроцефалия перестает нарастать или претерпевает обратное развитие.

При прогрессирующей гидроцефалии показано вентрикулоперитонеальное шунтирование. Отягощают прогноз паренхиматозные кровоизлияния и обширная перивентрикулярная лейкомаляция. Внутрижелудочковые кровоизлияния, при которых размер эхоплотного участка в паренхиме превышает 1 см, сопровождаются высокой летальностью и частыми моторными и когнитивными расстройствами. Внутрижелудочковые кровоизлияния I–II степени не связаны с тяжелой гипоксией и ишемией и в отсутствие сопутствующих паренхиматозных кровоизлияний и перивентрикулярной лейкомаляции редко вызывают тяжелые резидуальные неврологические расстройства.

Профилактика. Тщательная оценка соотношения размеров головы плода и таза матери при определении тактики родоразрешения значительно снижает частоту травматических внутричерепных кровоизлияний. Частота перинатальных внутричерепных кровоизлияний, связанных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой у матери или изоиммунной тромбоцитопенией у плода, снижается при проведении матери кортикостероидной терапии и внутривенном введении ей иммуноглобулина, переливании тромбоцитной массы плоду и родоразрешении путем кесарева сечения. Всем женщинам, получавшим фенобарбитал и фенитоин во время беременности, необходимо перед родами ввести витамин К. Следует избегать у новорожденных колебаний АД.

Однократное введение кортикостероидов преждевременно рожаящей женщине снижает частоту внутрижелудочковых кровоизлияний (бетаметазон и дексаметазон) и перивентрикулярной лейкомаляции (только бетаметазон). Насколько эффективно их многократное введение и не повлияет ли оно на рост головного мозга и психомоторное развитие, неизвестно. Профилактическое применение малых доз индометацина снижает частоту внутрижелудочковых кровоизлияний у детей с очень низкой массой тела при рождении, но в целом на прогноз не влияет.

Лечение. Методов лечения внутрижелудочковых кровоизлияний не существует. Терапия направлена на их осложнения. Судороги требуют активной противосудорожной терапии, массивная кровопотеря и шок — переливания эритроцитной массы и свежезамороженной плазмы. Необходима коррекция ацидоза, в том числе бикарбонатом натрия при условии его медленного введения. Наружное дренирование СМЖ путем установки в боковой желудочек постоянного катетера применяют в раннем периоде быстро и неуклонно прогрессирующей гидроцефалии как временную меру до того момента, когда общее состояние ребенка, родившегося с очень низкой массой тела, позволит произвести вентрикулоперитонеальное шунтирование. Серийные люмбальные пункции, диуретики и ацетазоламид (диакарб) реальной роли в лечении постгеморрагической гидроцефалии не играют.

Клинически выраженные субдуральные гематомы аспирируют, вводя иглу для люмбальной пункции через большой родничок у его латерального края. Следует помнить, что причиной субдурального кровоизлияния может быть не только родовая травма, но и жестокое обращение с ребенком.

39.3. ПОЗВОНОЧНИК И СПИННОЙ МОЗГ

Родовая травма позвоночника и/или спинного мозга редка, но по своим последствиям разрушительна. Перелом или отрыв позвонков вызывают сильная тракция за тазовый конец при чрезмерно разогнутом позвоночнике, потягивание в бок или сильная продольная тракция при фиксированной в тазовом кольце голове, особенно в сочетании со сгибанием или поворотом вокруг вертикальной оси. Подобные повреждения, редко диагностируемые клинически, возможны при затрудненном выведении плечиков в случае головного предлежания или головы при тазовом предлежании. Повреждение при головном предлежании локализуется обычно на уровне IV шейного позвонка, при тазовом — на уровне нижних шейных и верхних грудных позвонков. Перерыв спинного мозга возможен и в отсутствие перелома позвоночника. Отек и кровоизлияния спинного мозга в острый период клинически от него неотличимы, но необратимых неврологических расстройств не вызывают. Клиническая картина перерыва спинного мозга включает арефлексию, утрату чувствительности

и полный паралич ниже места повреждения. Однако у новорожденных за произвольное движение легко принять защитный рефлекс, опосредованный спинальными центрами ниже места повреждения. При тяжелом повреждении спинного мозга состояние новорожденного тяжелое с самого рождения за счет дыхательных расстройств, шока и гипотермии и продолжает катастрофически ухудшаться. Отмечается неврологическая симптоматика. Через несколько часов наступает смерть. При менее тяжелых повреждениях течение не столь катастрофическое. Неврологическая симптоматика (паралич, мышечная атония, поражение плечевого сплетения, часто — запор, проявляющийся с рождения или позднее, иногда спустя несколько дней, на протяжении первой недели жизни). У выживших вялые параличи нередко спустя недели и месяцы сменяются флексорными контрактурами конечностей, повышением мышечного тонуса и спастичностью. Прогностически неблагоприятны эпизоды апноэ в первые сутки жизни и стойкость двигательных нарушений в первые 3 мес.

Дифференциальный диагноз включает врожденную амиотонию и spina bifida с миелодисплазией. Для подтверждения диагноза необходимы УЗИ или МРТ. Лечение направлено на поддержание жизненно важных функций, в том числе длительная (иногда после выписки из стационара) ИВЛ. Повреждение спинного мозга нередко влечет за собой стойкую инвалидность. При сдавлении спинного мозга вследствие перелома или смещения позвонков прогноз зависит от того, насколько быстро сдавление удастся устранить.

39.4. РОДОВАЯ ТРАВМА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Плечевое сплетение. Повреждение плечевого сплетения встречается довольно часто — 0,6–4,6 случаев на 1000 живорожденных. Оно вызывает паралич плеча в сочетании с параличом предплечья и кисти или без него, часто паралич руки в целом. Это повреждение характерно для крупных новорожденных и происходит при боковых тракциях за голову и шею во время прорезывания плечиков при головном предлежании, запрокидывании ручек за голову при тазовом предлежании или чрезмерном потягивании за плечики при затрудненном их выведении. С затрудненным выведением плечиков связано приблизительно 45% случаев поврежде-

ния плечевого сплетения. При **параличе Дюшенна–Эрба** страдают 5-й и 6-й шейные спинномозговые нервы. Он характеризуется невозможностью отведения плеча, ротации руки кнаружи и супинации предплечья. Рука приведена и повернута кнутри, плечо пронировано. Разгибание предплечья сохранено, но с пораженной стороны отсутствует рефлекс с двуглавой мышцы и рефлекс Моро (рис. 39.4). Имеется нарушение чувствительности по наружной поверхности руки. В отсутствие повреждения нижней части сплетения хватательное движение кисти сохранено, что прогностически благоприятно. Если повреждение захватывает диафрагмальный нерв, рентгеноскопия грудной клетки выявляет нарушение подвижности диафрагмы. **Паралич Дежерина–Клюмпке** — редкая форма поражения плечевого сплетения, при которой страдают 7-й и 8-й шейные и 1-й грудной спинномозговые нервы, что приводит к параличу руки в сочетании с птозом и миозом с той же стороны за счет повреждения симпатических волокон 1-го грудного спинномозгового нерва (синдром Горнера). В легких случаях сразу после рождения паралич нередко не замечают. В дифференциальный диагноз входят церебральный паралич, перелом и вывих плеча, отрыв эпифиза плечевой кости, перелом ключицы. МРТ выявляет разрыв или отрыв корешков плечевого сплетения.

В большинстве случаев движения восстанавливаются полностью, но прогноз зависит от характера повреждения нервов. Если паралич был вызван лишь отеком и кровоизлиянием вокруг нервных волокон, он за несколько месяцев проходит. Разрыв нервных корешков приводит к стойкому параличу. Наиболее прогностически неблагоприятен паралич дельтовидной мышцы — он приводит к

атрофии последней, вследствие чего плечо опускается. В целом прогноз при параличе верхней части руки благоприятнее, чем при параличе нижней.

Лечение состоит в частичной иммобилизации в положении, предупреждающем образование контрактур. При параличе верхней части руки плечо отводят под углом 90° с поворотом кнаружи, предплечью придают положение полной супинации, запястью — легкого разгибания с поворотом ладони к лицу. Повязку или шину накладывают на 1–2 нед. В течение дня ее периодически снимают. При параличе нижней части руки запястье фиксируют в нейтральной позиции, на кисть накладывают подушечку. При параличе всей руки иммобилизация проводится по тем же принципам. Легкий массаж и гимнастику начинают в возрасте 7–10 дней. Ребенок должен находиться под тщательным наблюдением и продолжать лечебную гимнастику, включающую активные и пассивные движения. Если в течение 3–6 мес. улучшения нет, показано нейрохирургическое вмешательство (пластика нервов, невролиз, сшивание нервов конец в конец или восстановление их непрерывности с помощью трансплантатов).

Терапевтическая тактика и прогноз зависят от механизма повреждения и числа пострадавших нервных корешков. Наиболее легкий вариант — временное нарушение проводимости нерва вследствие отека (неврапраксия), при котором через несколько недель спонтанно наступает полное выздоровление. Более тяжелое повреждение — разрыв нервных волокон при сохранной миелиновой оболочке (аксонотмезис), при котором восстановление занимает несколько месяцев. Наиболее тяжелое повреждение — полный разрыв нервов (невротмезис) или отрыв нервных корешков, особенно на уровне



Рис. 39.4. Паралич в связи с травмой плечевого сплетения слева (асимметрия рефлекса Моро)

C_V – Th_7 , требующее микрохирургического вмешательства. К счастью, в 75% случаев поражение захватывает только спинномозговые нервы на уровне C_V – C_{VI} , а тяжесть его не превышает неврапраксии или аксонотмезиса, поэтому наступает спонтанное выздоровление. При контрактурах дву- и трехглавой мышц применяют ботулотоксин.

Паралич диафрагмы. Возникает при поражении диафрагмального нерва (3–5-го шейных спинномозговых). Оно проявляется цианозом, одышкой, нарушением ритма дыхания. Обычно паралич диафрагмы односторонний и сопровождается поражением верхней части плечевого сплетения с той же стороны. Дыхание становится грудным, брюшная стенка в нем не участвует. Аускультация выявляет ослабление дыхания с пораженной стороны. Отсутствуют движения диафрагмы, заметные со здоровой стороны непосредственно под реберной дугой. *Диагноз* подтверждают УЗИ или рентгеноскопия, выявляющие высокое стояние диафрагмы с пораженной стороны и разнонаправленность движения обоих ее куполов при дыхании.

Специфической *терапии* паралича диафрагмы не существует. Новорожденного укладывают на пораженную сторону. Первоначально проводят парентеральное питание, затем, в зависимости от состояния, переходят на зондовое или кормление через соску. Нередко паралич диафрагмы осложняется пневмонией. В большинстве случаев через 1–3 мес. наступает спонтанное выздоровление. Изредка приходится прибегать к пластике диафрагмы.

Паралич лицевого нерва. Обычно бывает периферическим, вследствие его сдавления внутриутробно, интранатально или при наложении акушерских щипцов. Изредка паралич обусловлен агенезией ядра лицевого нерва. Периферический паралич сопровождается мышечной атонией и, будучи полным, захватывает $1/2$ лица целиком, включая лоб. При плаче пораженная половина лица неподвижна, рот перекошен. Морщины на соответствующей стороне лба отсутствуют, глаз постоянно открыт, носогубная складка сглажена. При центральном параличе способность морщить лоб на пораженной стороне сохраняется, парализованы только нижние $2/3$ лица. Обычно имеются другие проявления поражения головного мозга, чаще всего паралич отводящего (VI черепного) нерва. *Прогноз* зависит от того, пострадал ли нерв от сдавления или имеется разрыв его волокон. В первом

случае в ближайшие несколько недель происходит восстановление. Критически важно предупредить высыхание роговицы. При стойком периферическом параличе показана пластика нерва. Дифференциальную диагностику следует проводить с не представляющим опасности отсутствием мышцы, опускающей угол рта.

Внутриутробные или интранатальные поражения других периферических нервов встречаются редко и обычно являются осложнением перелома или кровоизлияния.

39.5. ГИПОКСИЯ И ИШЕМИЯ

Об *аноксии* говорят в случае полного прекращения, в результате определенной последовательности событий, поступления к плоду кислорода, о *гипоксии* — в случае падения его концентрации в артериальной крови ниже нормы. Под *ишемией* подразумевается недостаточное для нормальной жизнедеятельности кровоснабжение органов и тканей. Тяжелая *гипоксически-ишемическая энцефалопатия* — основная причина необратимого повреждения ЦНС, приводящего к смерти в период новорожденности, детскому церебральному параличу и олигофрении. Летальность в период новорожденности при нем составляет 15–20%. У 25–30% выживших остаются необратимые изменения ЦНС (детский церебральный паралич, олигофрения). Специфической *терапии*, позволяющей добиться обратного развития тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии, не существует, поэтому критически важно предупредить его. Избежать летального исхода или инвалидности во многих случаях помогает адекватная оксигенация путем ингаляции кислорода или ИВЛ и коррекция сопутствующей полиорганной недостаточности (табл. 39.1). Об интранатальной *асфиксии* говорят в случае ацидоза (рН артериальной крови < 7), оценке по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения 0–3 балла, симптомах тяжелого поражения ЦНС (мышечная дистония, кома, судороги) и полиорганной недостаточности.

Этиология. Причинами гипоксии плода могут быть:

- 1) неадекватная оксигенация крови матери в результате гиповентиляции на фоне общей анестезии, цианотического порока сердца, дыхательной недостаточности, отравления окисью углерода;

- 2) артериальная гипотония у матери как осложнение спинномозговой анестезии или сдавления нижней полой вены и аорты беременной маткой;
- 3) недостаточное, не обеспечивающее полноценного кровотока в плаценте расслабление матки из-за ее тетанических сокращений вследствие передозировки окситоцина;
- 4) преждевременная отслойка плаценты;
- 5) препятствие кровотоку в сосудах пуповины в результате ее сдавления или образования узла;
- 6) спазм сосудов матки как следствие употребления кокаина;
- 7) плацентарная недостаточность вследствие различных причин, например гестоза или перенашивания беременности.

Таблица 39.1

Повреждающее действие асфиксии

Система	Действие
ЦНС	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, инфаркт головного мозга, внутричерепное кровоизлияние, судороги, отек головного мозга, мышечная гипотония или гипертонус
Сердечно-сосудистая	Ишемия миокарда, снижение его сократительной способности, метаболические нарушения, недостаточность трехстворчатого клапана, артериальная гипотония
Легкие	Легочная гипертензия, кровоизлияние в легкие, болезнь гиалиновых мембран
Почки	Острый канальцевый или кортикальный некроз
Надпочечники	Кровоизлияния
ЖКТ	Перфорация, кровоизлияние с изъязвлением, некроз
Метаболизм	Неадекватная секреция антидиуретического гормона (АДГ), гипонатриемия, гипогликемия, миоглобинурия
Наружные покровы	Некроз подкожной жировой клетчатки
Кровь	ДВС-синдром

Плацентарная недостаточность часто остается нераспознанной и ускользает от клинической оценки. Внутриутробная задержка развития при хронической гипоксии плода развивается в отсутствие ее типичных симптомов (например, брадикардии). Допплеровское исследование кровотока в сосудах пуповины выявляет повышение резистентности сосудов плода (см. рис. 36.3), исследование крови плода, полученной путем кордоцентеза, — гипоксию и лактат-ацидоз. Схватки еще более усугубляют гипоксию, что в конце концов приводит

к падению сердечной деятельности и угнетению ЦНС плода, низкой оценке по шкале Апгар и постнатальной гипоксии с первых минут жизни.

Постнатально гипоксию вызывают:

- 1) тяжелая, снижающая до критического уровня концентрацию кислорода в крови, анемия, постгеморрагическая или гемолитическая;
- 2) шок вследствие молниеносной инфекции, массивной кровопотери, внутричерепного кровоизлияния или кровоизлияния в надпочечник, влекущий за собой резкое ухудшение доставки кислорода в жизненно важные органы;
- 3) низкое насыщение гемоглобина кислородом в связи с нарушениями дыхания, вызванными угнетением ЦНС, травмой, воздействием анестетиков;
- 4) отсутствие полноценной оксигенации крови вследствие цианотических врожденных пороков сердца или поражения легких.

Патоморфология и патогенез. В первые минуты тяжелой гипоксии развиваются брадикардия, артериальная гипотония, падение сердечного выброса, тяжелый метаболический и респираторный ацидоз. Сердечно-сосудистая система плода реагирует на них увеличением сброса крови через венозный, артериальный проток и овальное окно и спазмом сосудов легких, печени, почек и кишечника, что позволяет некоторое время поддерживать адекватную перфузию головного мозга, сердца и надпочечников.

Морфологические изменения при гипоксии и ишемии зависят от их тяжести и локализации. Первоначально возникают полнокровие, выход жидкости во внесосудистое пространство за счет повышения проницаемости капиллярной стенки, отек эндотелия, что приводит к коагуляционному некрозу и гибели клеток. Полнокровие и петехии отмечаются в перикарде, плевре, тимусе, сердце, надпочечниках, мозговых оболочках. Длительная внутриутробная гипоксия ведет к перивентрикулярной лейкомаляции и гиперплазии гладкомышечного слоя легочных артериол. Последнее предрасполагает к легочной гипертензии (см. п. 41.7). Кроме того, внутриутробная гипоксия вызывает внутриутробные судорожные вдохи, при которых происходит аспирация в трахею и легкие околоплодных вод с взвешенными в них частицами (меконий, чешуйки эпидермиса, пушковые волосы).

Характер поражения ЦНС при сочетании хронической внутриутробной гипоксии с острым

интранатальным гипоксически-ишемическим повреждением зависит от гестационного возраста. Для доношенных новорожденных характерны некроз корковых нейронов с последующей атрофией коры головного мозга и парасагитальное ишемическое поражение, для недоношенных — перивентрикулярная лейкомаляция и последующая спастическая диплегия, status marmoratus базальных ганглиев, внутрижелудочковые кровоизлияния. У доношенных, чаще чем у недоношенных, возникают очаговые или многоочаговые корковые инфаркты, приводящие к *судорожным припадкам* и гемиплегии. Инфаркты лучше всего визуализируются при контрастной КТ и быстрой диффузной МРТ. КТ наряду с очаговыми изменениями показывает диффузное разрежение тканей. При тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии развивается отек головного мозга, ведущий к внутричерепной гипертензии. Важную роль в патогенезе гипоксически-ишемического поражения мозга играют аминокислоты, стимулирующие передачу возбуждения.

Клинические проявления. Первым признаком внутриутробной гипоксии является задержка внутриутробного развития с повышением сосудистой резистентности. Во втором периоде родов умень-

шается частота сердечного ритма и разница между сердечными сокращениями. При продолжительной кардиотокографии выявляют переменные или поздние (II типа) децелерации (см. рис. 36.4), а исследование крови, взятой из кожи головы плода, определяет рН ниже 7,2 и метаболический и респираторный ацидоз. В подобных случаях, чтобы избежать повреждения ЦНС и внутриутробной гибели плода, особенно при почти доношенной беременности, показаны ингаляция кислорода в высокой концентрации роженице и немедленное родоразрешение.

В *интранатальный период* признаком внутриутробной гипоксии служит окрашивание меконием околоплодных вод. Страдающий от гипоксии ребенок обычно рождается в состоянии угнетения и спонтанное дыхание у него отсутствует. В последующие часы мышечная гипотония сохраняется или сменяется гипертонией, но мышечный тонус может быть и нормальным (табл. 39.2). Для гипоксически-ишемической энцефалопатии характерны бледность, цианоз, эпизоды апноэ, брадикардия, отсутствие реакции на внешние раздражители. В первые сутки жизни развивается отек мозга с глубоким угнетением его ствола и возникновением тяжелых, не уступающих противосудорожной

Таблица 39.2

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у доношенных новорожденных

Симптом	Степень 1	Степень 2	Степень 3
Уровень сознания	Повышенная возбудимость	Сонливость	Прекома, кома
Мышечный тонус	Нормальный	Гипотония	Атония
Поза	Нормальная	Флексорная	Децеребрационная
Сухожильные рефлексы/клонусы	Повышены	Повышены	Отсутствуют
Миоклонии	Имеются	Имеются	Отсутствуют
Рефлекс Моро	Усилен	Ослаблен	Отсутствует
Зрачки	Расширены	Сужены	Несимметричная слабая реакция на свет
Судороги	Отсутствуют	Часто	Децеребрация
ЭЭГ-изменения	Отсутствуют	Низкий вольтаж, появление признаков судорожной активности	Периоды электрического молчания, переходящие в изоэлектрическую линию
Продолжительность	Менее 24 ч при прогрессировании; в остальных случаях неврологический статус остается нормальным	1–14 сут	От нескольких дней до нескольких недель
Прогноз	Благоприятный	Возможен как благоприятный, так и неблагоприятный	Смерть или тяжелая задержка двигательного и психического развития

терапии судорог. Наиболее распространенным противосудорожным средством является фенobarбитал, который вводят внутривенно в начальной дозе 20 мг/кг, затем по 10 мг/кг до достижения суммарной дозы 40–50 мг/кг. В отсутствие эффекта используют фенитоин (начальная доза 20 мг/кг) или лоразепам (0,1 мг/кг). Через сутки после введения начальной дозы фенobarбитала проверяют его уровень в сыворотке крови и начинают поддерживающую терапию в дозе 5 мг/кг/сут. Терапевтическая концентрация фенobarбитала в крови составляет 20–40 мкг/мл. В большинстве случаев судороги у перенесших тяжелую гипоксию новорожденных обусловлены гипоксически-ишемической энцефалопатией, но иногда их причиной бывает гипокальциемия, гипогликемия или инфекция.

Кроме поражения ЦНС перинатальная гипоксия вызывает сердечную недостаточность и кардиогенный шок, стойкую легочную гипертензию (сохранение типа кровообращения, свойственного плоду), болезнь гиалиновых мембран, перфорацию ЖКТ, острый канальцевый некроз с гематурией (см. табл. 39.1).

В постнатальный период гипоксия возникает вследствие дыхательной недостаточности и шока (см. гл. 41).

Лечение. Терапия направлена на поддержание жизненно важных функций и зависит от проявлений со стороны тех или иных органов. Требуется поддержание функции внешнего дыхания и адекватной оксигенации, ОЦК, адекватной гемодинамики и кислотно-основного баланса, профилактика инфекций. Методов лечения повреждений головного мозга, эффективность которых доказана, не существует, хотя изучается целый ряд препаратов (фенobarбитал, аллопуринол, антагонисты кальция) и методик (общая или краниоцеребральная гипотермия). Чрезвычайно важна противосудорожная терапия и постоянный мониторинг ЭЭГ.

Прогноз. Исход гипоксически-ишемической энцефалопатии колеблется от полного выздоровления до летального исхода и зависит от возможностей коррекции метаболических и гемодинамических нарушений (гипоксия, гипогликемия, шок), гестационного возраста (недоношенность отягощает прогноз) и тяжести поражения головного мозга. Исход тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии (3-я степень; см. табл. 39.2), которая сопровождается комой, мышечной атони-

ей, эпизодами апноэ, отсутствием окологлоцефалического рефлекса, неподдающимися противосудорожной терапии судорогами, неблагоприятен. Низкая оценка по шкале Апгар к 20 мин жизни, отсутствие самостоятельного дыхания к 20 мин жизни, сохранение грубой неврологической симптоматики к 2 нед. жизни — прогностические факторы летального исхода или грубой задержки психомоторного развития. Для определения прогноза гипоксически-ишемической энцефалопатии необходимо сочетанное применение ЭЭГ и МРТ. Нормальные показатели того и другого указывают на благоприятный прогноз в отношении выздоровления, в то время как тяжелые изменения по данным обоих методов исследования прогностически неблагоприятны. В связи с риском соматических осложнений и задержки психомоторного развития детям, перенесшим гипоксически-ишемическую энцефалопатию 2-й или 3-й степени, требуется всестороннее проспективное наблюдение. Раннее выявление нарушений психомоторного развития дает возможность своевременно начать их коррекцию, что улучшает исход.

Смерть мозга при перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии констатируют при сочетании клинических критериев (кома без реакций на болевые, слуховые и зрительные раздражения, отсутствие самостоятельного дыхания с повышением P_{CO_2} с 40 до 60 мм рт. ст., отсутствие стволовых рефлексов — зрачкового, окулоглоцефалического, окуловестибулярного, зрачкового, рвотного, сосательного, если больной не находится в состоянии гипотермии, шока или под воздействием больших доз лекарственных средств, подавляющих активность ЦНС) с отсутствием мозгового кровотока по данным радионуклидного исследования и изоэлектрической линией (электрическим молчанием) на ЭЭГ. Стойкость перечисленных клинических критериев на протяжении 2 сут у доношенных и 3 сут у недоношенных детей с высокой вероятностью указывает на смерть мозга. Тем не менее общего согласия относительно критериев определения смерти мозга у новорожденных нет. Решение об отключении систем жизнеобеспечения обсуждается с родителями. Если их мнение не совпадает с мнением врачебного консилиума, привлекают комитет по этике. В интересах ребенка точно оценить преимущества и опасности продолжения поддержания жизненно важных функций и прекратить его, если оно бесполезно.

Литература

- Bager B.* Perinatally acquired brachial plexus palsy — a persisting challenge. *Acta Paediatr* 1997; 86: 1214.
- Battin M. R., Dezoete A., Gunn T. R.* et al. Neurodevelopmental outcome of infants treated with head cooling and mild hypothermia after perinatal asphyxia. *Pediatrics* 2001; 107: 480.
- Baud O., Foix-LHelias L., Kaminski M.* et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999; 341: 1190.
- Biagioni E., Mercuri E., Rutherford M.* et al. Combined use of electroencephalogram and magnetic resonance imaging in full-term neonates with acute encephalopathy. *Pediatrics* 2001; 107: 461.
- Brown T., Cupido C., Scarfone H.* et al. Developmental apraxia arising from neonatal brachial plexus palsy. *Neurology* 2000; 55: 24.
- Cornette L. G., Tanner S. F., Ramenghi L. A.* et al. Magnetic resonance imaging of the infant brain: Anatomical characteristics and clinical significance of punctate lesions. *Arch Dis Child* 2002; 86: F171–7.
- Crowley P.* Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; Issue 1.
- De Felice C., Toti P., Laurini R. N.* et al. Early neonatal brain injury in histologic chorioamnionitis. *J Pediatr* 2001; 138: 101.
- de Vries L. S., Eken P., Groenendaal F.* et al. Antenatal onset of haemorrhagic and/or ischaemic lesions in preterm infants: Prevalence and associated obstetric variables. *Arch Dis Child* 1998; 78: F51.
- Dixon G., Badawi N., Kurinczuk J. J.* et al. Early developmental outcomes after newborn encephalopathy. *Pediatrics* 2002; 109: 26–33.
- Ekert P., Perlman M., Steinlin M.* et al. Predicting the outcome of postasphyxial hypoxic-ischemic encephalopathy within 4 hours of birth. *J Pediatr* 1997; 131: 613.
- Evans D., Levene M.* Neonatal seizures. *Arch Dis Child* 1998; 78: F70.
- Hall R. T., Hall F. K., Daily D. K.* High-dose phenobarbital therapy in term newborn infants with severe perinatal asphyxia: A randomized, prospective study with three-year follow-up. *J Pediatr* 1998; 132: 345.
- Heuchan A. M., Evans N., Henderson D. J.* et al. Perinatal risk factors for major intra-ventricular haemorrhage in the Australian and New Zealand neonatal network, 1995–97. *Arch Dis Child* 2002; 86: F86–90.
- Hoeksma A. F., Wolf H., Oei S. L.* Obstetrical brachial plexus injuries: Incidence, natural course and shoulder contracture. *Gin Rehabil* 2000; 14: 523.
- Inder T., Huppi P. S., Zientara G. P.* et al. Early detection of periventricular leukomalacia by diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques. *J Pediatr* 1999; 134: 631.
- Kennedy C. R., Ayers S., Campbell M. J.* et al. Randomized, controlled trial of acetazolamide and furosemide in post-hemorrhagic ventricular dilation in infancy: Follow-up at 1 year. *Pediatrics* 2001; 108: 596.
- Kuban K., Sanocka U., Leviton A.* et al. White matter disorders of prematurity: Association with intraventricular hemorrhage and ventriculomegaly. *J Pediatr* 1999; 134: 539.
- MacKinnon J. A., Perlman M., Kirpalani H.* et al. Spinal cord injury at birth: Diagnostic and prognostic data in twenty-two patients. *J Pediatr* 1993; 122: 431.
- Ment L. R., Bada H. S., Barnes P.* et al. Practice parameter: Neuroimaging of the neonate. *Neurology* 2002; 58: 1726–38.
- Ment L. R., Vohr B., Allan W.* et al. The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1999; 104: 243.
- Mercuri E., Cowan F., Gupta G.* et al. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction. *Pediatrics* 2001; 107: 1400–4.
- Mercuri E., Ricci D., Cowan F. M.* et al. Head growth in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: Correlation with neonatal magnetic resonance imaging. *Pediatrics* 2000; 106: 235–43.
- Mills J. F., Dargaville P. A., Coleman L. T.* et al. Upper cervical spinal cord injury in neonates: The use of magnetic resonance imaging. *J Pediatr* 2001; 138: 105.
- Noetzel M. J., Wolpaw J. R.* Emerging concepts in the pathophysiology of recovery from neonatal brachial plexus injury. *Neurology* 2000; 55: 5.
- Pal B. R., Preston P. R., Morgan M. E. I.* et al. Frontal horn thin walled cysts in preterm neonates are benign. *Arch Dis Child* 2001; 85: F187–93.
- Paneth N.* Cerebral palsy in term infants — birth or before birth? *J Pediatr* 2001; 138: 791–2.
- Paneth N.* Classifying brain damage in preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134: 527.
- Pierrat V., Duquennoy C., van Haastert I. C.* et al. Ultrasound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localized and extensive cystic periventricular leukomalacia. *Arch Dis Child* 2002; 84: F151–6.
- Rollnik J. D., Hierner R., Schubert M.* et al. Botulinum toxin treatment of co-contractions after birth-related brachial plexus lesions. *Neurology* 2000; 55: 112.
- Schmidt B., Davis P., Moddemann P. D.* et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2001; 344: 1966.
- Strombeck C., Krumlinde-Sundholm L., Forrsberg H.* Functional outcome at 5 years in children with obstetrical brachial plexus palsy with and without microsurgical reconstruction. *Dev Med Child Neural* 2000; 42: 148.
- Vohr B., Allan W. C., Scott D. T.* et al. Early-onset intraventricular hemorrhage in preterm neonates: Incidence of

- neurodevelopmental handicap. *Semin Perinatol* 1999; 23: 212.
- Volpe J. J. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res* 2001; 50: 553.
- Whitelaw A. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; Issue 1.
- Whitelaw A., Thoresen, Pople I. Posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child* 2002; 86: F72–4.
- Wu Y. W., Colford J. M. Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000; 284: 1417.

39.6. ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Целый ряд возбудителей инфекций у беременных и рожениц вызывает заболевания у плода и новорожденного и становится причиной антенатальной гибели плода, смерти в первые часы или дни жизни, поражения многих органов, в том числе головного мозга. Наиболее важные из них ЦМВ, *Toxoplasma gondii*, ВПГ, *Treponema pallidum* и вирус краснухи (см. также гл. 49).

Врожденная цитомегалия. Наиболее высок риск для плода при первичной инфекции у беременной. При этом у женщин часто инфекция бессимптомна и остается недиагностированной, а частота передачи ее плоду составляет 24–75%. Подобно другим герпесвирусам, после первичной инфекции ЦМВ остается в организме в латентном состоянии. Хотя после первичной инфекции вырабатывается иммунитет, во время беременности ЦМВ может перейти в активное состояние и передаться плоду. Кроме того, возможна новая инфекция другим штаммом вируса. В целом, однако, наличие материнских антител облегчает течение инфекции.

Установлено, что инфицированы ЦМВ к моменту рождения 0,5–2,5% новорожденных. Клинически ЦМВ-инфекция при рождении проявляется у 10% инфицированных детей. Менее чем у 10% из них имеется *генерализованная цитомегалия*. Для последней характерно вовлечение многих органов и систем, в том числе гепатомегалия, спленомегалия, желтуха, петехиальная сыпь, микроцефалия, хориоретинит, задержка внутриутробного развития. У 90% детей с клинически выраженной при рождении ЦМВ-инфекцией и у 5–10% с бессимптомной в более позднем возрасте выявляются нейросенсорная тугоухость, хориоретинит, атрофия зрительных нервов, микроцефалия, умствен-

ная отсталость. В настоящее время усилия по профилактике сосредоточены на создании вакцины. Эффективных средств лечения ЦМВ-инфекции у беременных пока не существует. Применение ганцикловира при врожденной цитомегалии находится в стадии испытаний.

Врожденный токсоплазмоз. К заражению плода приводит первичный токсоплазмоз у беременной. Клиническая картина врожденного токсоплазмоза включает задержку внутриутробного развития, анемию, желтуху, гепатоспленомегалию, внутрочерепные кальцификаты, гидроцефалию, микроцефалию. Позднее выявляются нарушения зрения и слепота, судороги, олигофрения. Наиболее эффективная профилактика — исключение во время беременности факторов риска заражения (контакт с больными животными, в частности кошками, и их экскрементами, сырым мясом и сырыми овощами). Антипротозойная терапия во время беременности (спирамицин — при острой инфекции у матери, пириметамин и сульфаниламиды — при инфекции плода) риска трансплацентарной передачи токсоплазмоза не снижает, но облегчает течение врожденного заболевания. Уменьшает тяжесть отдаленных последствий и постнатальная антипротозойная терапия (пириметамин, сульфаниламид с дотацией фолиевой кислоты).

Вирус простого герпеса. ВПГ как 1-го, так и 2-го типа поражает половые органы и передается трансплацентарно или интранатально. Герпетическая инфекция у новорожденных связана с трансплацентарным (редко), интранатальным (в большинстве случаев) или постнатальным заражением. Риск интранатального заражения наиболее велик при первичной инфекции у матери незадолго до родов (частота передачи при влагалищном родоразрешении 50% и более). К сожалению, у матери инфекция часто бывает бессимптомной. При рецидиве герпеса частота передачи инфекции плоду не превышает 3–5%, по-видимому, в связи с наличием у матери антител.

У новорожденных герпес представляет собой угрожающую жизни инфекцию и протекает как изолированное поражение ЦНС, диссеминированного герпеса или изолированного поражения кожи, глаз и/или слизистой оболочки рта. Поражение ЦНС включает микроцефалию, гидроанэнцефалию или менингоэнцефалит. Внутривенное введение ацикловира снижает летальность (до нуля при поражении кожи, до 5% при энцефалите, до 25%

при диссеминированном герпесе), но частота резидуальных изменений остается высокой. При изолированном поражении кожи их в 95% случаев не бывает, но у перенесших энцефалит они к 2 годам обнаруживаются в 40% случаев, при диссеминированном герпесе — в 60%. Отдаленные последствия включают микроцефалию, порэнцефалические кисты, хориоретинит, слепоту, спастические параличи, олигофрению. Чем раньше начата противовирусная терапия, тем лучше исход.

Врожденный сифилис. Заболеваемость врожденным сифилисом прямо зависит от заболеваемости женщин репродуктивного возраста. Полноценное лечение во время беременности предупреждает врожденный сифилис. При нелеченном или недостаточно леченном заболевании развивается врожденный сифилис с поражением многих органов и систем — анемией, тромбоцитопенией, гепатоспленомегалией, желтухой, остеохондритом, поражением ЦНС. Сифилис — важная предотвратимая причина мертворождения. Сифилис ЦНС приводит к гидроцефалии, инфарктам головного мозга, менинговаскулиту, эпилепсии, олигофрении. В предупреждении ближайших и отдаленных последствий врожденного нейросифилиса решающее значение имеет ранняя диагностика и своевременно начатое специфическое лечение. В первую очередь используют бензилпенициллин. С 1997 по 2000 г. в США заболеваемость врожденным сифилисом существенно снизилась. При серологическом обследовании всех беременных и лечении всех выявленных случаев сифилиса возможно полное искоренение врожденного сифилиса.

Фетальный синдром краснухи развивается при заболевании матери в начале беременности, в период органогенеза. Синдром включает катаракту, слепоту, глухоту, врожденные пороки сердца, микроцефалию, олигофрению. Прогноз при тяжелом фетальном синдроме краснухи неблагоприятный. При краснухе в I триместре беременности часто наблюдается внутриутробная гибель плода, а при продолжающейся беременности развивается фетальный синдром краснухи. После того как в широкую практику вошла вакцинация против краснухи, в развитых странах этот синдром стал редкостью. В развивающихся странах краснуха остается распространенной инфекцией и важной предотврати-

мой причиной глухоты, слепоты и олигофрении. Уменьшить заболеваемость ею призваны международные программы иммунизации, включающие вакцинацию против краснухи, и усилия по выявлению и прерыванию эпидемических вспышек этой инфекции.

Литература

- Alexander J. M., Sheffield J. S., Sanchez P. J.* et al. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 5.
- Bessieres M. H., Berrebi A., Rolland M.* et al. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 94: 37.
- Boppa S. B., Fowler K. B., Britt W. J.* et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus. *Pediatrics* 1999; 104: 55.
- Centers for Disease Control and Prevention. Control and prevention of rubella: Evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50: 1.
- Foulon W., Naessens A., Ho-Yen D.* Prevention of congenital toxoplasmosis. *J Perinat Med* 2000; 28: 337.
- Kimberlin D. W., Lin C. W., Jacobs E. F.* et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. *Pediatrics* 2001; 108: 223.
- Kimberlin D. W., Lin C. Y., Jacobs R. F.* et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatrics* 2001; 108: 230.
- Noyola D. E., Demmler G. J., Nelson C. T.* et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2001; 138: 325.
- Plotkin S. A.* Rubella eradication. *Vaccine* 2001; 19: 3311.
- Sanchez P. J., Wendel G. D.* Syphilis in pregnancy. *Clin Perinatal* 1997; 24: 71.
- Villena I., Aubert D., Leroux B.* et al. Pyrimethamine-sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: Follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. Reims Toxoplasmosis Group. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 295.
- Whitley R. J., Cloud G., Gruber* et al. Ganciclovir treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: Results of a phase II study. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis* 1997; 175: 1080.

Глава 40

Экстренная помощь новорожденному в родильном зале

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Наиболее распространенное показание к экстренным лечебным мероприятиям у новорожденного в родильном зале — отсутствие самостоятельного дыхания или его неадекватность. Реже экстренная помощь требуется в связи с шоком (см. гл. 38), тяжелой анемией (см. п. 43.1), полицитемией (см. п. 43.3), судорогами (см. т. 5, 616.5), угрожающими жизни пороками развития (см. гл. 38).

40.1. ДЫХАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Расстройства дыхания у новорожденных подразделяют на *центральные*, обусловленные угнетением или недостаточностью дыхательного центра, и *периферические*, связанные с нарушением альвеолярного газообмена. Цианоз свойствен обоим типам дыхательных расстройств (см. табл. 38.1). В родильном зале приходится в основном сталкиваться с обструкцией дыхательных путей или с отсутствием регулярного самостоятельного дыхания из-за угнетения дыхательного центра (вследствие гипоксии или введения матери некоторых лекарственных средств).

Для установления причины дыхательной недостаточности при полноценных дыхательных движениях необходима экстренная рентгенография грудной клетки.

Если дыхательные движения неэффективны, следует предположить обструкцию дыхательных путей. В частности, неэффективность дыхательных движений при закрытом рте характерна для **атрезии хоан** (см. т. 4, гл. 462). Следует открыть ребенку рот, осторожно отсосать содержимое из глотки и ввести ротовой воздуховод. Если это не привело к устранению обструкции, показана ларингоскопия. При обструктивных пороках развития нижней челюсти, надгортанника, гортани или трахеи

необходима длительная интубация последней или трахеостомия. Отсутствие или неадекватность самостоятельного дыхания в связи с угнетением или повреждением дыхательного центра требуют ИВЛ с помощью дыхательного мешка с лицевой маской или путем интубации трахеи.

Гипоплазия нижней челюсти (при синдромах Пьера Робена, Ди Джорджи и др.; см. т. 4, гл. 392) приводит к западению языка и расстройству дыхания, сходному с таковым при атрезии хоан. При выдвигании языка вперед дыхание улучшается.

Для **диафрагмальной грыжи (эвентрации)** характерны запавший живот, асимметрия грудной клетки и движений грудной стенки при дыхании, смещение верхушечного толчка сердца. (Последнее наблюдается также при напряженном пневмотораксе, появление которого в первый день жизни свидетельствует о гипоплазии легких и/или пороке развития почек.)

Дыхательная недостаточность, обусловленная поражениями легких, рассматривается в гл. 41.

Отсутствие или неустойчивость самостоятельного дыхания. Обычно обусловлены повреждением ЦНС в результате гипоксии. Сама по себе незрелость бывает их причиной редко, только у детей с массой тела при рождении менее 1000 г. Причинами неадекватности самостоятельного дыхания бывают также поражения легких — гипоплазия (например, при синдроме Поттера), двусторонний плевральный выпот при водянке плода, тяжелая врожденная пневмония. В подобных случаях легкие очень неподатливы, поэтому обычные усилия дыхательных мышц не обеспечивают их расправления.

Наркотическая депрессия развивается при введении матери незадолго до конца родов больших доз морфина, меперидина, фентанила, барбитуратов или транквилизаторов либо проведении матери анестезии во втором периоде родов. У новорожденного отмечаются цианоз, мышечная гипотония, слабый крик и замедленное дыхание. Даже после установления регулярного дыхания оно остается резко замедленным.

Рациональное применение анальгетиков и анестетиков позволяет избежать наркотической депрессии. Прежде всего, убедившись в проходности дыхательных путей, пытаются вызвать самостоятельное дыхание путем тактильной стимуляции. В отсутствие эффекта приступают к ИВЛ с помощью дыхательного мешка с лицевой маской.

При наркотической депрессии, обусловленной наркотическими анальгетиками, одновременно вводят налоксон в дозе 0,1 мг/кг внутривенно, внутримышечно, подкожно или эндотрахеально. При необходимости введение в той же дозе повторяют 2–3 раза. При опиатной наркомании у матери налоксон противопоказан, так как способствует развитию абстинентного синдрома с тяжелыми судорогами. До и на фоне применения налоксона важно обеспечить адекватную ИВЛ. При наркотической депрессии, обусловленной другими лекарственными средствами, ограничиваются ИВЛ, которую продолжают до восстановления устойчивого самостоятельного дыхания. Медикаментозную стимуляцию ЦНС не используют ввиду ее неэффективности и риска побочного действия.

Значительная пре- или перинатальная гипоксия, независимо от причины, приводит к угнетению активности ствола мозга и вторичному апноэ вследствие ареактивности дыхательного центра. Потребность в ИВЛ сохраняется до тех пор, пока не будет устранена причина гипоксии. Наряду с ИВЛ проводится коррекция ацидоза и гемодинамических расстройств (медикаментозная, а при необходимости и путем непрямого массажа сердца).

Реанимационные мероприятия. В том или ином объеме они требуются сразу после рождения 5–10% новорожденных. Их *цель* — предотвратить не только гибель новорожденного в первые минуты после рождения, но и обеспечить газообмен и сердечный выброс, достаточные для того, чтобы избежать летального исхода или инвалидности вследствие гипоксически-ишемического поражения головного мозга и других органов позднее. Ситуации, в которых может потребоваться сердечно-легочная реанимация, можно преположить, исходя из течения беременности и родов и наличия симптомов гипоксии плода. Хотя оценка по шкале Апгар и полезна для определения того, в какой степени новорожденный нуждается в экстренной помощи, в случае генерализованного цианоза, отсутствия реакции на внешние раздражители, самостоятельного дыхания и сердечных сокращений реанимацию начинают, не дожидаясь оценки по шкале Апгар через 1 мин после рождения. Немедленно начатая адекватная сердечно-легочная реанимация позволяет избежать тяжелого повреждения головного мозга и неблагоприятного исхода.

Ребенка, родившегося в асфиксии, немедленно помещают под инфракрасный нагреватель, чтобы

не допустить охлаждения, осушают ему кожу и укладывают на спину со слегка откинутой головой. Отсасывают содержимое из верхних дыхательных путей и проводят осторожную тактильную стимуляцию (потирание спины, похлопывание по подошвам), одновременно следя за окраской кожи, наличием дыхательных движений и сокращений сердца (рис. 40.1).

Этапы сердечно-легочной реанимации новорожденного обозначают как АВС (airway — дыхательные пути, breathing — дыхание и circulation — кровообращение): **А** — отсасывание содержимого из верхних дыхательных путей, при необходимости — интубация трахеи; **В** — тактильная стимуляция самостоятельного дыхания, ИВЛ с ПДКВ с помощью дыхательного мешка и лицевой маски или через интубационную трубку; **С** — поддержание гемодинамики путем непрямого массажа сердца и применения лекарственных средств. Этапы оценки потребности новорожденного в реанимационных мерах и их осуществления см. рис. 40.1, а также т. 2, 122.1.

В отсутствие самостоятельного дыхания и при ЧСС менее 100 уд./мин в течение 15–30 с проводят *искусственную вентиляцию легких с положительным давлением в конце выдоха (ИВЛ с ПДКВ)* с помощью дыхательного мешка и плотно прижатой к лицу маски. Если это неэффективно, переходят к интубации трахеи. У детей с экстремально низкой массой тела при рождении многие авторы рекомендуют начинать ИВЛ сразу через эндотрахеальную трубку. Размеры трубок и глубина их введения в зависимости от массы тела при рождении указаны в табл. 40.1. Какая концентрация кислорода оптимальна для реанимации новорожденных, не установлено, но в большинстве руководств рекомендуется 100%. Хотя в норме давление, необходимое для расправления легких при первом вдохе, составляет 15–20 см вод. ст., при ИВЛ может потребоваться более высокое давление (30–40 см вод. ст.). Далее ИВЛ проводят с частотой 40–60 циклов в минуту при давлении 15–20 см вод. ст. При неподатливых, ригидных легких (вследствие болезни гиалиновых мембран, врожденной пневмонии, аспирации мекония) требуется более высокое давление. Об адекватности ИВЛ судят по симметричности и объему движений грудной стенки, симметричности дыхания, улучшению окраски кожи, увеличению ЧСС (> 100 уд./мин), появлению самостоятельных вдохов, наличию CO₂ в выдыхаемом воздухе, повышению мышечного тонуса.

Таблица 40.1

Размер и глубина введения эндотрахеальной трубки в зависимости от массы тела при рождении

Внутренний диаметр трубки (мм)	Глубина введения от верхней губы (см)	Масса тела при рождении (г)	Гестационный возраст (нед.)
2,5	6,5–7,0	< 1000	< 28
3,0	7–8	1000–2000	28–34
3–3,5	8–9	2000–3000	34–38
3,5–4,0	> 9	> 3000	> 38

Kattwinkel J., Niermeyer S., Nadkarni et al. Resuscitation of the newly born infant: An advisory statement from the Pediatric Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation 1999; 99: 1927–38; печатается с разрешения American Heart Association, Inc.

Если мать получала наркотические анальгетики, на фоне ИВЛ вводят налоксон, продолжая ИВЛ до проявления его действия. Следует учитывать, что введение налоксона может потребоваться вновь, даже после восстановления ритмичного самостоятельного дыхания и перевода ребенка из родильного зала в палату.

Если после 15–30-секундной ИВЛ с помощью дыхательного мешка и маски или через эндотрахеальную трубку (ЧСС не превышает 60 уд./мин или остается равной 80 уд./мин без тенденции к увеличению) брадикардия сохраняется, то на фоне ИВЛ проводят *непрямой массаж сердца*, надавливая двумя пальцами на нижнюю треть грудины с частотой 120 раз в минуту. Отношение частоты надавливаний на грудину и дыхательных циклов должно составлять 1:3. Брадикардия у новорожденных обычно является следствием гипоксии, и часто адекватная ИВЛ устраняет ее. Стойкость брадикардии на фоне ИВЛ указывает на тяжелое поражение миокарда или неадекватность ИВЛ. Причинами неэффективности ИВЛ бывают недостаточное прилегание маски к лицу, неправильное положение эндотрахеальной трубки, ее ошибочное введение в пищевод, обструкция дыхательных путей, недостаточное давление на вдохе, наличие пневмоторакса или плеврального выпота, раздувание воздухом желудка, асистолия, гиповолемия, диафрагмальная грыжа или предшествующая длительная внутриутробная асфиксия.

Интубация трахеи проводится в отсутствие эффекта от ИВЛ дыхательным мешком и лицевой маской. В отсутствие самостоятельного дыхания и сердечных сокращений к интубации трахеи при-



Рис. 40.1. Реанимация новорожденного: алгоритм принятия решений и последовательность осуществления (American Heart Association and American Academy of Pediatrics. Neonatal Resuscitation Textbook, 4th ed., 2000; печатается с разрешения)

ступают сразу. Проводить ее должен хорошо владеющий техникой данной манипуляции врач.

Лекарственные средства применяют реже, при асистолии или когда ЧСС остается ниже 60 уд./мин после 30-секундной ИВЛ в сочетании с непрямым массажем сердца. Как правило, при реанимации новорожденных для введения лекарственных средств сразу ставят катетер в пупочную вену (рис. 40.2). В отсутствие венозного доступа адреналин и/или налоксон вводят эндотрахеально. Адреналин (0,1–0,3 мл/кг в виде раствора 1:10 000 внутривенно или эндотрахеально) вводят при асистолии или отсутствии реакции на ИВЛ в сочетании с непрямым массажем сердца на протяжении 30 с. Введение в той же дозе можно повторять с интервалом 5 мин. Некоторые авторы рекомендуют в отсутствие эффекта повторять введение адреналина в стандартной дозе 5–10 раз. Для восполнения ОЦК немедленно вводят 10–20 мл/кг 0,9% раствора натрия хлорида или (при острой кровопотере) резус-отрицательной эритроцитной массы 0(I) группы. При подтвержденном определении кислотно-основного состояния крови метаболическом ацидозе и длительной реанимации вводят натрия бикарбонат (2 мэкв/кг, в концентрации 0,5 мэкв/мл 4,2% раствора) медленно, со скоростью 1 мэкв/кг/мин. Введение натрия бикарбоната допустимо только на фоне эффективной ИВЛ, так как оно приво-

дит к повышению P_{CO_2} и респираторному ацидозу в дополнение к уже существующему метаболическому. Основной путь коррекции метаболического ацидоза — устранение гипоксии и восстановление перфузии тканей.

Тяжелая асфиксия подавляет сократительную функцию миокарда и приводит к кардиогенному шоку, несмотря даже на восстановление дыхания и нормальную ЧСС. При низкой периферической перфузии, слабом пульсе, артериальной гипотонии, тахикардии, олигурии для увеличения сердечного выброса внутривенное введение жидкости дополняют дофамином или добутамином с постоянной скоростью 5–20 мкг/кг/мин. При тяжелом шоке, не уступающем дофамину или добутамину, вводят адреналин с постоянной скоростью 0,1–1,0 мкг/кг/мин (см. т. 2, 122.1).

При менее тяжелой асфиксии обычно достаточно кратковременной ИВЛ с помощью дыхательного мешка и маски. Необходимости в непрямом массаже сердца и применении лекарственных средств при легкой и среднетяжелой асфиксии не возникает. Асфиксия независимо от ее тяжести и реакции на реанимационные мероприятия требует тщательного последующего наблюдения, чтобы не пропустить симптомы гипоксически-ишемического поражения органов и тканей (см. табл. 39.1).

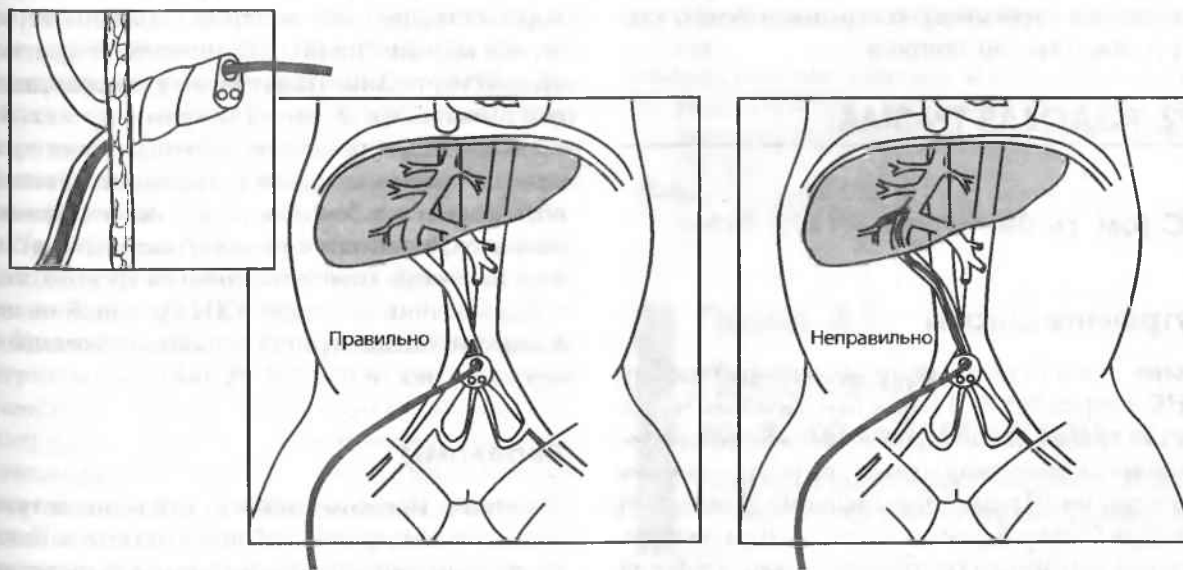


Рис. 40.2. Использование пупочной вены для введения лекарственных средств при реанимации новорожденных (American Heart Association and American Academy of Pediatrics. Neonatal Resuscitation Textbook, 4th ed, 2000; печатается с разрешения)

Шок при рождении бывает связан с тяжелой асфиксией или кровопотерей, антенатальной или интранатальной. Кровопотеря может быть обусловлена гемолизом, отслойкой плаценты, ее предлежанием или разрывом сосудов, повреждением сосудов пуповины или внутренних органов, внутрочерепными кровоизлияниями. Симптомы шока — дыхательные расстройства, цианоз, бледность, холодная, с цианотичными пятнами кожа, мышечная гипотония, тахикардия или брадикардия, гепатоспленомегалия, режесудороги. При водянке плода или сердечной недостаточности отеки и гепатоспленомегалия наблюдаются в отсутствие шока. Причиной шока может быть и молниеносное развитие инфекции сразу после рождения.

При шоке необходимо восполнение ОЦК (0,9% раствором натрия хлорида, а при кровопотере — резус отрицательной эритроцитной массой 0(I) группы). Проводится ингаляция кислорода и коррекция метаболического ацидоза путем введения натрия бикарбоната. Для поддержания достаточного сердечного выброса и АД необходимы симпатомиметики — дофамин и добутамин. Диагностика и лечение гемолитической болезни плода рассматриваются в п. 43.2. Если предполагается инфекция, немедленно начинают антибактериальную терапию.

После стабилизации жизненно важных функций проводят необходимые диагностические исследования и корректируют терапевтическую тактику соответственно диагнозу.

40.2. РОДОВАЯ ТРАВМА

ЦНС (см. гл. 39)

Внутренние органы

Печень — единственный орган, который наряду с ЦНС повреждается в родах относительно часто. Обычно травма печени происходит при ее сдавлении во время выведения головы при родах в тазовом предлежании. Предрасполагающими факторами являются большой размер плода, интранатальная гипоксия, нарушения свертывания крови, глубокая недоношенность, гепатомегалия. Иногда причиной травмы печени бывает неправильная техника непрямого массажа сердца. При разрыве печени об-

разуется подкапсульная гематома. Давление капсулы прекращает дальнейшее кровотечение. Нередко гематома в первые 1–3 сут остается бессимптомной или дает неспецифические симптомы кровопотери — отказ от еды, вялость, бледность, желтуху, тахипноэ, тахикардию. Может пальпироваться объемное образование в правом верхнем квадранте живота. Появляется синюшная окраска брюшной стенки. Объем кровопотери достаточен, чтобы вызвать анемию. Прорыв гематомы в брюшную полость приводит к снижению давления в гематоме, возобновлению кровотечения. Настороженность и своевременная УЗ-диагностика позволяют своевременно выполнить хирургическое вмешательство и предупредить летальный исход. Возможен **разрыв селезенки**, изолированный или в сочетании с разрывом печени. Причины и последствия разрыва селезенки, его предупреждение и лечение те же, что и печени.

Относительно часто встречаются и **кровоизлияния в надпочечники**, особенно у детей, рожденных в тазовом предлежании, от матерей с сахарным диабетом, крупных. Причины кровоизлияний в надпочечники удается установить не всегда. Среди них травма, гипоксия, другие стрессовые факторы, в частности молниеносные инфекции. В 90% случаев кровоизлияние бывает односторонним, в 75% — справа. Обнаружение кальцифицированных гематом при рентгенографии или на аутопсии у детей старше 1 мес. и старше 1 года подтверждает, что кровоизлияния в надпочечники далеко не всегда смертельны. На аутопсии у новорожденных они выявляются обычно в тяжелых случаях. Клинически такие массивные кровоизлияния проявляются тяжелым шоком и цианозом, объемным образованием в боковом отделе живота, синюшным прокрашиванием кожи в области кровоизлияния, желтухой. При подозрении на кровоизлияние в надпочечник показано УЗИ брюшной полости и заместительная терапия острой надпочечниковой недостаточности (см. т. 2, гл. 165).

Переломы

Ключица. Перелом ключицы как родовая травма встречается чаще, чем любой другой кости. Ключицы особенно подвержены травме при затрудненном выведении плечиков во время родов в головном предлежании или запрокидывании ручек — в тазовом. Перелом ключицы проявляется уменьшением

объема спонтанных движений руки с пораженной стороны, крепитацией и неровностью контура ключицы при пальпации. Иногда над переломом имеется синюшное прокрашивание кожи. С пораженной стороны отсутствует рефлекс Моро, имеется спазм грудино-ключично-сосцевидной мышцы и сглаживание надключичной ямки. При поднадкостничном переломе сохраняются движения руки в полном объеме и рефлекс Моро. Уменьшение объема спонтанных движений и отсутствие рефлекса Моро с пораженной стороны наблюдаются при переломе плечевой кости и повреждении плечевого сплетения.

Прогноз при переломе ключицы благоприятный.

Лечение заключается в иммобилизации плечевого пояса и руки с пораженной стороны. Значительная костная мозоль на месте перелома пальпируется уже через 1 нед. Иногда перелом диагностируют лишь на этой стадии.

Конечности. При переломе длинной трубчатой кости спонтанные движения конечности отсутствуют (псевдопаралич). В частности, при переломе одной из костей руки с пораженной стороны исчезает рефлекс Моро. Иногда повреждаются прилежащие периферические нервы. При переломе плечевой кости конечность иммобилизуют путем фиксации к грудной клетке треугольной шиной, повязкой Вельпо или гипсовой. При переломе бедренной кости лучшие результаты достигаются при вытяжении обеих ног, как пораженной, так и здоровой. Используют также гипсовую повязку, перекрывающую тазобедренный сустав. Иммобилизация с помощью шин эффективна при переломах голени и предплечья. Заживление переломов обычно сопровождается образованием массивной костной мозоли.

Прогноз переломов конечностей благоприятный. У недоношенных детей переломы обычно связаны с остеопорозом (см. гл. 46).

Вывихи и эпифизеолиз как родовые травмы встречаются реже. Эпифизеолиз головки бедра происходит при энергичных манипуляциях с ножками плода, например, при повороте на ножку и экстракции за тазовый конец. Поврежденная нога отечна, слегка укорочена, объем спонтанных движений в ней ограничен, пассивные движения, в частности ротация кнаружи, болезненны. При тяжелых повреждениях прогноз благоприятный, но при тяжелом вывихе нередко формируется вальгусная деформация.

Нос. Наиболее распространенная родовая травма — смещение хрящевой части носовой перегородки из желобка сошника и передней части носовой перегородки. Она сопровождается нарушением носового дыхания и затруднениями при сосании. Нос уплощен, ноздри асимметричны. Необходимо обеспечить дыхание через рот и направить ребенка к оториноларингологу для окончательной коррекции смещения.

ЛИТЕРАТУРА

- American Heart Association and American Academy of Pediatrics. Neonatal Resuscitation Textbook, 4th ed, 2000.
- Carrasco M., Martell M., Estol P. C.* Oronasopharyngeal suction at birth: Effects on arterial oxygen saturation. *J Pediatr* 1997; 130: 832.
- Gunn A. J., Bennet L.* Is temperature important in delivery room resuscitation. *Semin Neonatal* 2001; 6: 241.
- Lindner W., Vofsbeck S., Hummler H. et al.* Delivery room management of extremely low birth weight infants: Spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics* 1999; 103: 961.
- Neonatal Resuscitation Steering Committee of the American Academy of Pediatrics. International guidelines for neonatal resuscitation: An excerpt from the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International consensus on science. *Pediatrics* 2000; 106: e29.
- Niermeyer S., Van Reempts P., Kattwinkel J. et al.* Resuscitation of newborns. *Ann Emerg Med* 2001; 37 (Suppl.): 110.
- Vento M., Asensi M., Sastre J. et al.* Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics* 2001; 107: 642.
- Wolkoff L. I., Davis J. M.* Delivery room resuscitation of the newborn. *Clin Perinatol* 1999; 26: 641.

Глава 41

Поражения дыхательных путей

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Расстройства дыхания — самая частая причина госпитализации в отделения недоношенных и патологии новорожденных. Клиническая картина

подобных расстройств включает цианоз, стонущее дыхание, раздувание крыльев носа, втяжение уступчивых мест грудной клетки, тахипноэ, ухудшение проведения дыхания и разнокалиберные хрипы при аускультации, бледность, эпизоды апноэ. Дыхательные расстройства возникают при большом числе патологических состояний: болезнь гиалиновых мембран (респираторный дистресс-синдром), аспирационный синдром, пневмония, сепсис, врожденные пороки сердца, сердечная недостаточность, легочная гипертензия, атрезия хоан, гипогликемия, гипоплазия нижней челюсти с западением языка, макроглоссия, пороки развития надгортанника, пороки развития и повреждения гортани, кисты и опухоли гортани и грудной клетки, пневмоторакс, долевая эмфизема, агенезия или гипоплазия легких, врожденная лимфангиэктазия легких, трахеопищеводные свищи, отрыв диафрагмального нерва, диафрагмальная грыжа и врожденная релаксация диафрагмы, поражения ЦНС, нервно-мышечных заболеваний, метаболические расстройства.

Нередко по клинической картине трудно понять, что лежит в основе дыхательного расстройства — поражение легких, сердечная недостаточность или сепсис. Независимо от причины при дыхательном расстройстве необходимы немедленные диагностические исследования, в том числе определение газов артериальной крови и рентгенография грудной клетки. Своевременно начатое полноценное лечение имеет первостепенное значение для предупреждения прогрессирования патологического процесса и улучшает прогноз. Благодаря достижениям в изучении патофизиологии дыхательных расстройств летальность при них значительно снизилась. В настоящее время перед неонатологами стоит задача добиться не только дальнейшего снижения летальности, но и уменьшить частоту ранних и поздних осложнений заболеваний легких у новорожденных.

41.1. ПЕРЕХОД К ЛЕГОЧНОМУ ДЫХАНИЮ

Успешное становление полноценного легочного дыхания зависит от проходимости дыхательных путей и зрелости центральной регуляции. Легкие должны освободиться от наполняющей их во внутриутробный период жидкости и наполниться воздухом, достаточного для образования и поддержа-

ния функциональной остаточной емкости (ФОЕ). Должно установиться вентиляционно-перфузионное отношение, обеспечивающее оптимальный газообмен (диффузия кислорода и углекислого газа через альвеолярно-капиллярную мембрану) (см. т. 4, гл. 456–458).

Первый вдох. Переменяющееся сжатие грудной клетки в процессе родов через естественные родовые пути облегчает удаление из легких фетальной жидкости. Сурфактант выстилающего альвеолы слизистого слоя, снижая поверхностное натяжение и необходимое для открытия альвеол давление, облегчает аэрацию легких. Несмотря на это, давление, необходимое для наполнения воздухом легких при первом вдохе, выше, чем при вдохе в любом другом возрасте. Оно колеблется от 10 до 50 см вод. ст. и обычно составляет 10–20 см вод. ст., в то время как при последующих вдохах у здоровых новорожденных и у взрослых оно около 4 см вод. ст. Это обусловлено необходимостью преодоления при первом вдохе сил поверхностного натяжения (особенно в мелких разветвлениях бронхов), вязкости оставшейся в дыхательных путях жидкости и поступления в легкие приблизительно 50 мл воздуха, 20–30 мл из которых остаются в легких, образуя ФОЕ. Большая часть фетальной жидкости из легких всасывается в легочный кровоток, который многократно увеличивается, так как весь выброс правого желудочка направляется в сосудистое русло легких. Остатки фетальной жидкости выделяются через верхние дыхательные пути и проглатываются, а иногда вновь попадают из ротоглотки в дыхательные пути. Механизм удаления жидкости нарушается при кесаревом сечении или вследствие повреждения эндотелия, гипоальбуминемии, повышенного венозного давления в легких, поступления в кровь новорожденного седативных препаратов.

Пусковые факторы первого вдоха многочисленны. Каков вклад каждого из них, неизвестно. В их число входят снижение P_{O_2} и рН и повышение P_{CO_2} вследствие прекращения плацентарного кровообращения, перераспределение сердечного выброса после пережатия сосудов пуповины, снижение температуры тела, разнообразные тактильные стимулы.

У детей с низкой массой тела при рождении легкие значительно податливее, чем у доношенных, что затрудняет первый вдох. ФОЕ у глубоко недоношенных наименьшая в связи с наличием ателек-

тазов. Нарушения вентиляционно-перфузионного отношения наиболее выражены и длительны при образовании воздушных полостей по типу воздушных ловушек. В результате ателектазов, внутрилегочного шунтирования и гиповентиляции развивается гипоксемия (Pa_{O_2} 50–60 мм рт. ст.) и гиперкапния. Наиболее глубокие, близкие к таковым при болезни гиалиновых мембран нарушения газообмена наблюдаются у детей с экстремально низкой массой тела при рождении.

Ритм и частота дыхания у новорожденных. У здоровых доношенных детей в первые месяцы жизни во сне изредка ритмичное дыхание может прерываться короткими паузами. У недоношенных такой периодический тип дыхания с переходами от нормального ритма к коротким циклам с переходящими апноэ встречается довольно часто. Паузы продолжительностью 5–10 с сменяются периодами учащенного (50–60 в минуту) дыхания продолжительностью 10–15 с. Эпизоды периодического дыхания редко сопровождаются изменением цвета кожи и ЧСС и прекращаются без видимых причин. Они наблюдаются до достижения недоношенными послезачаточного возраста 36 нед. Если они возникают на фоне гипоксии, их прерывает повышение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе. Периодическое дыхание является у новорожденных вариантом нормы и прогностического значения не имеет.

41.2. АПНОЭ

Апноэ, которое у недоношенных детей наблюдается часто, бывает идиопатическим, обусловленным незрелостью, или связанным с заболеваниями. Эпизоды апноэ у доношенных новорожденных всегда настораживают и требуют немедленного установления причины. Периодическое дыхание следует отличать от продолжительных эпизодов апноэ, свидетельствующих о тяжелых заболеваниях. Эпизоды апноэ бывают симптомом многих заболеваний новорожденных (табл. 41.1) и возникают вследствие непосредственного угнетения центральной регуляции дыхания (при гипогликемии, менингите, медикаментозной депрессии, внутричерепных кровоизлияниях, судорогах), гипоксемии (при шоке, сепсисе, анемии), нарушения легочной вентиляции и газообмена (при пневмонии, болезни гиалиновых мембран, стойкой легочной гипертензии, слабости дыхательной мускулатуры).

Таблица 41.1

Причины апноэ и брадикардии у новорожденных

ЦНС	Внутрижелудочковые кровоизлияния, медикаментозная депрессия, судороги, гипоксическое поражение, вклинение, нервно-мышечные заболевания, болезнь Ли, инфаркты или пороки развития ствола мозга (например, оливопонтocerebellарная атрофия), состояние после анестезии
Органы дыхания	Пневмония, обструкция дыхательных путей, спадение верхних дыхательных путей, ателектазы, экстремально низкая масса тела при рождении (< 1000 г), рефлекс с гортани, паралич диафрагмы, тяжелая болезнь гиалиновых мембран, пневмоторакс, гипоксия
Инфекция	Сепсис, некротический энтероколит, менингит (бактериальный, грибковый, вирусный), вызванная респираторным синцитиальным вирусом
ЖКТ	Энтеральное питание, кишечная перистальтика, эзофагит, перфорация кишки
Метаболическое нарушение	↓ глюкозы, ↓ кальция, ↓/↑ натрия, ↑ аммония, ↑ органических кислот, ↑ температуры окружающей среды, гипотермия
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипотония, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, анемия, гиповолемия, ваготония
Другие	Незрелость дыхательного центра, состояние сна

Как *идиопатические* расцениваются эпизоды апноэ в отсутствие других, кроме недоношенности, причин. В их основе лежат расстройство центральной регуляции дыхания, обструкция дыхательных путей или сочетание обоих механизмов. Для обструктивного апноэ (при нестабильности структур глотки, сгибании шеи, обструкции носовых ходов) характерно отсутствие тока воздуха в дыхательные пути, несмотря на сохранность движений дыхательных мышц. Спадение глотки происходит вследствие отрицательного давления в дыхательных путях на вдохе или дискоординации движений языка и дыхательных мышц, участвующих в поддержании просвета дыхательных путей. Апноэ центрального генеза связано с ослаблением импульсов, поступающих из ЦНС к дыхательным мышцам. Движения грудной стенки в этом случае отсутствуют. Склонность к апноэ зависит в первую очередь от гестационного возраста. Подверженность апноэ обратно пропорциональна ему. Незрелость дыхательного центра проявляется ослаблением реакции на углекислый газ и парадоксальной реакцией на гипоксию в виде апноэ,

а не гипервентиляции. Наиболее часто (50–75%) идиопатическое апноэ у недоношенных имеет сочетанный генез: обструктивный компонент предшествует центральному (чаще) или следует за ним. Короткие эпизоды апноэ обычно центрального генеза, продолжительные — преимущественно смешанные.

Апноэ возникает в зависимости от фазы сна, чаще в фазе быстрого сна. В ней нередко наблюдаются парадоксальные дыхательные движения (выпячивание брюшной и западение грудной стенки на вдохе). Они приводят к нарушению вентиляционно-перфузионного отношения и падению Pa_{O_2} вследствие этого. Кроме того, нарастание отрицательного давления при парадоксальном дыхании и снижение тонуса мышц гортани в фазе быстрого сна приводят к спадению верхних дыхательных путей и обструктивному апноэ.

Клинические проявления. Распространенность идиопатического апноэ у недоношенных обратно пропорционально гестационному возрасту. В первые сутки жизни идиопатическое апноэ у недоношенных детей возникает редко. Эпизоды апноэ сразу после рождения, как правило, свидетельствуют о патологии. Обычно эпизоды идиопатического апноэ начинаются на 2–7-е сутки. Появление после 2 нед. жизни апноэ у недоношенного, ранее находившегося в стабильном состоянии, или в любом возрасте у доношенного ребенка должно настораживать. Оно требует немедленного установления причины. У недоношенных значительными считаются эпизоды апноэ продолжительностью более 20 с или эпизоды любой продолжительности с цианозом и брадикардией. Частота сопутствующей брадикардии нарастает с увеличением продолжительности предшествующего апноэ и находится в прямой зависимости от тяжести гипоксии. Кратковременное (10 с) апноэ сопровождается брадикардией редко, продолжительное (> 20 с) — значительно чаще. Брадикардия, следующая за апноэ через 1–2 с, более чем в 95% случаев представляет собой парасимпатическую реакцию. Изредка встречается несвязанная с апноэ брадикардия как проявление АВ-блокады.

Лечение. Детям группы риска необходимо обеспечить мониторинг частоты дыхания. При легких и перемежающихся эпизодах нередко для восстановления дыхания достаточно небольшого *тактильного раздражения*. При повторных и про-

должительных апноэ требуется *ИВЛ с помощью дыхательного мешка и лицевой маски*. Для устранения гипоксии используют ингаляцию *кислорода*. При рецидивирующих эпизодах апноэ без явной причины применяют *теофиллин* или *кофеин*. Метилксантины усиливают легочную вентиляцию центральным путем и усиливают сокращение диафрагмы. Назначают теофиллин внутрь в начальной дозе 5 мг/кг или аминофиллин (внутри или внутривенно) по 1–2 мг/кг каждые 6–8 ч. Кофеин дают внутрь в дозе насыщения 10 мг/кг, далее каждые 24 ч в поддерживающей дозе 2,5 мг/кг. Об эффективности судят по клиническим данным, показателям жизненно важных функций и уровню препарата в сыворотке крови (терапевтическая концентрация теофиллина 6–10 мкг/мл, кофеина 8–20 мкг/мл). При тяжелой анемии частоту эпизодов апноэ нередко снижает *переливание консервированной эритроцитной массы*. Относительно роли гастроэзофагеального рефлюкса в генезе апноэ у недоношенных единого мнения нет. По-видимому, одно с другим не связано. Исследования не подтверждают уменьшения частоты эпизодов апноэ под влиянием антирефлюксной терапии.

При *обструктивных апноэ и апноэ смешанного генеза* эффективно дыхание под постоянным положительным давлением (СРАР) 3–5 см вод. ст. через носовые канюли с высокой скоростью потока (1–2,5 л/мин). Оно препятствует спадению верхних дыхательных путей и их обструкции. Этот метод используют как вспомогательный для поддержания стабильности дыхательных путей и оксигенации при эпизодах апноэ, связанных с заболеванием.

Прогноз. За исключением тяжелых, рецидивирующих, не поддающихся лечению, эпизоды апноэ у недоношенных детей не отягощают прогноз. Он определяется наличием внутрижелудочковых кровоизлияний, БЛД и ретинопатии. У недоношенных эпизоды апноэ обычно прекращаются после 36 нед. послезачаточного возраста (гестационный + постнатальный). Прогностическим фактором синдрома внезапной детской смерти они не являются. Если мониторинг частоты дыхания и сердечных сокращений возможен в домашних условиях, недоношенных новорожденных выписывают. В отсутствие значительных эпизодов апноэ прекращение мониторинга в возрасте 44–45 нед. опасности не представляет.

Литература

- Arad-Cohen N., Cohen A., Tirosh E. The relationship between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr* 2000; 137: 321.
- Danall R. A., Kathwinkel J., Nattie C. et al. Margin of safety for discharge after apnea in preterm infants. *Pediatrics* 1997; 100: 795.
- Eichenwald E. C., Aina A., Stark A. R. Apnea frequently persists beyond terra gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. *Pediatrics* 1997; 100: 354.
- Eichenwald E. C., Blackwell M., Lloyd J. S. et al. Inter-neonatal intensive care unit variation in discharge timing: Influence of apnea and feeding management *Pediatrics* 2001; 108: 928.
- Kimball A. L., Carlton D. P. Gastroesophageal reflux medications in the treatment of apnea in premature infants. *J Pediatr* 2001; 138: 355.
- Martin R. J., Miller M. J., Carlo W. A. Pathogenesis of apnea in preterm infants. *J Pediatr* 1986; 109: 733.
- Peter C. S., Sprodowski N., Bohnhorst B. et al. Gastroesophageal reflux and apnea prematurity: No temporal relationship. *Pediatrics* 2002; 109: 8–11.
- Ramanathan R., Corwin M. J., Hunt C. E. et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: Comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA* 2001; 285: 2199.
- Ranganathan D., Wall S., Khosnood B. et al. Racial differences in respiratory-related neonatal mortality among very low birth weight infants. *J Pediatr* 2000; 136: 454.
- Sreenan C., Lemke R. P., Hudson-Mason A. et al. High-flow nasal management of apnea of prematurity: A comparison with conventional nasal cannulae in the continuous positive airway pressure. *Pediatrics* 2001; 107: 1081.
- Steinhorn D. M., Green T. P. The treatment of acute respiratory failure in children: A historical examination of landmark advances. *J Pediatr* 2001; 139: 604.
- Sychowski S. P., Dodd E., Thomas P. et al. Home apnea monitor use in preterm infants discharged from newborn intensive care units. *J Pediatr* 2001; 139: 245–8.
- Tauman R., Sivan Y. Duration of home monitoring for infants discharged with apnea of prematurity. *Biol Neonate* 2000; 78: 168.

41.3. БОЛЕЗНЬ ГИАЛИНОВЫХ МЕМБРАН (РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ)

Распространенность. Болезнь гиалиновых мембран наблюдается главным образом у недоношенных. Ее частота обратно пропорциональна массе тела при рождении и гестационному возрасту. У детей, рожденных до 28 нед. беременности, она составляет 60–80%, в 32–36 нед. — 15–30%, после

37 нед. — около 5%. У доношенных новорожденных она встречается очень редко. Особенно предрасположены к ней дети от матерей с сахарным диабетом, рожденные до 37 нед. беременности, дети от многоплодной беременности. Предрасполагающими факторами являются также кесарево сечение, стремительные роды, интранатальная асфиксия, охлаждение, болезнь гиалиновых мембран у ребенка от предшествующих родов. Наиболее высокая заболеваемость отмечается у недоношенных мальчиков белой расы. Относительно низкая частота болезни гиалиновых мембран отмечается у детей от беременности на фоне гипертонической болезни, артериальной гипертензии, связанной с гестозом, и опиатной наркомании, при дородовом излитии вод, антенатальном применении кортикостероидов.

Этиология и патогенез. Первопричиной болезни гиалиновых мембран является дефицит сурфактанта (снижение образования и секреции). Отсутствие в легких сурфактанта приводит к повышению поверхностного натяжения, образованию ателектазов и отсутствию ФОЕ. Основные компоненты сурфактанта — дипальмитоилфосфатидилхолин (лецитин), фосфатидилглицерол, апопротеины (белки сурфактанта SP-A, -B, -C, -D) и холестерин (рис. 41.1). С увеличением гестационного возраста возрастает синтез фосфолипидов и их запас в альвеолоцитах II типа (рис. 41.2). Эти поверхностно-активные вещества, попадая в альвеолы, снижают поверхностное натяжение в них и препятствуют их полному спадению в конце выдоха. Однако синтез и выделение в альвеолы сурфактанта у недоношенных недостаточны для внеутробного существования. В гомогенатах легких плода сурфактант в высоких концентрациях присутствует уже с 20 нед. беременности, но поверхности альвеол он в этот период не достигает. В околоплодных водах он появляется в 28–32 нед. беременности, а уровня, характерного для доношенных новорожденных, достигает после 35 нед. Изредка встречается наследственный дефицит сурфактанта, обусловленный аномалиями генов, кодирующих его белки. Он проявляется семейными случаями тяжелой болезни гиалиновых мембран, нередко приводящей к летальному исходу.

Синтез сурфактанта частично зависит от рН, температуры тела и перфузии легких. Асфиксия, гипоксемия, ишемия легких, особенно в сочетании с гиповолемией, шоком и охлаждением, подавля-



Рис. 41.1. Состав сурфактанта, полученного путем промывания альвеол. Количественные соотношения различных компонентов аналогичны таковым в сурфактанте зрелых легких млекопитающих (*Jobe A. H. Fetal lung development, tests for maturation, induction of maturation, and treatment.* In: *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*, 3rd ed. / R. K. Creasy, R. Resnik (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1994)

ет его. Повреждение альвеолярного эпителия высокими концентрациями кислорода и ИВЛ ведет к дальнейшему снижению синтеза сурфактанта.

Альвеолярные ателектазы, образование гиалиновых мембран и интерстициальный отек уменьшают податливость легких. Это делает необходимым для растяжения альвеол и мелких разветвлений бронхов сравнительно высокое давление. При опускании диафрагмы, когда внутригрудное давление становится отрицательным, нижняя часть грудной стенки втягивается, что ограничивает давление на вдохе и способствует образованию ателектазов. Очень податливая грудная клетка недоношенных детей в меньшей степени, чем у доношенных, способна противостоять естественной тенденции легких к спадению. На выдохе объем грудной клетки и легких приближается к остаточному объему, возникают ателектазы.

Недостаточный синтез и выделение сурфактанта в сочетании с малым объемом ацинусов и податливостью грудной клетки приводят к образованию ателектазов, т. е. сохранению перфузии альвеол в отсутствие вентиляции, и, соответственно, к гипоксии; низкая податливость легких, малый дыхательный объем, увеличение физиологического мертвого пространства и работы дыхания, недо-

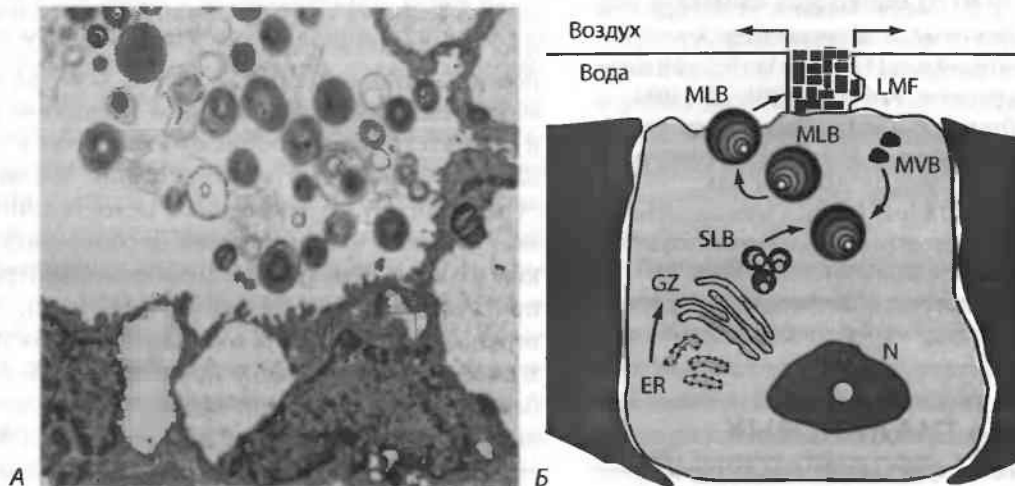


Рис. 41.2. (А) Легкое плода крысы при малом увеличении (гестационный возраст 20 дней, продолжительность беременности у крыс 22 дня). Развивающиеся альвеолоциты II типа, отложения гликогена (бледные участки), секретирующие ламеллярные тела, тубулярный миелин (Фото любезно представлено *Mary Williams, M. D., University of California, San Francisco.*). (Б) Возможный путь транспорта, секреции и обратного захвата сурфактанта (*Hansen T., Corbet A. Lung development and function.* In: *Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn*, 6th ed. / H. W. Taeusch, R. A. Ballard, M. A. Avery (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1991):

MLB — зрелое ламеллярное тело; LMF — миелиновая решетка (тубулярное миелиновое образование); MVB — мультивезикулярное тело; SLB — мелкое пластинчатое тело; GZ — пластинчатый комплекс (зона Гольджи); ER — эндоплазматический ретикулум; N — ядро

статочная альвеолярная вентиляция — к гиперкапнии. Совместное действие гиперкапнии, гипоксии и ацидоза вызывает спазм артерий легких с увеличением сброса крови справа налево через овальное окно и артериальный проток и внутрилегочного шунтирования. Вследствие уменьшения легочного кровотока и ишемического повреждения синтезирующих сурфактант альвеолоцитов и сосудистого русла образуется белковый экссудат на поверхности альвеол (рис. 41.3).

Патоморфология. Легкие выглядят пурпурно-красными и по консистенции напоминают печень. При гистологическом исследовании обнаруживаются обширные ателектазы, полнокровие легочных капилляров и переполнение лимфатических капилляров. Значительная часть альвеолярных ходов,

альвеол и респираторных бронхиол выстлана ацидофильными мембранами, гомогенными или зернистыми. Иногда имеются амниотический детрит и кровоизлияния в альвеолах и интерстициальная эмфизема. Последняя может быть значительной в связи с ИВЛ. Если смерть наступила ранее 6–8 ч после рождения, характерной гистологической картины может не быть.

Клинические проявления. Клиническая картина обычно развивается в первые минуты жизни, хотя у относительно более зрелых детей может проявиться одышкой с частотой дыхания 60 в минуту и более лишь через несколько часов. Позднее появление тахипноэ затрудняет дифференциальную диагностику. Нередко сразу после рождения требуются реанимационные мероприя-

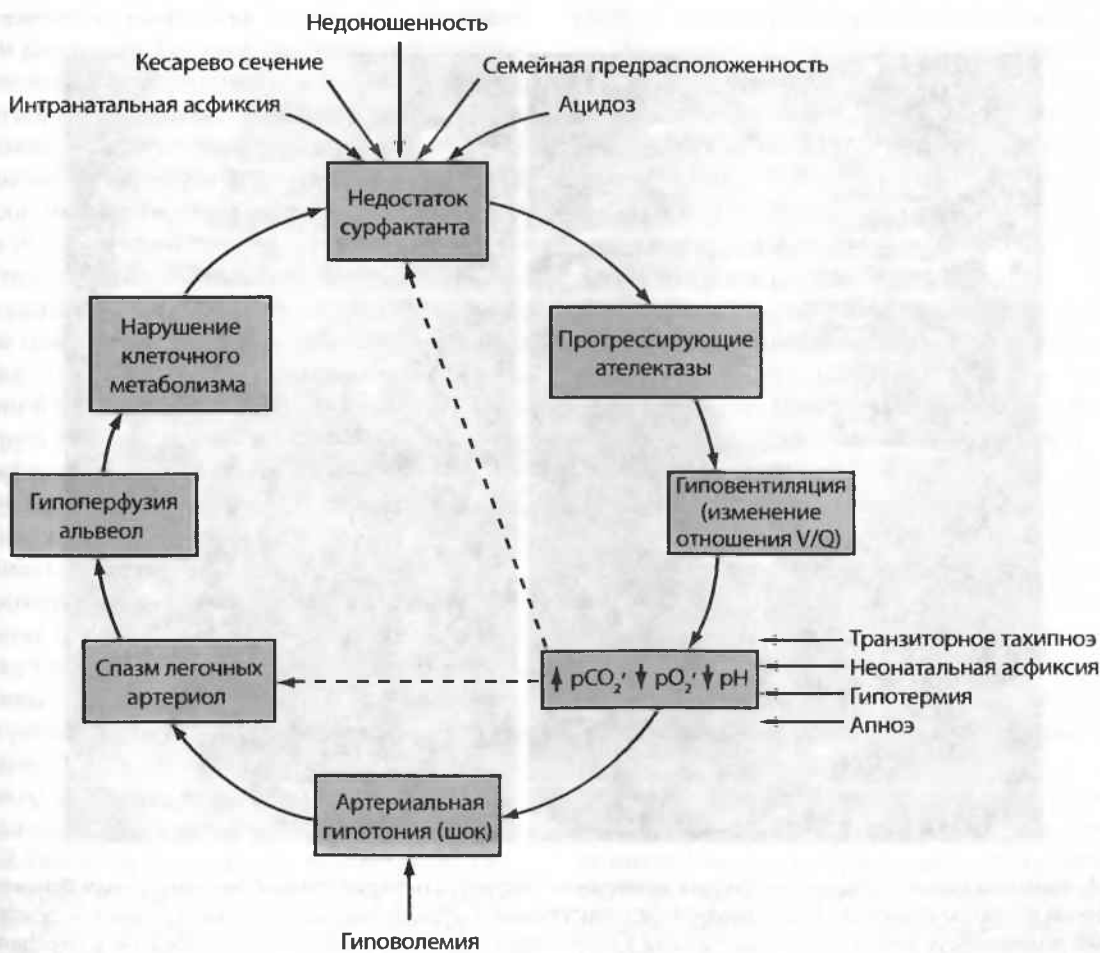


Рис. 41.3. Патогенетические факторы болезни гиалиновых мембран. Порочный круг, поддерживающий гипоксию и легочную недостаточность (Farrell P, Zachman R. In: Fetal and Maternal Medicine / E. J. Quilligan, N. Kretchmer (eds.). — New York: John Wiley & Sons, 1980; печатается с разрешения John Wiley & Sons, Inc.)

тия в связи с интранатальной асфиксией или тяжелой дыхательной недостаточностью с первых минут жизни (в частности, у детей с массой тела при рождении < 1000 г). Характерны тахипноэ, стонущее дыхание, часто слышное на расстоянии, втяжение межреберий и подреберий, раздувание крыльев носа, нарастающий цианоз. Последний нередко рефрактерен к ингаляции кислорода. При аускультации дыхание нормально или ослаблено и имеет грубый бронхиальный характер. На глубоком вдохе выслушиваются нежные крепитирующие хрипы, особенно в задненижних отделах легких. Без лечения цианоз и одышка быстро нарастают, АД падает, нарастает ацидоз. На фоне цианоза усиливается бледность. В далеко зашедших случаях стонущий характер дыхания уменьшается или исчезает. Аритмия дыхания и эпизоды

апноэ — тревожный симптом, свидетельствующий об утомлении дыхательных мышц и необходимости незамедлительного перевода на ИВЛ. Этим симптомам сопутствуют смешанный ацидоз, отеки, парез кишечника и олигурия. При катастрофическом течении быстро наступает дыхательная недостаточность. В большинстве случаев, менее тяжелых, состояние ухудшается на протяжении первых 3 сут жизни, затем постепенно наступает улучшение. Первыми его признаками бывает увеличение диуреза и снижение необходимой для адекватной оксигенации концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе. В 1-е сутки жизни летальные исходы редки. Обычно смерть наступает на 2–7-е сутки в связи с интерстициальной эмфиземой или пневмотораксом, кровоизлиянием в легкие или желудочки головного мозга. Поздние (спустя несколько не-

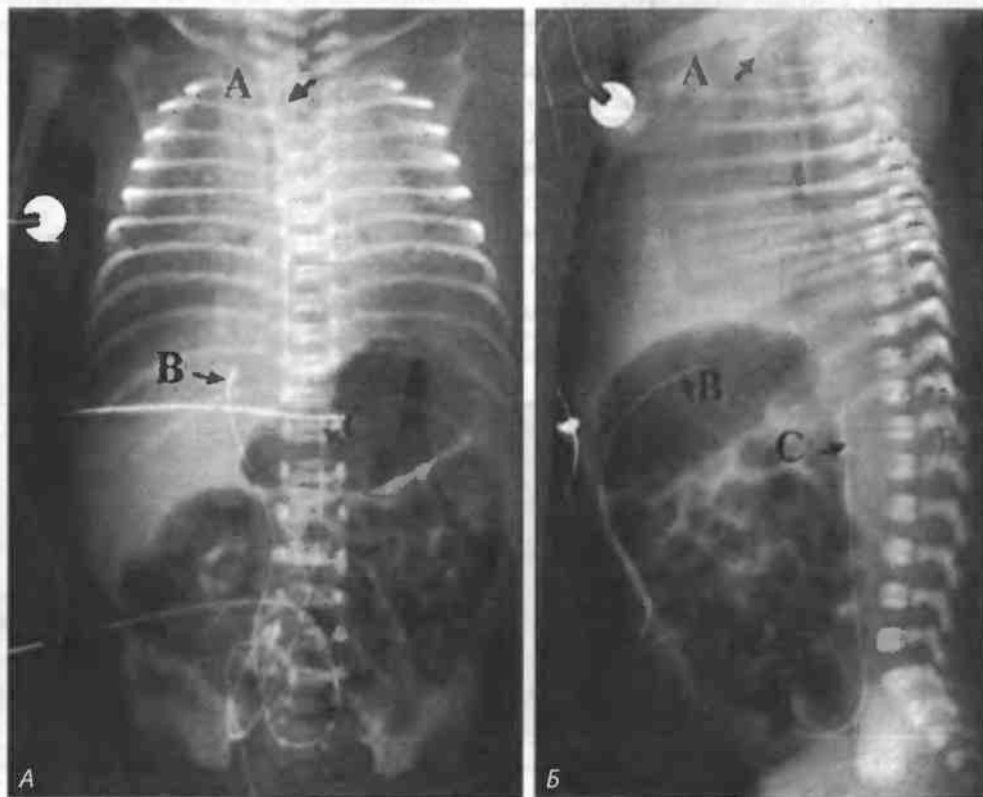


Рис. 41.4. Рентгенограмма болезни гиалиновых мембран — зернистость паренхимы легких, воздушная бронхограмма, наполненный воздухом пищевод. Переднезадняя рентгенограмма в прямой проекции и рентгенограмма в боковой проекции дают возможность отличить катетер, стоящий в пупочной артерии от стоящего в пупочной вене, и определить глубину введения последнего. На рентгенограмме в боковой проекции катетер стоит в пупочной вене и достигает воротной системы печени (Фото любезно предоставлены Walter E. Beidon, Babies Hospital, New York City.):

А — эндотрахеальная трубка; Б — катетер в пупочной вене в места слияния пупочной вены, венозного протока и воротной вены;
В — катетер в пупочной артерии, проведенный в аорту до уровня T_{xii}

дель или месяцев) летальные исходы при тяжелой болезни гиалиновых мембран обусловлены БЛД вследствие тяжелой болезни гиалиновых мембран, потребовавшей длительной ИВЛ.

Диагностика. Диагноз ставится на основании рентгенографии грудной клетки, показателей газов артериальной крови и кислотно-основного состояния. Рентгенологическая картина характерна, но не патогномична. Имеется нежная сетчатая зернистость паренхимы и воздушная бронхограмма. Она раньше появляется и более выражена в левой нижней доле благодаря наложению на тень сердца (рис. 41.4). В ранний период рентгенологических изменений может не быть, так как характерная рентгенологическая картина развивается к 6–12 ч жизни. Кроме того, она зависит от фазы дыхания и от того, находится ли больной на ИВЛ с ПДКВ или дышит самостоятельно под постоянным положительным давлением. По этим причинам рентгенологические данные мало соответствуют клиническим. Лабораторные показатели в начале указывают на гипоксемию. Позднее к прогрессирующей гипоксемии присоединяются гиперкапния и выраженный в той или иной степени метаболический ацидоз.

При *дифференциальной диагностике* ранний сепсис по клинической картине неотличим от болезни гиалиновых мембран. Рентгенологическая картина при врожденной пневмонии может быть такой же, как при болезни гиалиновых мембран. На ранний сепсис указывает выделение стрептококка группы В из влагиалища матери, обнаружение бактерий в окрашенных по Граму мазках аспирата из желудка и трахеи или в мазке лейкоцитарного слоя гепаринизированной венозной крови. В дифференциальный диагноз входят также цианотические врожденные пороки сердца (например, полный аномальный дренаж легочных вен), стойкая легочная гипертензия, аспирационный синдром, спонтанный пневмоторакс, плевральный выпот, пороки развития легких (кистозно-аденоматозная мальформация, лимфангиэктазия легких, диафрагмальная грыжа, врожденная долевая эмфизема), но они отличаются по рентгенологической картине.

Врожденные альвеолярные протеинозы (например, врожденный дефицит белка В сурфактанта) — редкие наследственные заболевания, которые проявляются тяжелой, часто смертельной болезнью гиалиновых мембран, не только у недоношенных, но и у доношенных новорожденных (см. т. 4, гл. 490).

Профилактика. Основное средство — предупреждение недоношенности. Следует избегать неоправданного и несвоевременного кесарева сечения, адекватно оценивать факторы риска во время беременности и родов, прогнозировать незрелость легких и использовать средства, ускоряющие их созревание (см. гл. 36). Выбор оптимального времени родоразрешения путем кесарева сечения или стимуляции родовой деятельности на основании УЗ-определения бипариетального размера головы плода и концентрации лецитина в околоплодных водах и отношения лецитин/сфингомиелин (при сахарном диабете особенно важно определять концентрацию фосфатидилглицерола) снижает риск незрелости легких. Мониторинг состояния плода анте- и интранатально снижает риск интранатальной асфиксии, что, в свою очередь, уменьшает частоту и тяжесть болезни гиалиновых мембран.

При родах в срок 24–34 нед. беременности введение женщине за 48 ч до родоразрешения *бетаметазона* значительно снижает частоту болезни гиалиновых мембран и летальность от нее. При вероятности преждевременных родов в течение ближайшей недели при сроке беременности 24–34 нед. кортикостероиды следует вводить во всех случаях. Даже если роды произойдут на несколько дней или недель позже, однократного применения бетаметазона достаточно. Пренатальная глюкокортикоидная терапия уменьшает тяжесть болезни гиалиновых мембран и частоту других патологических состояний, свойственных недоношенности — внутрижелудочковых кровоизлияний, открытого артериального протока, пневмоторакса, некротического энтероколита, не влияя при этом на рост плода, механику дыхания, рост легких и заболеваемость инфекциями. Пренатальная кортикостероидная терапия усиливает эффективность постнатального применения экзогенного сурфактанта. Пренатальное применение дексаметазона сопровождается более высокой частотой перивентрикулярной лейкомаляции, чем бетаметазона.

Эндотрахеальное введение *сурфактанта* при дыхательном расстройстве у недоношенного сразу после рождения (профилактически) или в первые часы жизни (в качестве экстренной терапии) снижает при болезни гиалиновых мембран частоту пневмоторакса и интерстициальной эмфиземы и летальность, но не влияет на частоту БЛД.

Лечение. Прежде всего следует устранить неадекватность газообмена, так как метаболический

ацидоз и артериальная гипотония являются ее последствиями. Своевременно начатое поддержание жизненно важных функций у детей с низкой массой тела при рождении, в частности устранение ацидоза, гипоксии, артериальной гипотонии (см. гл. 38) и гипотермии, облегчает течение болезни гиалиновых мембран. Необходим частый и тщательный контроль ЧСС и дыхания, P_{aO_2} , P_{aCO_2} , рН, уровня бикарбоната, электролитов, глюкозы, гематокрита, АД и температуры тела. Для этого ставят катетер в пупочную артерию. Поскольку болезнь гиалиновых мембран в большинстве случаев имеет благоприятный исход, цель лечения — предупредить необратимые изменения и ятрогенные осложнения. Лечение проводят в условиях хорошо оснащенного и имеющего квалифицированный персонал отделения интенсивной терапии новорожденных.

Все манипуляции у детей с низкой массой тела при рождении должны быть щадящими и причинять как можно меньше неприятных ощущений. Во избежание охлаждения и для снижения потребности в кислороде ребенка помещают в кувез или под инфракрасный нагреватель. Необходимо поддерживать температуру тела $36,5\text{--}37,0\text{ }^\circ\text{C}$ (см. гл. 37 и 38). Возмещение потребности в жидкости и питательных веществах проводится внутривенно. В первые сутки жизни 10% раствор глюкозы в периферические вены вводят в объеме $65\text{--}75\text{ мл/кг}$. В дальнейшем постепенно добавляют электролиты и увеличивают объем инфузии. Перегрузка жидкостью приводит к открытию артериального протока и БЛД.

Ингаляцию подогретого увлажненного кислорода проводят в той концентрации, которая необходима для поддержания P_{aO_2} на уровне $55\text{--}70\text{ мм рт. ст.}$ (насыщение гемоглобина кислородом $> 90\%$), обеспечивающем нормальную оксигенацию тканей и позволяющем избежать токсического действия кислорода. Если при концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе 60% поддерживать P_{aO_2} выше 50 мм рт. ст. не удается, показан перевод ребенка на самостоятельное дыхание под постоянным положительным давлением (СРАР) $6\text{--}10\text{ см вод. ст.}$ через носовые канюли, которое в большинстве случаев быстро повышает P_{aO_2} , так как препятствует обусловленному дефицитом сурфактанта спадению альвеол, увеличивает ФОЕ и улучшает альвеолярный газообмен. Потребность в постоянном положительном давлении в возрасте около 3 сут резко снижается, и вскоре от него удается

отказаться. Если при самостоятельном дыхании под постоянным положительным давлением при концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе поддерживать P_{aO_2} выше 50 мм рт. ст. не удастся, необходима ИВЛ.

ИВЛ показана при тяжелой болезни гиалиновых мембран и в случаях, когда ее осложнения приводят к остановке дыхания. В число показаний входят: 1) рН артериальной крови ниже $7,2$; 2) P_{aCO_2} 60 мм рт. ст. и выше; 3) P_{aO_2} 50 мм рт. ст. и ниже при концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе $70\text{--}100\%$ и постоянном положительном давлении $8\text{--}10\text{ см вод. ст.}$ или 4) остановка дыхания. У новорожденных наиболее широко используется ИВЛ с пассивным выдохом посредством респираторов с переключением по времени, ограничением давления и постоянным потоком. Другие распространенные методы — синхронизированная перемежающаяся принудительная ИВЛ, при которой респиратор включает подачу газовой смеси в заданном объеме синхронно с самостоятельным дыханием, ИВЛ с поддерживающим давлением, при которой пусковым моментом для создания заданного положительного давления является каждая попытка вдоха и ИВЛ с гарантированным объемом (смешанный метод с заданным дыхательным объемом и ограниченным давлением), а также ИВЛ с ПДКВ (см. т. 2, 122.4).

ИВЛ должна обеспечивать адекватную оксигенацию и выведение углекислого газа без баротравмы и токсического действия кислорода. Наименьшему риску гипоксии и ацидоза, с одной стороны, и побочного действия ИВЛ — с другой, соответствуют P_{aO_2} $5\text{--}70\text{ мм рт. ст.}$, P_{aCO_2} $45\text{--}55\text{ мм рт. ст.}$ и рН артериальной крови $7,25\text{--}7,35$. Оксигенация улучшается при повышении фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (F_{iO_2}) или среднего давления в дыхательных путях. Последнее можно повысить путем увеличения максимального давления на вдохе, скорости потока, отношения продолжительности вдоха и выдоха или создания ПДКВ. Однако чрезмерное ПДКВ затрудняет венозный возврат и тем самым уменьшает сердечный выброс, что ведет к ухудшению оксигенации, несмотря на повышение P_{aO_2} . Эффективен и безопасен в большинстве случаев уровень $4\text{--}6\text{ см вод. ст.}$ Удаление углекислого газа достигается путем повышения максимального давления на вдохе (дыхательного объема) и частоты вдохов. Нередко при ИВЛ новорожденным требуются седативные и обезболиваю-

щие препараты (бензодиазепины и наркотические анальгетики — морфин, фентанил).

Высокочастотная ИВЛ при тяжелых поражениях легких сопряжена с меньшей их травматизацией и создает лучшие условия газообмена. Желаемый минутный объем вентиляции обеспечивается очень высокой частотой вдохов (300–1200 в минуту — 5–20 Гц) при малом их объеме. Высокочастотная ИВЛ улучшает удаление углекислого газа и оксигенацию при относительно низком среднем давлении в дыхательных путях при тяжелой болезни гиалиновых мембран, когда ИВЛ обычными методами оказывается неэффективной или имеются такие осложнения, как интерстициальная эмфизема и массивный пневмоторакс, а также при пневмонии, вызванной аспирацией мекония. Струйная высокочастотная вентиляция, особенно при недостаточном увлажнении кислорода или на фоне артериальной гипотонии, сопряжена с опасностью некроза трахеи. Высокочастотная осцилляционная вентиляция, по некоторым данным, повышает риск интерстициальной эмфиземы и пневмоторакса, внутрижелудочковых кровоизлияний и перивентрикулярной лейкомаляции. Оба метода могут осложняться образованием воздушных полостей за счет клапанного механизма. Высокочастотная осцилляционная ИВЛ даже в сочетании с применением сурфактанта не снижает частоты последующей БЛД. Осложнения эндотрахеальной интубации (закупорка интубационной трубки), экстубации (гранулема и стеноз подскладочного пространства) и ИВЛ (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема, уменьшение сердечного выброса) при выполнении опытным врачом достаточно редки.

Многочисленное эндотрахеальное введение экзогенного сурфактанта детям с низкой массой тела при рождении, которым потребовалась ИВЛ (*экстренная терапия*) с концентрацией кислорода во вдыхаемом воздухе 30%, резко снизило при болезни гиалиновых мембран летальность и частоту пневмоторакса и интерстициальной эмфиземы, но не повлияло на частоту БЛД. Оно сразу улучшает альвеолярно-артериальный градиент кислорода, позволяет снизить среднее давление в дыхательных путях, повышает податливость легких и рентгенологическую картину. Ряд препаратов сурфактанта, как синтетических, так и полученных из легких животных, изучен и вошел в практику. К синтетическим относится экзосурф, к имеющим естественное происхождение — сурванта (бычий),

инфасурф (телячий), курсурф (свиной). В профилактике и лечении болезни гиалиновых мембран естественный сурфактант показал несколько большую эффективность, чем синтетический, по-видимому, благодаря присутствию в нем сопутствующих сурфактанту белков. Естественные препараты сурфактанта быстрее оказывают действие, более значительно снижают летальность и частоту пневмоторакса и интерстициальной эмфиземы. Определение зрелости легких сразу после рождения путем исследования трахеального секрета позволяет, в случае необходимости, ввести сурфактант на протяжении первого ч жизни и, в то же время, избежать его неоправданного применения.

Экстренную терапию сурфактантом начинают в первые сутки жизни как можно раньше. Сурфактант вводят в эндотрахеальную трубку 2–4 раза (в зависимости от типа препарата) с интервалом 6–12 ч. Водить экзогенный сурфактант должен опытный реаниматолог-неонатолог, хорошо владеющий методами легочной реанимации и ИВЛ, имеющий опыт длительного ее проведения у недоношенных, квалифицированных помощников в лице среднего медицинского персонала и условия для контроля действия препарата — рентгенографии, определения газов артериальной крови, пульсоксиметрии. Применение сурфактанта и реакция на него тщательно документируются. Возможные его осложнения включают преходящие гипоксию и снижение АД, закупорку эндотрахеальной трубки, легочное кровотечение.

Ингаляция оксида азота улучшает оксигенацию, но в целом на прогноз болезни гиалиновых мембран не влияет.

Перевод с ИВЛ на самостоятельное дыхание проводится по-разному, в зависимости от метода ИВЛ и типа респиратора. В большинстве случаев после экстубации ребенка на некоторое время переводят на самостоятельное дыхание под постоянным положительным давлением через носовые канюли. Это позволяет избежать образования ателектазов и гипоксии.

Респираторный ацидоз устраняется кратковременной или длительной ИВЛ. Введение натрия бикарбоната при тяжелом респираторном ацидозе и гипоксии усугубляет гиперкапнию.

Метаболический ацидоз как следствие перинатальной гипоксии и шока часто встречается в практике реанимации новорожденных (см. гл. 40). Для его коррекции натрия бикарбонат в дозе

1–2 мэкв/кг вводят за 15–20 мин в периферическую или пупочную вену с последующим определением кислотно-основного состояния через 30 мин. Через несколько часов его можно ввести повторно. При реанимационных мероприятиях натрия бикарбонат часто вводят через катетер в пупочную вену. Проявления побочного действия бикарбоната натрия включают некроз кожи при введении раствора мимо вены, повышение осмолальности плазмы, гипернатриемию, гипокальциемию, гипокалиемию, повреждение печени при быстром введении раствора в катетер, поставленный в пупочную вену и достигающий воротной системы печени.

Мониторинг АД с помощью катетера в пупочной или периферической артерии или осциллометрическим методом показан при шоке на протяжении первого часа жизни, после интранатальной асфиксии, в частности, у недоношенных и при тяжелых дыхательных расстройствах (см. рис. 34.2). Шок сопровождается высокой летальностью и часто осложняется стойкими изменениями ЦНС. Помощь при нем заключается в осторожном восполнении ОЦК кристаллоидными растворами и раннем применении вазопрессорных средств (обычно дофамина). В ряде случаев благоприятное действие оказывают кортикостероиды (см. гл. 38).

Важное, а при ИВЛ критическое значение имеет контроль P_{aO_2} , P_{aCO_2} и pH. Кровь для определения этих показателей берут из пупочной или периферической артерии. Можно контролировать оксигенацию тканей с помощью чрескожных электродов или насыщение гемоглобина кислородом с помощью пульсоксиметрии. Ценность определения P_{O_2} в капиллярной крови невелика, более информативно определение в ней P_{CO_2} и pH. Для взятия крови в пупочную артерию ставят рентгеноконтрастный катетер, правильность положения которого проверяют путем рентгенографии (рис. 41.4). Конец катетера должен находиться непосредственно над бифуркацией аорты (на уровне $L_{III}-I_V$) или чревным стволом ($Th_{VI}-Th_X$). Из периферических артерий для катетеризации чаще всего используют лучевую или заднюю большеберцовую. Постановка артериального катетера и уход за ним требует от медицинского персонала высокой квалификации. Катетер извлекают, как только в нем отпадет необходимость — обычно после стабилизации P_{aO_2} и уменьшения фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси ниже 40%.

Поскольку отличить болезнь гиалиновых мембран от бактериальной инфекции (вызванной стрептококками группы В и другими возбудителями) невозможно, до получения результатов посева крови назначают антибактериальные препараты. Рекомендуется бензилпенициллин или ампициллин в сочетании с канамицином или гентамицином, но предпочтительно в выборе препарата руководствоваться чувствительностью больничной микрофлоры лечебного учреждения.

Осложнения болезни гиалиновых мембран и интенсивной терапии. Наиболее тяжелые осложнения эндотрахеальной интубации — асфиксия вследствие закупорки трубки, остановка сердца во время интубации или аспирации содержимого трахеи, стеноз подскладочного пространства, менее опасные — кровотечение вследствие травмы, псевдодивертикул задней стенки трахеи, затруднения при экстубации, требующие трахеостомии, изъязвление ноздри вследствие давления трубки при назотрахеальной интубации, стойкое сужение ноздри после нее вследствие инфекционного или неинфекционного воспаления и гибели тканей с последующим образованием рубца, изъязвление нёба, отрыв голосовой связки, язва гортани, папиллома голосовой связки, стойкая охриплость голоса, стридор, отек гортани.

Избежать осложнений позволяет проведение интубации опытным врачом, тщательный уход за эндотрахеальной трубкой, применение трубки с наименьшим из возможных диаметров, что уменьшает местную ишемию тканей и снижает риск их некроза, отказ от частой смены трубки, ее смещения и частой и энергичной аспирации слизи из нее, профилактика инфекции путем тщательного соблюдения асептики и частой стерилизации всей дыхательной аппаратуры, высокая квалификация всего персонала, участвующего в интубации и проведении ИВЛ.

Осложнения катетеризации пупочной артерии включают эмболию сосудов, тромбоз, спазм и перфорацию артерии, некроз внутренних органов в результате ишемии или химического повреждения, инфекцию, кровотечение в результате повреждения сосуда, нарушение кровообращения нижних конечностей с последующей гангреной. Хотя, по опубликованным данным аутопсий, частота тромботических осложнений колеблется в пределах 1–23%, аортография выявляет сгусток в конце катетера или около него в 95% случаев. Для

определения тромбоза используют и УЗИ аорты. В целом частота серьезных осложнений катетеризации пупочной артерии составляет, вероятно, от 2 до 6%.

Во время постановки катетера в пупочную артерию иногда возникает преходящее побледнение нижних конечностей. Оно обычно обусловлено рефлекторным спазмом артерий. Чтобы избежать его, особенно у детей с очень низкой массой тела при рождении, пользуются катетером наименьшего из возможных диаметра. При появлении побледнения катетер немедленно извлекают и используют для катетеризации другую артерию. Если спазм не проходит, применяют нитроглицерин местно — в проекции бедренной артерии — или согревают другую ногу. Катетеризация с целью взятия крови лучевой артерии связана с теми же опасностями. Осложнения ее лечат теми же методами, что и осложнения катетеризации пупочной артерии. Перемежающийся или стойкий спазм иногда уступает местному применению нитроглицерина или локальной инфузии толазолина (1–2 мг в артерию на протяжении 5 мин). Случайное продвижение катетера в мелкую артерию может в результате полной ее закупорки или нераспознанного местного спазма привести к некрозу области, кровоснабжаемой ею, или всего органа. Чтобы избежать этого, катетер при отсутствии тока крови из него немедленно извлекают.

Значительное кровотечение после извлечения катетера бывает редко. Тромбы в артерии или в катетере реже возникают при использовании катетера с гладким концом и отверстием только на нем. Катетер перед установкой промывают небольшим количеством солевого раствора с гепарином или добавляют последний к инфузионному раствору из расчета 1–5 ед./мл. Вероятность окклюзии артерии снижается, если при первых признаках тромбоза (ослабление пульсации артерии, исчезновение дикротического зубца) катетер извлекают. Большинство врачей предпочитают установку катетера для взятия крови в пупочную артерию и оставление его заполненным солевым раствором гепарина между извлечениями крови. Изредка катетеризация пупочной артерии у новорожденного спустя несколько дней или недель осложняется *реноваскулярной гипертензией*.

Катетеризация пупочной вены сопряжена с теми же опасностями, что и пупочной артерии. Кроме того, при проникновении катетера в правое

предсердие возможна перфорация сердца и тампонада перикарда, тромбоз воротной вены, в частности осложняющий омфалит, влечет за собой портальную гипертензию.

Другое ятрогенное осложнение болезни гиалиновых мембран — **утечка воздуха вне легких** (пневмоторакс, интерстициальная эмфизема) (см. п. 41.8).

В некоторых случаях болезни гиалиновых мембран имеется клинически значимый сброс крови через **открытый артериальный проток**, закрытие которого задерживается из-за гипоксии, ацидоза, легочной гипертензии вследствие сосудистого спазма, системной артериальной гипотонии, местного выброса простагландинов, вызывающих расширение протока. Выявлена связь между надпочечниковой недостаточностью в первые дни жизни, задержкой закрытия артериального протока, воспалением дыхательных путей и возникновением БЛД. Сначала сброс крови через артериальный проток идет в обоих направлениях или справа налево. По мере разрешения болезни гиалиновых мембран сосудистое сопротивление в легких снижается, сброс крови приобретает направление слева направо. Это ведет к объемной перегрузке левого желудочка и отеку легких.

Клиническая картина открытого артериального протока:

- 1) повторные эпизоды апноэ, несмотря на разрешение болезни гиалиновых мембран;
- 2) усиление верхушечного толчка, скачущий пульс, высокое пульсовое давление, систолический или систолодиастолический шум;
- 3) гиперкапния;
- 4) необходимость непрерывного повышения концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе для достижения достаточной оксигенации;
- 5) увеличение сердца и усиление легочного рисунка на рентгенограмме;
- 6) гепатомегалия.

Диагноз подтверждается визуализацией артериального протока при ЭхоКГ и сброса крови слева направо при доплеровском исследовании. Во многих случаях эффективно консервативное лечение, в том числе назначение диуретиков и ограничение жидкости. Если проток не закрывается спонтанно и состояние больного ухудшается, несмотря на консервативное лечение, включающее кардиотонические препараты, закрытие протока индуцируют путем подавления синтеза простагландинов

индометацином (по 0,2 мг/кг внутривенно 3 раза с интервалом 12–24 ч, при необходимости курс повторяют). Профилактическое применение малых доз индометацина снижает частоту внутрижелудочковых кровоизлияний и открытого артериального протока и увеличивает частоту стойкого закрытия последнего, но на отдаленный прогноз не влияет. Индометацин противопоказан при тромбоцитопении (< 50 000 в 1 мкл), коагулопатиях, олигурии (диурезе < 1 мл/кг/ч), некротическом энтероколите, повышении уровня креатинина (> 1,8 мг%). Ибупрофен (начальная доза 10 мг/кг, далее с интервалом 24 ч по 5 мг/кг 2 раза) не менее активен, чем индометацин, но в отличие от него не уменьшает кровоток в головном мозге, почках и брыжеечных сосудах и реже вызывает легочную гипертензию. Хирургическое закрытие протока показано в отсутствие эффекта 1–2 курсов индометацина или ибупрофена при стойкой сердечной недостаточности и невозможности перевода на самостоятельное дыхание.

Бронхолегочная дисплазия развивается вследствие повреждения легких при ИВЛ и токсического действия кислорода. Она впервые описана в 1967 г. в Норвегии и до введения в практику антенатальной кортикостероидной терапии и экзогенного сурфактанта наблюдалась у недоношен-

ных детей с относительно большой массой тела при рождении после длительной ИВЛ с высокой концентрацией кислорода. В настоящее время она поражает в основном детей с экстремально низкой массой тела при рождении (< 1000 г). При рождении у многих из них поражения легких нет или оно минимально и прогрессирует позднее.

При гистологическом исследовании легких у этих детей, как правило, обнаруживаются слабые альвеоляризация и развитие междольковых перегородок в отсутствие выраженных изменений дыхательных путей, что свидетельствует о задержке развития легких. Поражение легких обусловлено взаимодействием целого ряда факторов. Болезнь гиалиновых мембран сопровождается прогрессирующим спадением альвеол. Повреждению легких способствуют ателектазы вследствие неадекватной ИВЛ с ПДКВ, увеличение объема легких при ИВЛ с участками перерастяжения (объемная травма). Кроме того, кислород оказывает токсическое действие вследствие образования свободных радикалов, которые не метаболизируются незрелыми антиоксидантными системами новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении. Механическая травма при ИВЛ и токсическое поражение кислородом незрелых легких нарушают развитие альвеол и сосудов. Повреждение лег-

Таблица 41.2

Диагностические критерии тяжести БЛД

	Гестационный возраст	
	< 32 нед.	> 32 нед.
Момент оценки	36 нед. послезачаточного возраста или момент выписки из стационара (если она произошла раньше). Использование концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе > 21 % по крайней мере 28 дней +	Постнатальный возраст > 28, но < 56 дней или момент выписки из стационара, если она произошла раньше. Использование концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе > 21 % по крайней мере 28 дней +
Легкая БЛД	Отсутствие потребности в дотации кислорода к 36 нед. послезачаточного возраста или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше	Отсутствие потребности в дотации кислорода к постнатальному возрасту 56 дней или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше
Среднетяжелая БЛД	Потребность в концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе* < 30 % к 36 нед. послезачаточного возраста или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше	Потребность в концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе* < 30 % к постнатальному возрасту 56 дней или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше
Тяжелая БЛД	Потребность в концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе* < 30 % и/или повышенном давлении в дыхательных путях в конце выдоха (при ИВЛ или самостоятельном дыхании под постоянным положительным давлением через носовые канюли) к 36 нед. послезачаточного возраста или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше	Потребность в концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе* < 30 % и/или повышенном давлении в дыхательных путях в конце выдоха (при ИВЛ или самостоятельном дыхании под постоянным положительным давлением через носовые канюли) к постнатальному возрасту 56 дней или к моменту выписки из стационара, если она произошла раньше

* Необходимость в дотации кислорода на момент оценки подтверждалась данными пульсоксиметрии.

Jobe A. H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2007; 163: 1723–9.

ких усугубляется воспалением, о котором свидетельствует нейтрофилез в периферической крови и появление нейтрофилов, макрофагов и провоспалительных цитокинов в альвеолярной жидкости. В крови, моче и трахеальном аспирате обнаруживаются медиаторы воспаления и продукты тканевого метаболизма — маркеры БЛД. В развитии последней играет роль несколько факторов: незрелость, инфекция, гемодинамически значимый открытый артериальный проток, недостаточность питания.

Для БЛД характерна невозможность обходиться без дотации кислорода в 36 нед. послезачаточного возраста. Критерии диагностики БЛД приведены в табл. 41.2. Они опираются на степень физиоло-

гической зависимости от дотации кислорода. Частота БЛД обратно пропорциональна гестационному возрасту. При неосложненной болезни гиалиновых мембран на 3–4-е сутки жизни обычно наступает улучшение. Однако у части наиболее тяжелых больных, остающихся на ИВЛ с высокой концентрацией кислорода во вдыхаемом воздухе, дыхательная недостаточность, наоборот, нарастает. Сохраняется гипоксия, гиперкапния, потребность в повышенной концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, в наиболее тяжелых случаях развивается правожелудочковая недостаточность. Рентгенологическая картина постепенно меняется: на фоне почти полного затенения с воздушной

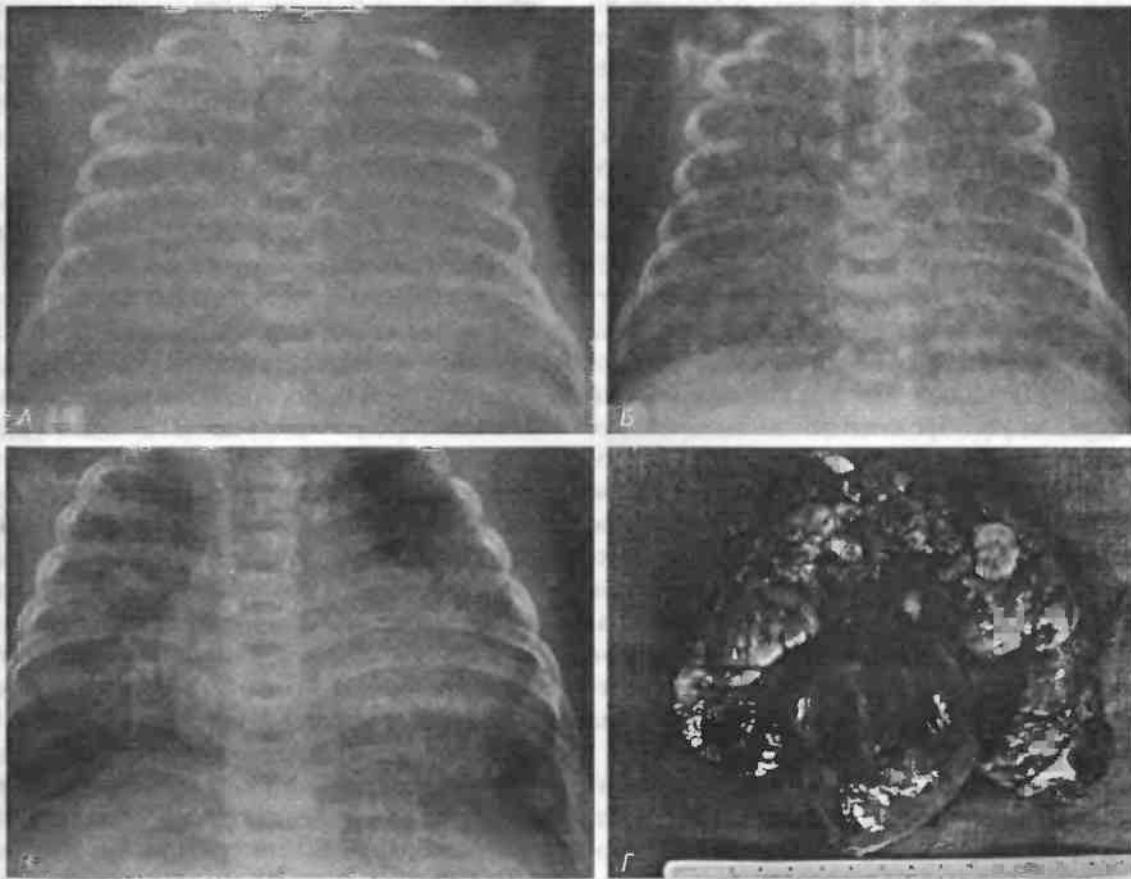


Рис. 41.5. Рентгенограммы новорожденных, длительно получавших ИВЛ с пассивным выдохом по поводу болезни гиалиновых мембран с концентрацией кислорода во вдыхаемом воздухе в первые дни жизни 80–100 %:

А — ребенок 5 дней: почти полное затенение легких; *Б* — ребенок 13 дней: множественные просветления («пузырчатое легкое»), напоминающие картину синдрома Вильсона–Микити; *В* — ребенок 7 мес. с хроническим заболеванием легких: уплотнения в виде неровных полос в обоих легких, повышенная прозрачность легочной ткани, увеличение тени сердца; *Г* — увеличение правого желудочка и грубая неравномерность воздушности легких у ребенка, умершего в возрасте 11 мес. У этого больного имелся также открытый артериальный проток (Northway W. H. Jr., Rosan R. C., Porter D. Y. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. N Engl J Med 1967; 276: 357)

бронхограммой и интерстициальной эмфиземой появляются мелкие круглые просветления, чередующиеся с неровными очагами уплотнения. Легкие становятся похожими на губку (рис. 41.5). Гистологическое исследование на этой стадии (10–20 дней с начала применения повышенных концентраций кислорода) выявляет уменьшение количества гиалиновых мембран, нарастающее слияние альвеол с ателектазами окружающих альвеол, интерстициальную эмфизему, грубые очаговые утолщения базальной мембраны, распространенную метаплазию и гиперплазию слизистой оболочки бронхов и бронхиол, т. е. изменения, приводящие к крайней неравномерности вентиляции легких.

БЛД обычно развивается у детей, находившихся на ИВЛ и получавших дотацию кислорода по поводу дыхательной недостаточности, чаще всего связанной с болезнью гиалиновых мембран. Стойкие симптомы заболевания легких (тахипноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки, хрипы) отмечаются при любой степени тяжести БЛД, а потому к критериям тяжести не относятся. Применение ИВЛ с ПДКВ и/или концентрации кислорода, превышающей 21% по поводу нелегочных заболеваний (поражение ЦНС, паралич диафрагмы) в отсутствие сопутствующего поражения паренхимы легких с клинической картиной дыхательных расстройств к БЛД не приводит. За дни применения концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе более 21% засчитывали только те, в которые ребенок получал дотацию кислорода более 12 ч. При оценке продолжительности дотации кислорода, ИВЛ или самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением кратковременные эпизоды их применения во внимание не принимались, учитывалось только постоянное применение на протяжении нескольких дней до и после соответствующего возраста или момента выписки из стационара.

У большинства выживших детей рентгенологические изменения в легких к 6–12 мес. исчезают, но в некоторых случаях симптомы легочного заболевания (бронхоспазма) сохраняются на протяжении всего детства и требуют длительного лечения в стационаре. Наиболее распространенные причины смерти этих детей в раннем возрасте — правожелудочковая недостаточность и некротический бронхит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом. На аутопсии в подобных случаях обнаруживаются кардиомегалия, очаговая эмфизема

легких с гипертрофией гладкомышечного слоя соответствующих бронхиол, некоторый подслизистый фиброз, распространенная метаплазия слизистой оболочки бронхов, утолщение базальных мембран, отслойка капилляров от альвеолярного эпителия.

Группу риска БЛД составляют новорожденные с тяжелой болезнью гиалиновых мембран, требующей длительной ИВЛ и дотации кислорода. Дополнительные факторы риска: интерстициальная эмфизема, малый гестационный возраст, мужской пол, гипокания на фоне терапии, высокое максимальное давление на вдохе, высокое сопротивление дыхательных путей в первую неделю жизни, легочная гипертензия, наследственная отягощенность бронхиальной астмой. У детей с очень низкой массой тела при рождении без болезни гиалиновых мембран, получавших ИВЛ по поводу дыхательной недостаточности иной этиологии или апноэ, развивается атипичная БЛД. Дотация витамина А (по 5000 МЕ 3 раза в неделю внутримышечно на протяжении 4 нед.) снижает риск БЛД у детей с экстремально низкой массой тела при рождении (предупреждает 1 случай из 14–15).

При тяжелой БЛД перевести ребенка на самостоятельное дыхание не удается очень долго. Приемлемыми показателями газов артериальной крови при тяжелой БЛД являются P_{aO_2} 50–70 мм рт. ст. (при $pH > 7,3$) и P_{aO_2} 55–60 мм рт. ст. при насыщении гемоглобина кислородом 95% и более. Низкий уровень P_{aO_2} утяжеляет легочную гипертензию, приводит к формированию легочного сердца и задержке роста. Обструкция дыхательных путей при БЛД связана с закупоркой слизи, отеком слизистой оболочки, бронхоспазмом, спадением трахеи вследствие приобретенной трахеомалации. Приступы цианоза при БЛД обусловлены обструкцией дыхательных путей, острым легочным сердцем или ишемией миокарда.

Терапия БЛД включает восполнение потребности в жидкости и питательных веществах, медикаментозное лечение, поддержание адекватной оксигенации, лечение интеркуррентных инфекций. Выздоровление наступает по мере роста легких и перестройки их сосудистого русла, поэтому следует избегать у больных задержки роста. Достаточные темпы роста обеспечиваются повышенной калорийностью питания и достаточным содержанием в нем белка (24–30 дополнительных ккал на 30 мл смеси и 3–3,5 г/кг белка в сутки). Диуретики вызывают кратковременное улучшение показа-

телей внешнего дыхания и снижение потребности в ИВЛ и дотации кислорода. Обычно используют фуросемид (по 1 мг/кг 2 раза в день внутривенно или по 2 мг/кг 2 раза в день внутрь ежедневно или через день), гидрохлортиазид в сочетании с калия хлоридом при необходимости или спиронолактон. Бронходилататоры улучшают показатели внешнего дыхания благодаря снижению резистентности дыхательных путей. Применяют как β_2 -адреностимуляторы в виде ингаляций, так и аминофиллин или теофиллин системно (терапевтическая концентрация в сыворотке крови 12–15 мг/л). Решающее значение для предупреждения и лечения легочного сердца и обеспечения нормального роста и психомоторного развития имеет адекватная оксигенация (насыщение гемоглобина кислородом > 95% по данным пульсоксиметрии). В тяжелых случаях улучшить оксигенацию помогают ингаляции оксида азота. Летальность при БЛД составляет 10–25%. Наиболее высока она в случаях, когда ИВЛ требуется более 6 мес. Наиболее распространенные причины смерти — сердечно-легочная недостаточность вследствие легочного сердца и инфекция, вызванная респираторным синцитиальным вирусом.

Постнатальное применение дексаметазона ускоряет перевод на самостоятельное дыхание и снижает риск БЛД, однако сопряжено с риском целого ряда ранних и поздних осложнений — артериальной гипертензии, гипергликемии, желудочно-кишечных кровотечений и перфорации ЖКТ, гипертрофической кардиомиопатии, сепсиса, замедления прибавки массы тела и увеличения окружности головы. Применение дексаметазона не снижает летальности и сопровождается учащением задержки психомоторного развития и церебрального паралича, поэтому широко применять его не рекомендуется.

Осложнения БЛД включают задержку роста и психомоторного развития. Кроме того, она влечет за собой психическое перенапряжение у родителей и ряд ятрогенных осложнений (мочекаменную болезнь вследствие применения диуретиков и полного парентерального питания, остеопороз, стеноз подскладочного пространства, требующий трахеостомии или передней крикотомии).

У детей с БЛД нередко дотацию кислорода, применение диуретиков и бронходилататоров продолжают в домашних условиях. Предупреждение гипоксии во время сна и питание высококалорийными смесями улучшает рост. У детей, которым на

фоне самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением через носовые канюли удалось прекратить дотацию кислорода, *прогноз* благоприятный. Прогностически неблагоприятны продолжительная ИВЛ, внутрижелудочковые кровоизлияния, легочная гипертензия, необходимость дотации кислорода после первого года жизни. Обструкция и повышенная реактивность бронхов, эмфизема иногда сохраняются вплоть до подросткового возраста.

Прогноз. Тщательное наблюдение и адекватное лечение детей группы риска с рождения значительно снижают летальность и частоту осложнений при болезни гиалиновых мембран и других острых заболеваниях новорожденных. Антенатальная кортикостероидная терапия, постнатальное применение сурфактанта, современные методы ИВЛ и самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением через носовые канюли позволили снизить летальность при болезни гиалиновых мембран до 10%. Летальность обратно пропорциональна гестационному возрасту. Снижению летальности способствуют высокая квалификация и опытность персонала, организация лечения в специализированных отделениях при многопрофильных больницах, отсутствие тяжелой интранатальной асфиксии, сопутствующих внутрижелудочковых кровоизлияний и не поддающихся коррекции пороков развития. Применение сурфактанта снижает летальность при болезни гиалиновых мембран на 40%, но на частоту БЛД существенно не влияет.

В целом смертность детей с низкой массой тела при рождении, поступающих в отделения интенсивной терапии, неуклонно снижается (см. п. 37.2). Хотя 85–90% детей, перенесших болезнь гиалиновых мембран и находившихся на ИВЛ, развиваются в дальнейшем нормально, прогноз благоприятней, если масса тела при рождении превышает 1500 г. Прогноз в отношении полного восстановления функции легких благоприятен в большинстве случаев, но после тяжелой дыхательной недостаточности выраженная БЛД и задержка психомоторного развития возникают значительно чаще.

Литература

- Ainsworth S. B., Beresford M. W., Milligan D. W. A. et al. Pumactant and poractant alfa for treatment of respiratory distress syndrome in neonates born at 25-29 weeks' gestation: A randomized trial. *Lancet* 2000; 355: 1387.

- Aly H. Z.* Nasal prongs continuous positive airway pressure: A simple yet powerful tool. *Pediatrics* 2001; 108: 759.
- Arlettaz R., Archer N., Wilkinson A. R.* Closure of the ductus arteriosus and development of pulmonary branch stenosis in babies of less than 32 weeks gestation. *Arch Dis Child* 2001; 85: F197-200.
- Bancalari E.* Changes in the pathogenesis and prevention of chronic lung disease of prematurity. *Am J Perinatal* 2001; 18: 1.
- Bancalari E., del Moral T.* Bronchopulmonary dysplasia and surfactant. *Biol Neonate* 2001; 80(Suppl. 1): 7.
- Bloom B. T., Kattwinkel J., Hall R. T. et al.* Comparison of Infasurf (calf lung surfactant extract) to Survanta (beractant) in the treatment and prevention of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1997; 100: 31.
- Bradbury J.* Could treatment of neonatal RDS improve further? *Lancet* 2002; 360: 394.
- Cheema I. U., Ahluwalia J. S.* Feasibility of tidal volume-guided ventilation in newborn infants: A randomized, crossover trial using the volume guarantee modality. *Pediatrics* 2001; 107: 1323.
- Clark P. L., Ekekezie I. I., Kafton H. A. et al.* Safety and efficacy of nitric oxide in chronic lung disease. *Arch Dis Child* 2002; 86: F41-5.
- Clark R. H., Gerstmann D. R., Jobe A. et al.* Lung injury in neonates: Causes, strategies for prevention, and long-term consequences. *J Pediatr* 2001; 139: 478.
- Clyman R. I.* Recommendations for the postnatal use of indomethacin: An analysis of four separate treatment strategies. *J Pediatr* 1996; 128: 601.
- Cole F. S., Hamvas A., Noguee L. M.* Genetic disorders of neonatal respiratory function. *Pediatr Res* 2001; 50: 156.
- Gournay V., Savagner C., Thiriez G. et al.* Pulmonary hypertension after ibuprofen prophylaxis in very preterm infants. *Lancet* 2002; 359: 1486.
- Greenough A.* Update on modalities of mechanical ventilators. *Arch Dis Child* 2002; 87: F3-6.
- Greenough A., Milner A. D., Dimitriou G.* Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD000456.
- Guinn D. A., Atkinson M. W., Sullivan L. et al.* Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery. *JAMA* 2001; 286: 1581.
- Halliday H. L.* Early postnatal dexamethasone and cerebral palsy. *Pediatrics* 2002; 109: 1168.
- Halliday H. L.* Elective delivery at «term»: Implications for the newborn. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1180.
- Halliday H. L.* Postnatal steroids: A dilemma for the neonatologist. *Acta Paediatr* 2001; 90: 116-8.
- Hamvas A., Noguee L. M., Mallory G. B. Jr. et al.* Lung transplantation for treatment of infants with surfactant protein B deficiency. *J Pediatr* 1997; 130: 231.
- Iles R., Edmunds A. T.* Assessment of pulmonary function in resolving chronic lung disease of prematurity. *Arch Dis Child* 1997; 76: F113.
- Jobe A. H.* The new BPD: An arrest of lung development. *Pediatr Res* 1999; 46: 641.
- Jobe A. H., Bancalari E.* Bronchopulmonary dysplasia: *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723.
- Kallapur S., Ikegami M.* The surfactants. *Am J Perinatal* 2000; 17: 335.
- Kattwinkel J., Bloom B. T., Delmore P. et al.* High- versus low-threshold surfactant retreatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2000; 106: 282.
- Klein J. M., Thompson M. W., Snyder J. M. et al.* Transient surfactant protein B deficiency in a term infant with severe respiratory failure. *J Pediatr* 1998; 132: 244.
- Kotecha S.* Management issues in CLD of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; B7: F2.
- Kotecha S., Allen J.* Oxygen therapy for infants with chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F11-4.
- Lago P., Bettiol T., Salvadori S. et al.* Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm infants treated for patent ductus arteriosus: A randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 202-7.
- LeFlore J. L., Salhab W. A., Broyles R. S. et al.* Association of antenatal and postnatal dexamethasone exposure with outcomes in extremely low birth weight neonates. *Pediatrics* 2002; 110: 275-9.
- McIntosh N.* High or low oxygen saturation for the preterm baby. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F149-50.
- Nabeel Khalaf M., Brodsky N., Hurley J. et al.* A prospective, randomized, controlled trial comparing synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as modes of extubation. *Pediatrics* 2001; 108: 13.
- Nagourney B. A., Kramer M. S., Klebanoff M. A. et al.* Recurrent respiratory distress syndrome in successive preterm pregnancies. *J Pediatr* 1996; 129: 591.
- Narayanan M., Cooper B., Weiss H. et al.* Prophylactic indomethacin: Factors determining permanent ductus arteriosus closure. *J Pediatr* 2002; 136: 330.
- Nicholl R.* Nitric oxide in preterm babies. *Arch Dis Child* 2002; 86: 59.
- Northway W. H. Jr., Rosan R. C., Porter D. Y.* Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1976; 276: 357.
- Ogihara T., Hirano K., Morinobu T. et al.* KL-6, a mucinous glycoprotein, as an indicator of chronic lung disease of the newborn. *J Pediatr* 2000; 137: 280.
- Overmeire B. V., Smets K., Lecoutere D. et al.* A comparison of ibuprofen and indomethacin for closure of patent ductus arteriosus. *N Engl J Med* 2000; 343: 674.
- Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109: 330.
- Rettwitz-Volk W., Veldman A., Roth B. et al.* A prospective, randomized, multicenter trial of high-frequency oscillatory ventilation compared with conventional ventilation

- in preterm infants with respiratory distress syndrome receiving surfactant. *J Pediatr* 1998; 132: 249.
- Schmidt B., Davis P., Moddemann D. et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely low birth weight infants. *N Engl J Med* 2001; 344: 1966.
- Seri I., Tan R., Evans J. Cardiovascular effects of hydrocortisone in preterm infants with pressor-resistant hypotension. *Pediatrics* 2001; 107: 1070.
- Singer L., Yarnashita T., Lilien L. et al. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997; 100: 987.
- Soll R. F., Blanco F. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD000144.
- Stark A. R. High-frequency oscillatory ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia — are we there yet? *N Engl J Med* 2002; 347: 682.
- Stark A. R., Carlo W. A., Tyson J. E. et al. Adverse effects of early dexamethasone treatment in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2001; 344: 95.
- Subhedar N. V., Hamdan A. H., Ryan S. W. et al. Pulmonary artery pressure: Early predictor of chronic lung disease in preterm infants. *Arch Dis Child* 1998; 78: F20.
- Thome U. H., Carlo W. A. High-frequency ventilation in neonates. *Am J Perinatal* 2000; 17: 1.
- Tyson J. E. Does indomethacin prophylaxis benefit extremely low birth weight infants? Results of a placebo-controlled multicenter trial. *Pediatr Res* 2002; 51: 1.
- Tyson J. E., Wright I. X., Oh W. et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 1999; 340: 1962.
- Van Overmeire B., Van de Broek H., Van Laer P. et al. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 2001; 138: 205.
- Watkinson M. Hypertension in the newborn baby. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F78–81.
- Watterberg K. L. Adrenal insufficiency and cardiac dysfunction in the preterm infant. *Pediatr Res* 2002; 51: 422.
- Watterberg K. L., Scott S. M., Backstrom C. et al. Links between early adrenal function and respiratory outcome in preterm infants: Airway inflammation and patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 2000; 105: 320.
- Yanowitz T. D., Yao A. C., Werner J. C. et al. Effects of prophylactic low-dose indomethacin on hemodynamics in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1998; 132: 28.

41.4. ТРАНЗИТОРНОЕ ТАХИПНОЭ НОВОРОЖДЕННЫХ

Транзиторное тахипноэ (известное также под названием **респираторный дистресс-синдром II типа**) обычно возникает у доношенных или не-

доношенных детей от неосложненных родов или кесарева сечения. Оно характеризуется учащением дыхания, иногда с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Может иметь место шумный выдох и цианоз, исчезающий при относительно невысокой (< 40%) концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе. В большинстве случаев транзиторное тахипноэ разрешается в течение 3 дней. Более тяжелое и продолжительное течение наблюдается редко. Хрипов в легких, как правило, не бывает. Рентгенография выявляет усиление легочного рисунка, скопление жидкости в междолевых щелях, повышение прозрачности легочной ткани, уплощение диафрагмы, иногда плевральный выпот. Гипоксемии, гиперкапнии и ацидоза обычно не бывает. Транзиторное тахипноэ не всегда легко дифференцировать от болезни гиалиновых мембран. Основные отличия от последней — быстрое обратное развитие всех симптомов, отсутствие на рентгенограмме сетчатой зернистости и воздушной бронхограммы. Транзиторное тахипноэ, по-видимому, обусловлено замедленным всасыванием фетальной жидкости, которое приводит к снижению податливости легких и дыхательного объема и увеличению мертвого пространства.

Литература

- Avery M. E., Gatewood O. B., Brunley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed reabsorption of fluid at birth. *Am J Dis Child* 1966; 111: 380.
- Gross T. L., Sokol R. J., Kwong M. S. et al. Transient tachypnea of the newborn: The relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 236.
- Sundell H., Garrott J., Blankenship W. J. et al. Studies on infants with type II respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1971; 78: 754.

41.5. АСПИРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ И АСПИРАЦИОННАЯ ПНЕВМОНИЯ

Продолжительные и тяжелые роды приводят вследствие нарушения плацентарного кровообращения к гипоксии плода и появлению у него энергичных дыхательных движений, которые влекут за собой аспирацию околоплодных вод со взвешенными в них частицами первородной смазки, эпителиальными клетками, меконием, слизью и кровью из

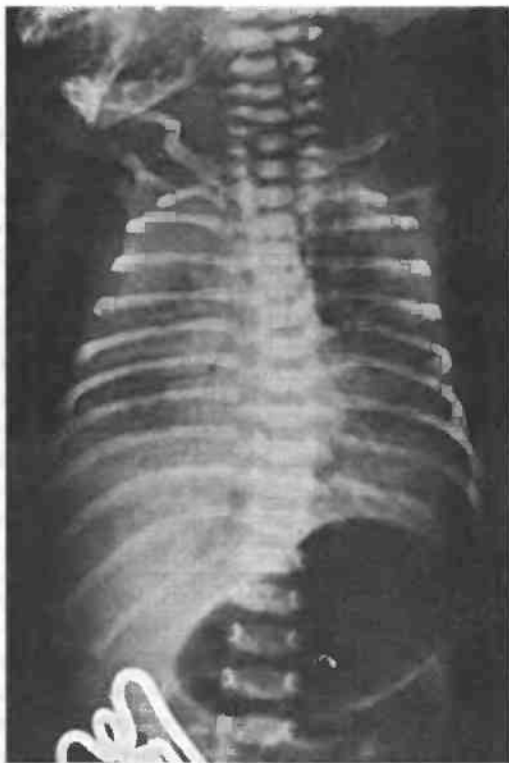


Рис. 41.6. Синдром аспирации околоплодных вод, осложненный аспирационной пневмонией. На рентгенограмме грубая зернистость и неравномерная аэрация паренхимы легких, характерные для аспирации околоплодных вод, содержащих первородную смазку, эпителиальные клетки и меконий

родовых путей, закупоривающими мелкие бронхи и бронхиолы и препятствующими альвеолярному газообмену. Околоплодные воды могут быть обсеменены патогенными бактериями, вызывающими аспирационную пневмонию, но и в отсутствие пневмонии аспирация сопровождается дыхательными расстройствами и рентгенологическими изменениями (рис. 41.6).

Аспирация содержимого желудка или пищевода происходит при трахеоэзофагеальном свище, непроходимости пищевода или двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальном рефлюксе, нарушении техники вскармливания, применении лекарственных средств, вызывающих угнетение ЦНС.

Перед хирургическими операциями или манипуляциями, требующими анестезии или мощными вызвать срыгивание и рвоту, содержимое желудка удаляют с помощью мягкого катетера. Если аспирация все же произошла, проводят мероприятия,

направленные на поддержание жизненно важных функций, в частности дыхания, и лечат пневмонию (см. п. 41.3 и т. 4, гл. 481).

Литература

Goodwin S. R., Graves S. A., Haberkern C. M. Aspiration in intubated premature infants. *Pediatrics* 1985; 75: 85.

41.6. АСПИРАЦИЯ МЕКОНИЯ

Окрашивание околоплодных вод меконием отмечается в 10–15% родов, обычно своевременных или запоздалых. В 5% подобных случаев у новорожденных происходит аспирация мекония и развивается аспирационная пневмония. Она сопровождается 3–5%-ной летальностью и в 30% случаев требует ИВЛ. Обычно, но не строго обязательно гипоксия плода приводит к внутриутробному отхождению мекония в околоплодные воды. Оно сопровождается окрашиванием кожи плода, который рождается в состоянии асфиксии и требует реанимации. Патогенез аспирационного синдрома показан на рис. 41.7.

Клинические проявления. Внутриутробно или при первом после рождения вдохе взвешенный в околоплодных водах густой меконий втягивается в легкие и закупоривает мелкие бронхи. С первых часов жизни возникают расстройства дыхания: тахипноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки, шумный выдох и цианоз. Клапанная обструкция отдельных бронхов приводит к перерастяжению альвеол и образованию вследствие их разрыва пневмоторакса и/или пневмомедиастинума. При эвакуации аспирированных масс сразу после рождения расстройство дыхания наступает позже и ограничивается тахипноэ. Часто отмечается вздутие грудной клетки. При нетяжелом течении на протяжении 3 сут наступает улучшение. Тяжелая ситуация требует ИВЛ и сопровождается значительной летальностью. Тахипноэ сохраняется при нем на протяжении многих дней и даже недель.

Рентгенологическая картина характеризуется неравномерной инфильтрацией, увеличением объема легких (переднезаднего диаметра грудной клетки), уплощением диафрагмы. При легочной гипертензии у перенесших тяжелую гипоксию новорожденных в отсутствие врожденных пороков сердца рентгенологическая картина легких остается нормальной (см. п. 41.7). Как при синдроме

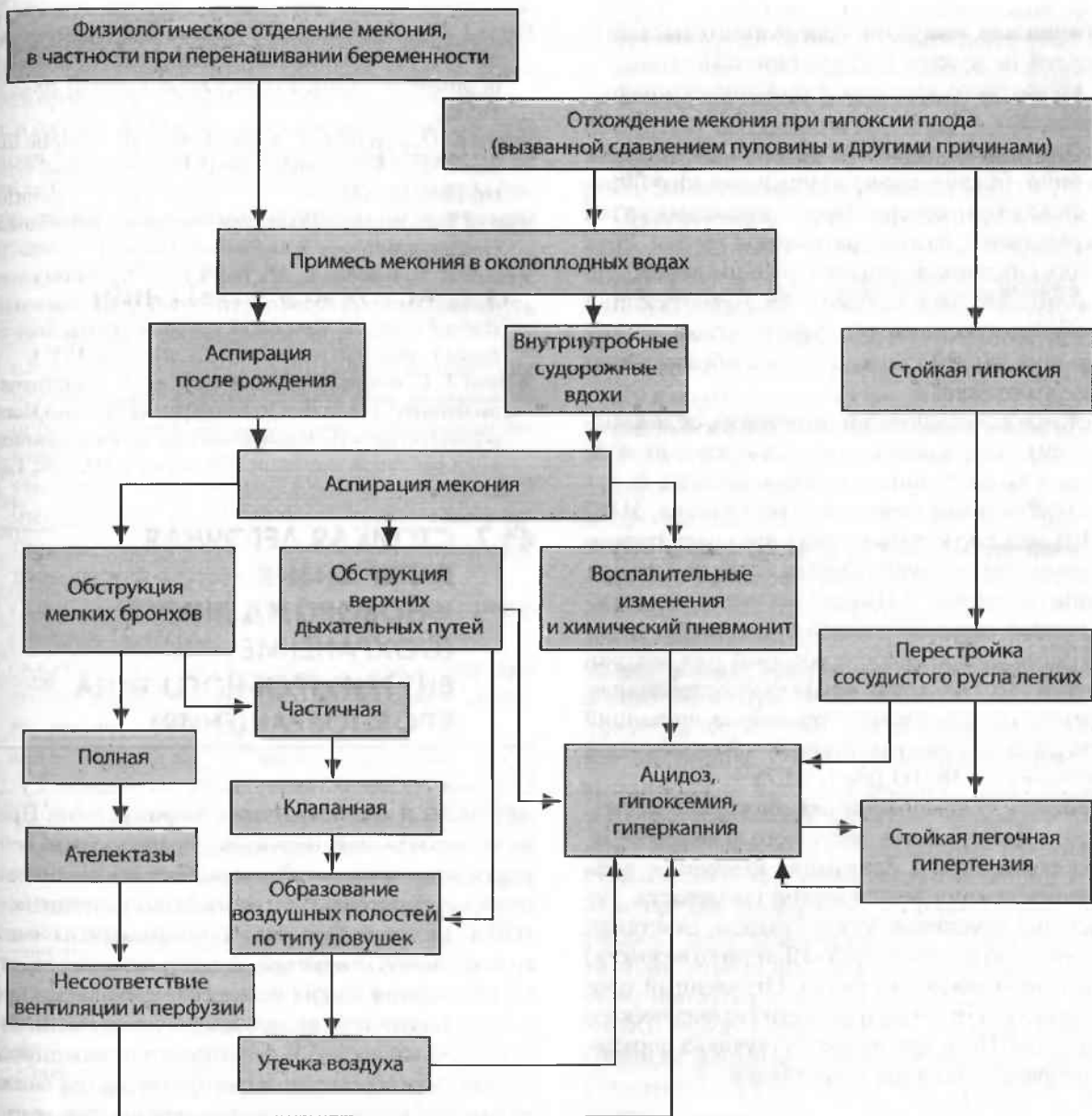


Рис. 41.7. Патогенез внутриутробного отхождения мекония и синдрома аспирации мекония (Wiswell T. E., Bent R. C. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 955)

аспирации мекония, так и при легочной гипертензии имеют место гипоксемия, гипоксия и метаболический ацидоз.

Профилактика. Мониторинг состояния плода и немедленное родоразрешение при появлении ацидоза, поздних децелераций и уменьшения вариабельности сердечного ритма уменьшают риск аспирации мекония. Снижает его и позволяет в части случаев избежать кесарева сечения интраамни-

альное введение в случае окрашивания околоплодных вод меконием теплого 0,9% раствора натрия хлорида. Отсасывание катетером де Ли содержимого ротоглотки сразу после рождения головки также уменьшает риск аспирации мекония.

Лечение. Если с первой минуты жизни устанавливается адекватное самостоятельное дыхание, новорожденный громко кричит, генерализованного цианоза у него нет, прибегать к эндотрахеальной

интубации для эвакуации содержимого дыхательных путей не нужно. В отсутствие самостоятельного адекватного дыхания и при других признаках гипоксии (ацидоз по данным определения в крови, взятой из кожи головы плода, мышечная гипотония, брадикардия) немедленно интубируют и отсасывают содержимое дыхательных путей непосредственно из эндотрахеальной трубки. Риск тяжелого синдрома аспирации мекония в этом случае превышает риск осложнений ларингоскопии и интубации (брадикардия, ларингоспазм, гипоксия, разрыв задней стенки глотки с образованием псевдодивертикула).

Лечение аспирационной пневмонии, осложнившей аспирацию мекония, заключается в первую очередь в поддержании жизненно важных функций и обеспечении адекватной вентиляции. ИВЛ с ПДКВ дает такую возможность при сравнительно невысоком риске пневмоторакса. Требуется соответствующего лечения и стойкая легочная гипертензия, которая нередко осложняет аспирацию мекония. При неэффективности обычной или высокочастотной ИВЛ показано, независимо от гестационного возраста, применение сурфактанта, ингаляций оксида азота или экстракорпоральной мембранной оксигенации — ЭКМО (см. п. 41.7).

Прогноз. Окрашивание околоплодных вод меконием — фактор риска летального исхода в период новорожденности. Аспирация мекония — одна из важных причин неонатальной смертности. Резидуальные изменения легких (кашель, свистящее дыхание, вздутие легких до 5–10-летнего возраста) наблюдаются после нее редко. Отдаленный прогноз зависит от наличия и тяжести гипоксического поражения ЦНС и других сопутствующих поражений, например легочной гипертензии.

Литература

- Dargaville P. A., South M., McDougall P. N.* Surfactant and surfactant inhibitors in meconium aspiration syndrome. *J Pediatr* 2001; 138: 113.
- Findlay R. D., Taeusch H. W., Walther F. J.* Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1996; 97: 48.
- Gregory G. A., Gooding C. A., Phibbs R. H.* et al. Meconium aspiration infants; a prospective study. *J Pediatr* 1974; 85: 848.
- Halliday H. L.* Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD000500.

Pierce J., Gaudier F. L., Sanchez-Ramos L. Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained fluid: Meta-analysis of prospective clinical trials. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 1051.

Ramin K. D., Leveno K. J., Kelly M. A. et al. Amniotic fluid meconium: A fetal environmental hazard. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 181.

Wiswell T. E. Advances in the treatment of the meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr Suppl* 2001; 436: 28.

Wiswell T. E., Gannon C. M., Jacob J. et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: Results of the multicenter, International Collaborative Trial. *Pediatrics* 2000; 105: 1.

Wiswell T. E., Knight G. R., Finer N. N. et al. A multicenter, randomized, controlled trial comparing Surfactin (lucifant) lavage with standard care for treatment of meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 2002; 109: 1081.

41.7. СТОЙКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО (СОХРАНЕНИЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ТИПА КРОВООБРАЩЕНИЯ)

Стойкая легочная гипертензия наблюдается у доношенных и переносимых новорожденных. Предрасполагают к ней пневмония, осложняющая аспирацию мекония, ранний сепсис, болезнь гиалиновых мембран, гипогликемия, полицитемия, применение НПВС во время беременности, приводящее к внутриутробному сокращению артериального протока, гипоплазия легких вследствие диафрагмальной грыжи, подтекание околоплодных вод, маловодие, плевральный выпот. В некоторых случаях стойкой легочной гипертензии в сыворотке крови снижена концентрация аргинина и метаболитов оксида азота и имеется полиморфизм гена карбомилфосфатсинтетазы, свидетельствующий о скрытом наследственном дефекте образования оксида азота, частота которого, по разным данным, колеблется в широких пределах (1 случай на 500–1500 новорожденных).

Патогенез. Сохранение во внутриутробном периоде внутриутробного типа кровообращения со сбросом крови справа налево через открытый артериальный проток и овальное окно обусловлено очень высоким сопротивлением легочных сосудов. Во внутриутробный период сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения выше, чем

в большом круге, и выше, чем после рождения. Это обеспечивает сброс насыщенной кислородом крови, поступающей по пупочной вене, в левое предсердие через овальное окно (и, соответственно, в головной мозг) и через артериальный проток, минуя легкие, в нисходящую аорту. В норме после рождения сопротивление сосудов малого круга быстро падает, так как они расширяются вследствие аэрации легких, повышения PaO_2 , снижения PcO_2 , повышения рН и выброса вазоактивных веществ. Высокое сосудистое сопротивление в малом круге после рождения сохраняется при:

- 1) нарушениях ранней адаптации вследствие острого повреждения (отсутствие реакции на перечисленные выше постнатальные изменения);
- 2) утолщению мышечного слоя легочных артерий мышечного типа и появлении такого слоя в артериях, в норме его не имеющих, вследствие хронической внутриутробной гипоксии;
- 3) гипоплазии легких (диафрагмальная грыжа, синдром Поттера);
- 4) окклюзии сосудистого русла легких вследствие полицитемии или полного аномального дренажа легочных вен;
- 5) альвеолярной капиллярной дисплазии — редкой, вероятно, наследственной летальной врожденной аномалии, характеризующейся утолщением межальвеолярных перегородок и уменьшением количества мелких артерий и капилляров в легочной паренхиме. Независимо от этиологии оно приводит к тяжелой гипоксии вследствие сброса крови справа налево. PcO_2 при этом повышается или остается нормальным.

Клинические проявления. Состояние новорожденного тяжелое уже при рождении или ухудшается в первые 12 ч жизни. Стойкая легочная гипертензия, идиопатическая, связанная с полицитемией, гипогликемией или асфиксией, приводит к выраженному цианозу с тахипноэ, хотя поначалу дыхательные расстройства выражены нерезко. При стойкой легочной гипертензии, сопровождающей аспирацию мекония, пневмонию, вызванную стрептококками группы В, диафрагмальную грыжу или гипоплазию легких, наблюдаются резкий цианоз, стонущее дыхание, раздувание крыльев носа, втяжение уступчивых мест грудной клетки, тахикардия, шок, полиорганная недостаточность (см. табл. 39.1). Ишемия миокарда, дисфункция сопочковых мышц с митральной и трикуспидальной

регургитацией и падение сократительной способности миокарда приводят к кардиогенному шоку с уменьшением легочного кровотока, ослаблением перфузии тканей и нарушению доставки к ним кислорода. *Гипоксия быстро нарастает, часто она тяжелее, чем можно предполагать на основании рентгенологических изменений легких.*

Диагностика. Стойкую легочную гипертензию следует предполагать при цианозе у доношенных новорожденных с внутриутробной гипоксией, интранатальной асфиксией, задержкой внутриутробного развития, окрашиванием околоплодных вод меконием, гипогликемией, полицитемией, выпотом в плевральной полости, диафрагмальной грыжей или без явных причин. Цианоз генерализованный. Он не уступает ингаляции 100% кислорода с помощью кислородной палатки. ИВЛ через эндотрахеальную трубку или с помощью дыхательного мешка и маски в режиме гипервентиляции с высокой концентрацией кислорода оказывает преходящее благоприятное действие. Разница PO_2 крови, взятой из артерии, получающей кровь из аорты выше артериального протока (лучевой), и ниже него (пупочной), более 20 мм рт. ст. указывает на сброс крови справа налево через артериальный проток. Сброс крови справа налево через артериальный проток и овальное окно выявляет и ЭхоКГ в реальном масштабе времени в сочетании с доплеровским исследованием. При тяжелой стойкой легочной гипертензии межпредсердная перегородка отклоняется в сторону левого предсердия. Трикуспидальную или митральную регургитацию можно выявить по голосистолическому шуму при аускультации. Она визуализируется при ЭхоКГ наряду с ухудшением сократительной способности миокарда, обусловленным его ишемией. По степени трикуспидальной регургитации можно судить о давлении в легочной артерии. II тон сердца бывает усилен, но не расщеплен. При идиопатической или связанной с интранатальной асфиксией стойкой легочной гипертензии рентгенологическая картина легких нормальная, при сопровождающей пневмонию или диафрагмальную грыжу — характерная для этих заболеваний (инфильтрация легочной паренхимы или присутствие кишечных петель в грудной клетке соответственно). *Дифференциальный диагноз* стойкой легочной гипертензии включает цианотические врожденные пороки сердца (в частности, полный аномальный дренаж легочных вен) и заболевания, предрасполагающие

к стойкой легочной гипертензии (гипогликемия, полицитемия, сепсис).

Лечение. Необходимо устранить предрасполагающие факторы (гипогликемию, полицитемию) и тканевую гипоксию. Терапия часто вызывает непредсказуемые реакции, не дает стойкого эффекта и осложняется побочным действием ИВЛ и лекарственных средств. В первую очередь следует обеспечить адекватную оксигенацию посредством перевода на ИВЛ, устранить ацидоз, артериальную гипотонию и гиперкапнию.

Единого подхода к лечению стойкой легочной гипертензии нет. Первый вариант терапии тяжелой стойкой легочной гипертензии включает ИВЛ с миорелаксацией панкуронием или без нее и подбором параметров, обеспечивающих Pa_{O_2} 50–70 мм рт. ст. и P_{CO_2} 50–55 мм рт. ст. Ее иногда сочетают с применением неселективного α -адреноблокатора толазолина (1 мг/кг) в качестве неселективного вазодилатора артерий легких. Однако он вызывает падение АД в большом круге, для устранения которого требуется восполнение ОЦК и применение дофамина. Второй вариант — ИВЛ в режиме гипервентиляции, устраняющий спазм артерий малого круга за счет гипокапнии и алкалоза (P_{CO_2} 25 мм рт. ст., pH 7,50–7,55). Это достигается путем создания высокого максимального давления на вдохе и высокой частоты вдохов. Для достижения Pa_{O_2} 90–100 мм рт. ст. нередко требуется миорелаксация панкуронием. Осложнения гипервентиляции включают вздутие легких, ухудшающее удаление углекислого газа, снижение сердечного выброса, баротравму, пневмоторакс, снижение церебрального кровотока, увеличение потребности в жидкости, отеки вследствие миорелаксации. Чтобы вызвать расширение артерий малого круга путем сдвига pH артериальной крови в щелочную сторону, вводят натрия бикарбонат. Оба варианта успешно применяются, но какими критериями следует руководствоваться, выбирая тот или иной из них, не установлено. В отсутствие эффекта от ИВЛ общепринятыми методами иногда благоприятное действие оказывает переход на ИВЛ в режиме гипервентиляции или высокочастотную ИВЛ. Кардиогенный шок требует применения инотропных средств (дофамин, добутамин).

В некоторых случаях благоприятное действие оказывает экзогенный сурфактант. Ингаляции оксида азота, сильного селективного легочного вазодилатора, в начальной концентрации 1–20 ppm

(parts per million — части на миллион, в данном случае на миллион объемных частей газовой смеси. — *Примеч. пер.*) улучшает оксигенацию и снижает потребность в ЭКМО. Кратковременное применение более высокой концентрации (40–80 ppm) безопасно, продолжительное использование концентрации 80 ppm нередко оказывает побочное действие. Реакция на оксид азота весьма разнообразна: отсутствие эффекта или нестойкое улучшение оксигенации (в подобных случаях показана ЭКМО); стойкое улучшение оксигенации, позволяющее отменить оксид азота (обычно через 5 дней); первоначальное улучшение оксигенации с последующим развитием стойкой зависимости от оксида азота (по-видимому, вследствие гипоплазии легких или альвеолярно-капиллярной дисплазии). Изредка оксид азота вызывает метгемоглобинемию. Какова максимальная безопасная продолжительность ее применения, не установлено.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация. ИВЛ 100% кислородом в сочетании с медикаментозной терапией в 5–10% случаев стойкой легочной гипертензии у новорожденных (приблизительно 1 случай на 4000 родов) оказывается неэффективной. Прогностическим фактором в подобных случаях является *альвеолярно-артериальный градиент кислорода* (при атмосферном давлении, соответствующем уровню моря [760 – 47] – $P_{aO_2} - Pa_{O_2}$) и *индекс оксигенации*. Летальность превышает 80%.

$$OI = (\text{среднее давление в дыхательных путях} \times Fi_{O_2} \times 100) \div Pa_{O_2} \text{ крови артерий, отходящих ниже артериального протока,}$$

где OI — индекс оксигенации, Fi_{O_2} — фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси.

При альвеолярно-артериальном градиенте более 620 на протяжении 8–12 ч и индексе оксигенации более 40, не уступающих ингаляции оксида азота, исход в большинстве случаев летальный. В подобных случаях показана ЭКМО. Этот метод применяют по строгим показаниям в отдельных, наиболее тяжелых случаях болезни гиалиновых мембран, аспирации мекония, врожденной диафрагмальной грыжи, стойкой легочной гипертензии, сепсиса.

ЭКМО — метод искусственного кровообращения, улучшающий системную перфузию и обеспечивающий газообмен. Во многих случаях он осуществляется путем веноартериального шунти-

рования с установкой катетеров большого диаметра в правую внутреннюю яремную вену и сонную артерию. Могут потребоваться перевязка сонной артерии и последующее восстановление ее проходимости после прекращения ЭКМО. Использование вено-венозного шунта позволяет избежать перевязки артерии, но не обеспечивает поддержания сердечного выброса. Первоначально через экстракорпоральный мембранный оксигенатор прокачивают около 80 % установленного сердечного выброса, составляющего 150–200 мл/кг/мин. Кровь, проходящая через мембранный оксигенатор, подогревается и возвращается в дугу аорты. Контролируется ее насыщение кислородом, отражающее доставку кислорода к тканям и его последующую утилизацию. Адекватным считается насыщение более 65 % при устойчивых показателях гемодинамики. С началом ЭКМО концентрацию кислорода во вдыхаемой газовой смеси постепенно снижают до уровня атмосферного воздуха, давление на вдохе и частоту вдохов снижают, чтобы уменьшить риск токсического действия кислорода и баротравмы и обеспечить легочной паренхиме падающие условия для восстановления.

Поскольку ЭКМО требует массивной гепаринизации для предотвращения образования сгустков в системе искусственного кровообращения, она неприменима при внутрижелудочковых кровоизлияниях или их риске (масса тела при рождении < 2000 г и гестационный возраст < 35 нед.). В целом для ее применения требуются следующие условия: отсутствие необратимых изменений легких, коагулопатии, тяжелой интранатальной асфиксии и несовместимых с жизнью пороков развития; продолжительность предшествующей ИВЛ не более 7–10 сут. Осложнения ЭКМО включают тромбоэмболию, эмболию, кровотечение, кровоизлияния в головной мозг, судороги, ателектаз легких, холестаза, тромбоцитопению, нейтропению, гемолиз, инфекционные осложнения переливания крови, отеки, артериальную гипертензию.

Прогноз. Летальность при стойкой легочной гипертензии зависит от того, с каким заболеванием она связана, отдаленный прогноз у выживших — от сопутствующей гипоксически-ишемической энцефалопатии и возможности снижения резистентности сосудов малого круга. В случаях, когда ИВЛ в режиме гипервентиляции оказалась эффективной, отдаленный прогноз не хуже, чем при аналогичных состояниях (интранатальная асфиксия, гипогли-

кемия, полицитемия), не осложненных стойкой легочной гипертензией. У получавших ЭКМО прогноз также благоприятный: выживаемость 85–90 %, нормальное психомоторное развитие к 1–3,5 годам у 60–75 % выживших. При стойкой легочной гипертензии, связанной с диафрагмальной грыжей, прогностически неблагоприятно P_{CO_2} более 40 мм рт. ст. до и после операции, несмотря на ИВЛ. В подобных случаях благоприятное действие оказывает ЭКМО, но иногда прекратить ее не удается или ребенок умирает после ее прекращения. Единственная возможность спасти этих больных — трансплантация легких.

Литература

- Alano M. A., Ngougma E., Ostrea E. M. Jr. et al.* Analysis of nonsteroidal antiinflammatory drugs in meconium and its relation to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2001; 107: 519.
- Bernett C. C., Johnson A., Field D. J. et al.* UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: Follow-up to age 4 years. *Lancet* 2001; 357: 1094.
- Clark R. H., Kueser T. J., Walker M. W. et al.* Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2000; 342: 469.
- Finer N. N., Sun J. W., Rich W. et al.* Randomized, prospective study of low-dose versus high-dose inhaled nitric oxide in the neonate with hypoxic respiratory failure. *Pediatrics* 2001; 108: 949.
- Gill B. S., Neville H. L., Khan A. M. et al.* Delayed institution of extracorporeal membrane oxygenation is associated with increased mortality rate and prolonged hospital stay. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 7.
- Hoffman G. M., Ross G. A., Day S. E. et al.* Inhaled nitric oxide reduces the utilization of extracorporeal membrane oxygenation in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Crit Care Med* 1997; 25: 352.
- Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 597.
- Inhaled nitric oxide in term and near-term infants: Neurodevelopmental follow-up. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). *J Pediatr* 2000; 136: 611.
- Kinsella J. P., Abman S. H.* Clinical approach to inhaled nitric oxide therapy in the newborn with hypoxemia. *J Pediatr* 2000; 136: 717.
- Lotze A., Mitchell B. R., Bulas D. I. et al.* Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *Pediatrics* 1998; 132: 40.
- Nakajima W., Ishida A., Aral H. et al.* Methaemoglobinaemia after inhalation of nitric oxide in infants with pulmonary hypertension. *Lancet* 1997; 350: 1002.

Pearson D. L., Dawling S., Walsh W. F. et al. Neonatal pulmonary hypertension: Urea cycle intermediates, nitric oxide production, and carbamoyl-phosphate synthetase function. *N Engl J Med* 2001; 344: 1832.

Roy B. J., Rycus P., Conrad S. A. et al. The changing demographics of neonatal extracorporeal membrane oxygenation patients reported to the extracorporeal life support organization (ELSO) registry. *Pediatrics* 2000; 106: 1334.

Walsh-Sukys M. C., Tyson J. E., Wright L. L. et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: Practice variation and outcomes. *Pediatrics* 2000; 105: 14.

41.8. СИНДРОМЫ УТЕЧКИ ВОЗДУХА: ПНЕВМОТОРАКС, ПНЕВМОМЕДИАСТИНУМ, ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ

Бессимптомный пневмоторакс, обычно односторонний, обнаруживается у 1–2% всех новорожденных, клинически выраженный пневмоторакс и/или пневмомедиастинум — значительно реже. У мальчиков пневмоторакс возникает чаще, чем у девочек, у доношенных и переносенных новорожденных — чаще, чем у недоношенных. Предрасполагают к нему заболевания легких (аспирация мекония, болезнь гиалиновых мембран), потребовавшие реанимационных мероприятий и ИВЛ, особенно с высоким давлением на вдохе или ПДКВ на протяжении длительного времени, а также пороки развития мочевых путей.

Этиология и патогенез. Самая частая причина пневмоторакса — перерастяжение альвеол и их разрыв. Оно возникает спонтанно или в связи с пороком развития (врожденная долевая эмфизема, врожденная киста легкого), заболеванием (разрыв воздушной полости, образовавшейся при пневмонии или вследствие клапанной обструкции бронха при аспирации), травмой. Синдром утечки воздуха при аспирационной пневмонии возникает в первые 24–36 ч жизни, при болезни гиалиновых мембран — в том же возрасте, когда податливость легких резко снижается, или позднее, в период разрешения, если одновременно с улучшением дыхательной функции не снижается давление на вдохе и ПДКВ.

Один из предрасполагающих к пневмотораксу в первые сутки жизни факторов — гипоплазия

легких, которая приводит к уменьшению поверхности альвеол и податливости легочной ткани. Гипоплазия легких нередко сопровождается маловодием различного генеза (синдром Поттера, агенезия или дисплазия почек, длительное подтекание околоплодных вод), слабость внутриутробных дыхательных движений (вследствие маловодия или нервно-мышечного заболевания), сдавление легких (вследствие диафрагмальной грыжи, плеврального выпота, хилоторакса), пороки развития грудной клетки (например, ее асфиктическую дистрофию).

Воздух из разорванных альвеол попадает в интерстициальную ткань легких, вызывая *интерстициальную эмфизему*, или, расслаивая перибронхиальную и периваскулярную соединительную ткань, доходит до корня легкого. Если количество воздуха значительно, соединительнотканые сосудистые влагища переполняются им, развивается их эмфизема в средостении, а при разрыве этих влагищ — пневмомедиастинум, пневмоторакс или подкожная эмфизема. Иногда накапливающийся в средостении воздух сдавливает легочные вены у корня легкого, приводя к уменьшению венозного возврата и сердечного выброса. Иногда возникают воздушные эмболы, которые, распространяясь по кровотоку, становятся причиной некрозов кожи, газовых пузырей в сосудистых катетерах и полостях сердца. Возможна смерть от воздушной эмболии.

Напряженный пневмоторакс возникает при скоплении в плевральной полости воздуха в количестве, приводящем к повышению давления относительно атмосферного. При одностороннем напряженном пневмотораксе происходит не только спадение легкого с той же стороны, но и нарушение вентиляции второго легкого из-за смещения средостения в здоровую сторону. При этом сдавливаются полые вены, из-за чего снижается венозный возврат и происходит перекут магистральных сосудов.

Клинические проявления. Клиническая картина при *асимптомном пневмотораксе* ограничивается физикальными изменениями — коробочным оттенком перкуторного звука и ухудшением проведения дыхания с пораженной стороны, иногда учащением дыхания.

Клинически выраженный пневмоторакс сопровождается дыхательными нарушениями разной тяжести — от легкого тахипноэ до резкой одышки. Первыми симптомами могут быть беспокойство,

раздраженный крик или апноэ. Состояние резко ухудшается внезапно или на протяжении короткого времени. Появляется асимметрия грудной клетки с увеличением ее переднезаднего диаметра и выбуханием межреберных промежутков с пораженной стороны. Перкуторный звук становится коробочным, дыхательные шумы плохо или совсем не проводятся. Сердце смещается в здоровую сторону, диафрагма уплощается. При правостороннем пневмотораксе опускается печень. Двусторонний пневмоторакс составляет приблизительно 10% случаев, поэтому симметричность физикальных изменений пневмоторакса не исключает. Верхушечный толчок локализуется со здоровой стороны. При напряженном пневмотораксе возможен шок.

Пневмомедиастинум сопровождается пневмоторакс в 11% случаев, но обычно остается бессимптомным. Тяжесть дыхательных нарушений зависит от объема воздуха в плевральной полости. Если воздуха много, возникает выбухание средней части грудной стенки, набухание шейных вен, снижается АД. Последние два симптома — результат нарушения кровообращения вследствие сдавления полых и легочных вен. Подкожная эмфизема для пневмоторакса патогномична и свидетельствует о нем даже при скудной симптоматике.

Легочная интерстициальная эмфизема предшествует пневмотораксу или развивается независимо от него и усугубляет дыхательные расстройства вследствие уменьшения податливости легких, углубления гиперкапнии и гипоксии за счет увели-

чения альвеолярно-артериального градиента и внутрилегочного шунтирования. Прогрессирующее увеличение скоплений воздуха в интерстиции легких приводит к образованию воздушных полостей и дыхательным нарушениям, сходным с таковыми при пневмотораксе. Последствием тяжелой интерстициальной эмфиземы бывает БЛД. Вероятность легочной интерстициальной эмфиземы меньше при умеренном уровне максимального давления на вдохе и среднего давления в дыхательных путях. Лечение включает бронхоскопию для удаления слизистых пробок из бронхов, селективную интубацию и вентиляцию непораженных бронхов, адекватную оксигенацию и поддержание легочной вентиляции, в частности высокочастотную ИВЛ.

Диагностика. Исключать пневмоторакс и пневмомедиастинум надо при всех дыхательных нарушениях, беспокойстве, внезапном ухудшении состоянии. Пневмоторакс диагностируется рентгенологически — край спавшегося легкого отчетливо виден на фоне скопления воздуха в плевральной полости (см. т. 4, рис. 506.1). Рентгенологическим признаком пневмомедиастинума является просветление по границе сердца (рис. 41.8). Как средство экстренной диагностики пневмоторакса используют трансиллюминацию — пораженная сторона грудной клетки проводит свет лучше. Для выявления пороков развития почек, предрасполагающих к пневмотораксу, показано УЗИ. Гипоплазию легких следует исключить при наличии признаков внутриутробного сдавления (например, контракту-

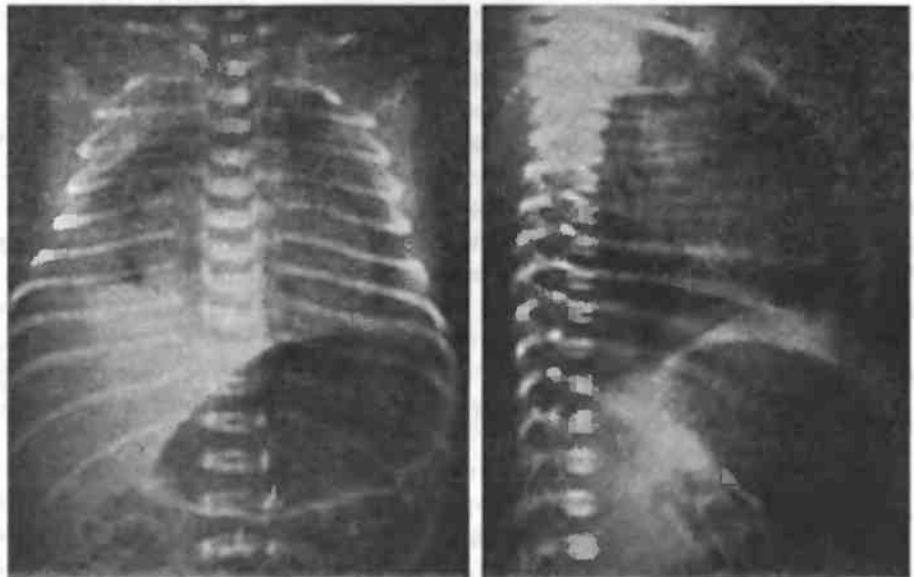


Рис. 41.8. Рентгенограмма пневмомедиастинума у новорожденного. Сдавление легких на переднезадней рентгенограмме в прямой проекции, выбухание грудины — на рентгенограмме в боковой. И то и другое — следствие распирания средостения воздухом

ры конечностей), малых размерах грудной клетки и плевральной полости на рентгенограмме, тяжелой гипоксии и гиперкапнии, наличии предрасполагающего к гипоплазии заболевания (мышечная гипотония, врожденная диафрагмальная грыжа, синдром Поттера).

Пневмоперикард обычно остается бессимптомным и лечения, кроме поддержания жизненно важных функций, не требует, но иногда проявляется кардиогенным шоком с тахикардией, слабостью пульса и глухостью тонов сердца вследствие тампонады сердца, требующим немедленного удаления воздуха из полости перикарда. *Пневмоперитонизм* развивается вследствие расслаивания воздухом тканей диафрагмы и его проникновения в брюшную полость. Свободный газ под диафрагмой на рентгенограмме становится причиной ошибочного диагноза перфорации кишки.

Лечение. В отсутствие продолжающейся утечки воздуха при бессимптомном или малосимптомном пневмотораксе достаточно наблюдения. Ребенка кормят часто, но понемногу, чтобы уменьшить растяжение желудка и предупредить крик. И то и другое ухудшают вентиляцию и способствуют нарастанию пневмоторакса. Всасыванию свободного воздуха из плевральной полости в кровотоки помогает дыхание 100% кислородом, снижающее парциальное давление азота в крови и ускоряющее его всасывание из плевральной полости за счет градиента давления, однако оно сопряжено с опасностью токсического действия кислорода. При тяжелых дыхательных и гемодинамических расстройствах показана немедленная плевральная пункция и аспирация воздуха с последующим введением через иглу катетера для подводного сифонного дренирования. При тяжелой ограниченной интерстициальной эмфиземе эффективна селективная интубация бронхов. Для облегчения адаптации к респиратору оправдана миорелаксация панкурониумом, снижающая вероятность пневмоторакса. Снижает ее и применение сурфактанта при болезни гиалиновых мембран.

Литература

- Primhak R. A.* Factors associated with pulmonary air leak in premature infants receiving mechanical ventilation. *J Pediatr* 1983; 102: 764.
- Ryan C. A., Harrington K. J., Phillips H. J. et al.* Contralateral pneumothoraces in the newborn: Incidence and predisposing factors. *Pediatrics* 1987; 79: 417.

Watkinson M., Tiron I. Events before the diagnosis of a pneumothorax in ventilated neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85: F201–3.

41.9. КРОВОИЗЛИЯНИЕ В ЛЕГКИЕ

Кровоизлияние в легкие у новорожденных возникает редко, но вызывает тяжелые расстройства, приводящие к летальному исходу или инвалидирующим отдаленным последствиям. Массивные легочные кровоизлияния обнаруживаются у 15% умерших на 1–2-й неделе жизни. Частота их по данным аутопсий составляет 4 случая на 1000 живорожденных, причем $\frac{3}{4}$ случаев имеют место у недоношенных.

В большинстве подтвержденных на аутопсии случаев кровоизлияния в легкие клиническая картина не отличалась от таковой при болезни гиалиновых мембран. Состояние было очень тяжелым с рождения или ухудшалось в первые дни жизни. Как правило, кровоизлияние было обусловлено геморрагическим отеком легких и сопровождало значительный сброс крови через артериальный проток и увеличение легочного кровотока. В тяжелых случаях возникают шок, резкое уменьшение податливости легких, резкий цианоз и гиперкапния. Рентгенологическая картина неопределенна и неспецифична — от мелкоочаговой до массивной инфильтрации.

Чаще всего кровоизлияние в легкие возникает на фоне пневмонии, тяжелой асфиксии, болезни гиалиновых мембран, применения сурфактанта, ИВЛ, открытого артериального протока, врожденных пороков сердца, гемолитической или геморрагической болезни новорожденных, тромбоцитопении, наследственных расстройств метаболизма аммония, охлаждения. Хотя кровоизлияния в разные органы на аутопсии у новорожденных обнаруживаются в большинстве случаев, кровоизлияния и кровотечения при жизни, за исключением носовых, слизистой оболочки рта и внутрижелудочковых, встречаются относительно редко и требуют исключения коагулопатии, в частности ДВС-синдрома. В $\frac{2}{3}$ случаев кровоизлияния в легкие имеют место кровоизлияния в альвеолы, в $\frac{1}{3}$ — в интерстиций. Иногда наблюдается геморрагический отек легких вследствие тяжелой левожелудочковой недостаточности гипоксического генеза.

Прогноз при явном легочном кровотечении, по немногочисленным опубликованным данным,

крайне неблагоприятен. По данным аутопсий в $2/3$ случаев летальный исход наступает в ближайшие 2 сут. Лечение заключается в восполнении кровопотери, ИВЛ с ПДКВ, обеспечении проходимости дыхательных путей, эндотрахеальном введении адреналина, в некоторых случаях — в переводе на высокочастотную ИВЛ.

Кровоизлияния в легкие у родившихся в срок грудных детей старше 1 мес. встречаются редко. Причина их возникновения неизвестна. Они сопровождаются внезапно возникающими дыхательными расстройствами и инфильтрацией обоих легких. Лечение, направленное на поддержание жизненно важных функций, обычно эффективно (см. т. 4, гл. 489).

Литература

- Berger T. M., Allred E. N., Van Marter L. J. Antecedents of clinically significant pulmonary hemorrhage among newborn infants. *J Perinatal* 2000; 20: 295.
- Centers for Disease Control and Prevention: Acute pulmonary hemorrhage among infants — Chicago, April 1992 — November 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 44: 67.
- Cole V. A., Norman I. C. S., Reynolds E. O. R. et al. Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. *Pediatrics* 1973; 51: 175.
- Kluckow M., Evans N. Ductal shunting, high pulmonary blood flow, and pulmonary hemorrhage. *J Pediatr* 2000; 137: 68.
- Pappin A., Shenker N., Hack M. et al. Extensive intra-alveolar pulmonary hemorrhage in infants dying after surfactant therapy. *J Pediatr* 1994; 124: 621.

Глава 42

Нарушения пищеварительной системы

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Рвота. Срыгивания, реже рвота у новорожденных наблюдаются довольно часто. В первые часы жизни бывает рвота слизью, иногда с прожилками крови. Обычно после первых кормлений она прекраща-

ется. Она обусловлена раздражением слизистой оболочки желудка проглоченными во время родов околоплодными водами, секретом родовых путей, кровью. Если после первых кормлений рвота не прекратилась, рекомендуется для ее устранения промыть желудок 0,9% раствором натрия хлорида.

Упорная рвота с первых часов жизни не позволяет исключить врожденной кишечной непроходимости, метаболического расстройства или внутричерепной гипертензии. Для непроходимости пищевода, двенадцатиперстной и тонкой кишки характерно многоводие. *Окрашивание рвотных масс желчью* указывает, что препятствие находится ниже двенадцатиперстной кишки. Однако окрашивание рвотных масс желчью для кишечной непроходимости непатогномонично. При упорной рвоте, особенно если рвотные массы окрашены желчью, обязательна обзорная рентгенография брюшной полости в прямой и боковой проекции для выявления вздутия кишечных петель, уровней жидкости, характерных рентгенологических признаков некоторых форм непроходимости (например, двойной газовой пузырь при атрезии двенадцатиперстной кишки) и свободного газа в брюшной полости (симптома перфорации кишки). Для визуализации тонкой кишки на всем протяжении необходимо контрастное рентгенологическое исследование.

Из пороков развития ЖКТ наиболее часто встречается его непроходимость (см. т. 4, гл. 401, 411, 412 и 414). При непроходимости пищевода рвота возникает после первого же кормления. Но еще до него можно заметить у ребенка необычное слюнотечение и выявить препятствие при попытке ввести в желудок зонд. Выявить атрезию пищевода до первого кормления очень важно, так как это снижает риск аспирационной пневмонии. Ахалазия (спазм кардии) у новорожденных причиной рвоты бывает редко. Рентгенологический ее признак — непроходимость нижнего конца пищевода в отсутствие органического стеноза. Срыгивания молоком наблюдаются при халазии — стойком расслаблении нижнего сфинктера пищевода. Добиться их прекращения обычно удается при кормлении в полувертикальном положении, введении в питание антирефлюксных смесей с загустителями, назначении прокинетики.

При *непроходимости тонкой кишки* рвота возникает в первые сутки жизни. Она обильна, но не носит характера рвоты фонтаном. Рвотные массы окрашены желчью, за исключением тех случаев,

когда препятствие находится выше фатерова сакка. Ей сопутствуют вздутие живота, видимая перистальтика или отсутствие перистальтических шумов. Незавершенный поворот кишечника с заворотом средней кишки требует экстренного хирургического вмешательства. Обзорная рентгенограмма в вертикальном положении позволяет определить распределение газа в кишечнике, часто — его скопление в месте обструкции. Для подтверждения диагноза незавершенного поворота необходимо контрастное рентгенологическое исследование. В норме рентгенографически воздух в тощей кишке обнаруживается уже через 15–60 мин после рождения, в подвздошной — через 2–3 ч, в толстой — через 3 ч. Отсутствие газа в прямой кишке через 24 ч после рождения свидетельствует о патологии. Упорная рвота наблюдается и при врожденной диафрагмальной грыже. При пилоростенозе рвота может наблюдаться с рождения, но типичный для этого заболевания характер она приобретает не ранее 2–3-й недели жизни. Рвота и отсутствие стула — распространенные ранние симптомы болезни Гиршпрунга. Кроме того, рвота наблюдается при многих заболеваниях, не связанных с непроходимостью ЖКТ, — аллергии к белку молока, сольтеряющей форме врожденной гиперплазии коры надпочечников, галактоземии, гипераммониемии, ацидемиях, связанных с наследственными расстройствами обмена органических кислот, внутричерепной гипертензии, сепсисе, менингите, инфекции мочевых путей. Срыгивания в большинстве случаев связаны с перееданием или отрыгиванием заглоченного воздуха (опорожнение желудка и гастроэзофагеальный рефлюкс обсуждаются в т. 4, гл. 405).

Кандидоз слизистой оболочки рта. Кандидоз наблюдается у здоровых новорожденных. Основная его причина — заражение грибами от матерей с инфицированным влагалищем. Кроме того, кандидоз — больничная инфекция, которая распространяется через руки персонала и предметы ухода. У здоровых в остальном детей кандидоз слизистой оболочки рта проходит без лечения, но лечение все же рекомендуется, особенно если кандидозу слизистой оболочки рта сопутствует кандидоз кожи ягодиц (см. т. 3, 283.1).

Во втором полугодии жизни кандидоз слизистой оболочки рта встречается редко, преимущественно на фоне антибактериальной и иммуносупрессивной терапии или СПИДа. При последнем

он сочетается с гипотрофией, задержкой психомоторного развития, гепатоспленомегалией, поносом, увеличением лимфатических узлов и гипергаммаглобулинемией (см. т. 4, гл. 322).

Понос. См. т. 2, 113.1, 113.2; т. 4, гл. 422 и 423.

Запор. Меконий у большинства (более 90%) доношенных новорожденных отходит в первые сутки жизни. Если за первые 24–36 ч жизни меконий не отошел, следует исключить кишечную непроходимость. Причинами отсутствия отхождения мекония могут быть атрезия, стриктура или стеноз тонкой кишки, врожденный аганглиоз толстой кишки (врожденный мегаколон), мекониевая непроходимость или мекониевая пробка. Приблизительно у 20% детей с очень низкой массой тела при рождении меконий в первые сутки жизни не отходит. Запор, возникший в первый месяц жизни уже после отхождения мекония, наблюдается при аганглиозе короткого сегмента толстой кишки, гипотиреозе, стриктуре кишки как осложнении некротического энтероколита и стенозе заднего прохода. Следует иметь в виду, что редкая дефекация не всегда свидетельствует о запоре. Она характерна для здоровых детей на естественном вскармливании, в то время как при искусственном вскармливании стул бывает не менее 1–2 раза в день.

Мекониевая пробка. Образование в терминальной части тонкой кишки, прямой кишке или заднепроходном канале (рис. 42.1) пробки из мекония с относительно низким содержанием воды может послужить препятствием к отхождению мекония. Образование плотных масс мекония в других отделах кишечника, приводящее к внутриутробной кишечной непроходимости и мекониевому перитониту, может быть не связано с муковисцидозом. Мекониевая пробка в прямой кишке и заднепроходном канале может стать причиной изъязвления и перфорации кишки. Мекониевая пробка сопровождается микроколон нижних отделов толстой кишки при муковисцидозе и у детей от матерей с сахарным диабетом, аганглиоз прямой кишки. Кроме того, она наблюдается при наркомании у матери и после лечения гестоза магния сульфатом. Пробку удаляют промыванием 0,9% раствором натрия хлорида. Отхождения мекония удается также добиться с помощью клизмы с йодсодержащим рентгеноконтрастным препаратом гастрографином. Вероятно, благодаря высокой осмоляльности (1900 мосм/л) он вызывает переход в просвет кишки воды, разжижающей меконий и облегчающий

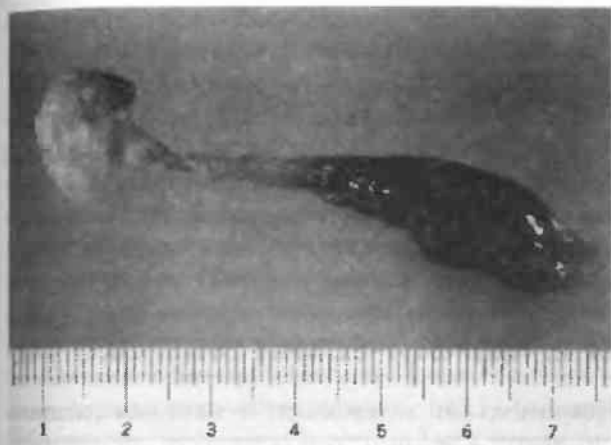


Рис. 42.1. Пробка из мекония и слизи (для сравнения дана сантиметровая шкала) — причина непроходимости толстой кишки у недоношенного новорожденного. На рентгенограмме в возрасте 30 ч жизни раздутые кишечные петли с уровнями жидкости. Пробка удалена с помощью клизмы, после чего состояние ребенка быстро улучшилось (The abnormal fetus. In: Obstetrics and the Newborn, 3rd ed. / N. A. Beischer, E. V. Mackay, P. B. Colditz (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1997)

его продвижение. Быстрый переход воды в просвет кишки может вызывать обезвоживание и шок, поэтому гастрографин разводят равным количеством воды, восполняют имеющийся дефицит жидкости и продолжают ее внутривенное введение во время и несколько часов после манипуляции. После удаления мекониевой пробки необходимо тщательное наблюдение, так как она могла сосуществовать врожденному аганглиотическому мегаколону.

42.1. МЕКОНИЕВАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

Мекониевая непроходимость в большинстве случаев связана с муковисцидозом. Высокая вязкость и слизистый характер мекония связаны с отсутствием у плода ферментов поджелудочной железы и низкой ферментной активностью в тонкой кишке. В результате меконий прилипает к кишечной стенке и с трудом перемещается по ней. Густой меконий наиболее плотно заполняет терминальную часть подвздошной кишки. Клинически это проявляется картиной врожденной непроходимости тонкой кишки, в части случаев с перфорацией кишки — резким вздутием живота и упорной рвотой.

Иногда в первые часы после рождения 1–2 раза отходит густой меконий.

Дифференциальный диагноз включает кишечную непроходимость иного генеза, в том числе связанную с обструкцией и недостаточностью поджелудочной железы. Точный диагноз возможен только при лапаротомии. Предположить муковисцидоз можно на основании анамнеза (наличие этого заболевания у другого ребенка в семье), наличия пальпируемых тестоватых или тяжистых образований в брюшной полости и характерной рентгенологической картины. В отличие от атрезии, выше которой кишечные петли на рентгенограмме равномерно заполнены газом, при мекониевой непроходимости кишечные петли неравномерны по диаметру и наполнению газом. Часть кишки, где меконий наиболее уплотнен и пронизан мелкими газовыми пузырьками, на рентгенограмме имеет зернистый вид (рис. 42.2 и 42.3). У новорожденного трудно провести потовый тест. Диагноз муковисцидоза подтверждает молекулярно-генетическое исследование.



Рис. 42.2. Мекониевая непроходимость. В правой половине живота кишечные петли, наполненные густым меконием, пронизанным пузырьками газа. Проксимальные петли раздуты



Рис. 42.3. Мекониевая непроходимость. Толстая кишка на контрастной рентгенограмме имеет малый диаметр, так как меконий не достигает ее

Лечение включает высокие клизмы с гастрोगрафином (описаны выше, в разделе о мекониевой пробке). Если они неэффективны или предполагается перфорация кишки, показана лапаротомия с обнажением подвздошной кишки в области наибольшего расширения. В 50% случаев клизмы с гастрोगрафином неэффективны вследствие атрезии тонкой кишки, ее стеноза или заворота, требующих хирургического вмешательства. Густой меконий осторожно удаляют, промывая кишку теплым 0,9% раствором натрия хлорида или раствором ацетилцистеина через тонкий катетер, введенный между мекониевыми массами и кишечной стенкой. В большинстве случаев дети с мекониевой непроходимостью период новорожденности переживают. Отдаленный прогноз зависит от тяжести течения муковисцидоза (см. т. 4, гл. 503).

Мекониевый перитонит. Перфорация кишки происходит внутриутробно или вскоре после рождения. При спонтанном закрытии перфорации мекония в брюшную полость попадает немного. Если его не произошло, меконий выходит в брюшную полость в большом количестве. Перфорация осложняет в первую очередь мекониевую непроходимость при муковисцидозе, но встречается она и при мекониевой пробке и кишечной непроходимости иного генеза.

Выхождение в брюшную полость небольшого количества мекония с последующим спонтанным

закрытием перфорации может остаться бессимптомным. Образовавшиеся в брюшной полости кальцификаты случайно выявляются при рентгенографии. При массивном выхождении мекония в клинической картине преобладают симптомы кишечной непроходимости или перитонита — вздутие живота, рвота, отсутствие стула. Требуется немедленное устранение непроходимости и дренирование брюшной полости.

42.2. НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Некротический энтероколит — наиболее распространенное в период новорожденности заболевание ЖКТ, угрожающее жизни и требующее немедленной помощи. Этиология его не установлена. По-видимому, его развитие обусловлено многими факторами. Он поражает 1–5% детей, находящихся в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Заболеваемость некротическим энтероколитом и летальность при нем обратно пропорциональны массе тела при рождении и гестационному возрасту. Особенно подвержены ему тяжело больные глубоко недоношенные новорожденные, поэтому рост заболеваемости им отражает повышение выживаемости в этой группе. У доношенных новорожденных некротический энтероколит встречается редко.

Патоморфология и патогенез. В развитии некроза определенного сегмента кишки, образовании скоплений газа в ее подслизистом слое (пневматоз) и углублении некроза вплоть до перфорации, влекущей за собой перитонит и летальный исход, играет роль целый ряд факторов. В первую очередь поражается подвздошная кишка и проксимальная часть толстой, но в случаях, закончившихся летально, гангрена может охватить весь ЖКТ, от желудка до прямой кишки. Единого мнения относительно факторов риска некротического энтероколита нет. Главный из них — недоношенность. Очевидно, основную роль в развитии некротического энтероколита играют ишемия кишки, питание (наличие в просвете кишки питательного субстрата для бактерий) и присутствие самих патогенных бактерий. Этиология заболевания точно не установлена, но, по-видимому, оно возникает вследствие взаимодействия повреждения слизистой оболочки кишки разными факторами (ишемия, инфекция, медиаторы воспаления) и реакции на это повреждение (сосудистой, иммунной, воспалительной). Группо-

вой характер вспышек подтверждает ведущую роль инфекции. При некротическом энтероколите выделен целый ряд патогенных микроорганизмов, в том числе *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus epidermidis*, ротавирусы. Однако в большинстве случаев никаких возбудителей не обнаруживают. Некротический энтероколит редко возникает до начала энтерального питания. Вскармливание грудным молоком снижает заболеваемость, а быстрое повышение объема энтерального питания способствует возникновению этой патологии.

Клинические проявления. Начало от постепенного до катастрофического (табл. 42.1). Обычно заболевание развивается в первые 2 нед. жизни, но у детей с очень низкой массой тела при рождении встречается до 3 мес. (Чем меньше гестационный возраст, тем старше возраст, в котором еще возможно заболевание.) Первые симптомы — вздутие живота и застой содержимого в желудке. Явная примесь крови в кале наблюдается в 25% случаев. Признакам тяжелой инфекции общего характера могут предшествовать симптомы со стороны ЖКТ. Тяжесть течения колеблется в широких пределах — от примеси крови в кале без значительного ухудшения состояния до обширного поражения кишечника с его перфорацией, перитонитом, картиной сепсиса и септического шока, приводящего к летальному исходу. Состояние может ухудшиться

стремительно, но после 3 сут заболевания при легком течении ухудшение маловероятно.

Диагностика. Решающую роль в диагностике играет настороженность в отношении некротического энтероколита. Обзорная рентгенограмма в большинстве случаев выявляет патогномичный симптом — пневматоз кишечника. К началу лечения он обнаруживается в 50–75% случаев (рис. 42.4). В тяжелых случаях присутствует газ в воротной вене. Наличие свободного газа в брюшной полости указывает на перфорацию (рис. 42.5, см. рис. 42.4). С помощью УЗИ газ в воротной вене можно выявить даже при нормальной рентгенологической картине.

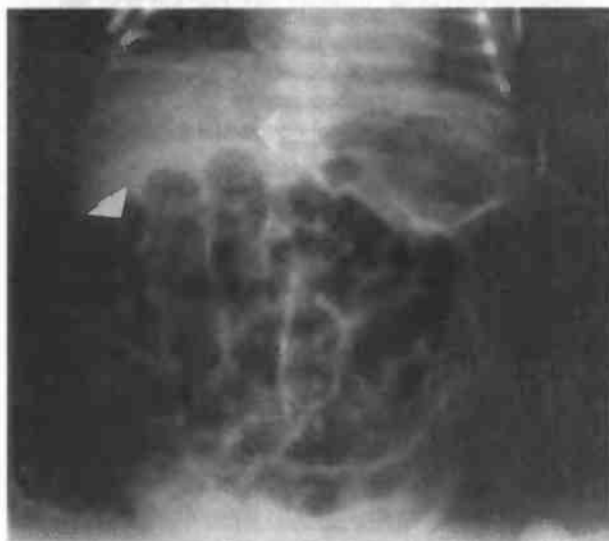


Рис. 42.4. Обзорная рентгенограмма брюшной полости в прямой проекции: вздутие кишечника, газ в воротной вене (стрелка), пневматоз кишечника в правом нижнем квадранте живота (стрелка) — оба симптома патогномичны для некротического энтероколита у новорожденных

Таблица 42.1

Клиническая картина некротического энтероколита*

Желудочно-кишечные симптомы	Вздутие живота Болезненность живота при пальпации Непереносимость энтерального питания Застой содержимого в желудке Рвота Скрытая или явная примесь крови в кале Понос или изменение частоты дефекации Появление объемного образования в брюшной полости Гиперемия брюшной стенки
Системные симптомы	Сонливость Эпизоды апноэ и дыхательные расстройства Склонность к гипотермии Неопределенные признаки неблагополучия Ацидоз, метаболический или респираторный Колебания уровня глюкозы в крови Ухудшение перфузии и шок ДВС-синдром Рост бактерий в посевах крови

* Kanto W. P. Jr., Hunter J. E., Stoll B. J. Recognition and medical management of necrotizing enterocolitis. Clin Perinatol 1994; 21: 335–46.

Дифференциальный диагноз некротического энтероколита включает инфекции (системные и кишечные), обструктивную кишечную непроходимость, заворот кишки и ее изолированную перфорацию, в частности осложнившую кортикостероидную терапию или применение индометацина в первые дни жизни. Она также сопровождается появлением свободного газа в брюшной полости, но состояние при этом бывает менее тяжелым.

Лечение. Лечение даже в отсутствие рентгенологического подтверждения диагноза проводится в условиях отделения интенсивной терапии.



Рис. 42.5. Перфорация кишечника. У новорожденного с некротическим энтероколитом на обзорной рентгенограмме брюшной полости в поперечной проекции отчетливо видно вздутие и обширный пневмоперитонеум как признак наличия свободного воздуха под передней брюшной стенкой

Оральное питание прекращают. В желудок для его разгрузки ставят назогастральный зонд, начинают внутривенное введение жидкости, тщательно контролируют состояние дыхания, свертываемость крови, кислотно-основное состояние и электролитный баланс. Как только взята кровь на посев, начинают парентеральную антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия, активными в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. Необходим надежный венозный доступ, но из пупочной вены катетер, если он был поставлен раньше, удаляют. Если вздутие живота сопровождается гипоксией и гиперкапнией, показана ИВЛ. При шоке ОЦК восполняют кристаллоидными растворами, плазмой и кровью, а при необходимости вводят дофамин.

Показаны повторная обзорная рентгенография брюшной полости для выявления перфорации кишки, регулярный контроль гематокрита и количества тромбоцитов, электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Для профилактики распространения инфекции внутри отделения персонал должен пользоваться халатами и перчатками, а группу риска необходимо изолировать от остальных детей.

Как можно раньше показана консультация хирурга, чтобы не пропустить перфорацию, требующую лапаротомии и резекции некротизированной кишки. На перфорацию указывает получение при лапароцентезе коричневой жидкости, в окрашен-

ном по Граму мазке которой обнаруживаются бактерии. Кроме того, лапаротомия для резекции некротизированной кишки и колостомии показана при неэффективности медикаментозного лечения, фиксации какой-либо кишечной петли к брюшной стенке, гиперемии брюшной стенки, наличии пальпируемого образования в брюшной полости. Наибольшие шансы на благоприятный исход при некрозе кишки дает оперативное вмешательство сразу после его наступления, до того как произошла перфорация и начался перитонит. Исследуется ценность МРТ брюшной полости в диагностике некроза кишки. Насколько при перфоративном перитоните, осложнившем некротический энтероколит, оправдано дренирование брюшной полости вместо лапаротомии, неясно. Оно целесообразно у крайне тяжелых больных, у которых лапаротомия невозможна из-за нестабильности состояния. Более эффективно дренирование брюшной полости при изолированной перфорации кишки. Последняя наблюдается у детей с относительно меньшей массой тела при рождении, часто еще не получавших орального питания, и в более раннем возрасте, чем перфорация, обусловленная некротическим энтероколитом. Применение дренирования брюшной полости при изолированной перфорации часто позволяет отказаться от лапаротомии или провести ее позднее, в случае таких осложнений, как стриктура или наружный свищ кишки.

Прогноз. При наличии пневматоза кишки к моменту постановки диагноза медикаментозное лечение неэффективно в 20% случаев, из них в 9–25% наступает летальный исход. Ранние послеоперационные осложнения включают раневую инфекцию, расхождение краев раны, выпадение или некроз энтеростомы. Стриктура кишки на месте некроза, требующая резекции, развивается приблизительно в 10% случаев как при консервативном, так и при хирургическом лечении. Осложнения некротического энтероколита, связанные с массивной резекцией кишки, включают синдром короткой кишки (мальабсорбция, влекущая за собой истощение и задержку роста) и осложнения полного парентерального питания и катетеризации центральных вен (сепсис, тромбоз, холестатическая желтуха). Методов профилактики некротического энтероколита, эффективность которых была бы объективно подтверждена, не существует. Однако известно, что вскармливание исключительно грудным молоком и очень осторожное, начиная с минимального,

лишь оказывающего стимулирующее действие на кишечник объема, введение энтерального питания снижают риск заболевания.

Литература

- Amin H. J., Zamora S. A., McMillan D. D. et al. Arginine supplementation prevents necrotizing enterocolitis in the premature infant. *J Pediatr* 2002; 140: 425.
- Cass D. L., Brandt M. L., Patel D. L. et al. Peritoneal drainage as definitive treatment for neonates with isolated intestinal perforation. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1531.
- Chwals W. J., Blakely M. L., Cheng A. et al. Surgery-associated complications in necrotizing enterocolitis: A multi-institutional study. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1722.
- Grosfeld J. L., Molinari F., Chaet M. et al. Gastrointestinal perforation and peritonitis in infants and children: Experience with 179 cases over ten years. *Surgery* 1996; 120: 650.
- Holman R., Stoll B., Clarke M. et al. The epidemiology of necrotizing enterocolitis infant mortality in the United States. *Am J Public Health* 1997; 87: 2026.
- Kanto W. P., Hunter J. E., Stoll B. J. Recognition and medical management of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994; 21: 335.
- Kocoshis S. Evolving concepts and improving prospects for neonates with short bowel syndrome. *J Pediatr* 2001; 139: 5.
- Loh M., Osborn D. A., Lui K. Outcome of very premature infants with necrotizing enterocolitis cared for in centres with or without on site surgical facilities. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85: F114.
- Maalouf E. F., Fagbemi A., Duggan P. J. et al. Magnetic resonance imaging of intestinal necrosis in preterm infants. *Pediatrics* 2000; 105: 510.
- Moss R. L., Dimmitt R. A., Henry M. C. et al. A meta-analysis of peritoneal drainage versus laparotomy for perforated necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1210.
- Ng S. C. Y. Necrotizing enterocolitis in the full-term neonate. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 1. Stoll B. J. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 1994; 21: 205.

42.3. ЖЕЛТУХА И ГИПЕРБИЛИРУБИНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гипербилирубинемия у новорожденных встречается часто и в большинстве случаев опасности не представляет. Однако при высоком уровне в сыворотке крови неконъюгированный билирубин оказывает нейротоксическое действие. Высокий

уровень конъюгированного билирубина часто свидетельствует о гепатите или значительном поражении печени вследствие системного заболевания. Желтуха на первой неделе жизни наблюдается приблизительно у 60% доношенных и 80% недоношенных новорожденных. Обычно она обусловлена накоплением в коже неполяризованного жирорастворимого неконъюгированного билирубина, который образуется из гемоглобина под действием гемоксигеназы, биливердинредуктазы и неферментных окислителей в клетках ретикулоэндотелиальной системы, а отчасти и поляризованного водорастворимого конъюгированного билирубина, образовавшегося из неконъюгированного в гепатоцитах при посредстве уридиндифосфоглюкуроилтрансферазы. Пороговый уровень нейротоксичности неконъюгированного билирубина в сыворотке крови зависит от целого ряда обстоятельств. Конъюгированный билирубин не нейротоксичен, и его уровень в сыворотке имеет лишь диагностическое значение.

Этиология. При переходе к внеутробному существованию выведение билирубина преимущественно в жирорастворимой неконъюгированной форме через плаценту, характерное для плода, сменяется экскрецией водорастворимого конъюгированного билирубина гепатоцитами в желчные пути, откуда он поступает в кишечник. Повышение уровня неконъюгированного билирубина в сыворотке крови новорожденных обусловлено несколькими факторами: 1) повышенная нагрузка обеспечивающих конъюгацию ферментных систем гепатоцитов (вследствие гемолиза, полицитемии, укорочения продолжительности жизни эритроцитов из-за их незрелости, относительно быстрой гибели донорских эритроцитов после их переливания, усиления энтерогепатического круговорота, инфекции); 2) низкая их активность из-за наследственного дефекта, гипоксии, инфекции, гипотермии, гипотиреоза; 3) конкуренция за ферменты или их блокада веществами, которые, подобно билирубину, экскретируются гепатоцитами в виде глюкуронидов (например, лекарственные средства); 4) дефицит ферментов или уменьшение захвата билирубина гепатоцитами (из-за наследственного ферментного дефекта или незрелости). Проявлению токсического действия непрямого билирубина способствуют факторы, снижающие его связывание в сыворотке: гипопротейнемия, вытеснение из связей с альбумином конкурирующими лекарственными средства-

ми (сульфисоксазол, моксалактам, компоненты фитопрепарата «Чуен-линь»), ацидоз, повышение концентрации в крови свободных жирных кислот, вызванное голоданием, гипогликемией или гипотермией, и факторы, повышающие проницаемость гематоэнцефалического барьера и клеточных мембран нейронов или снижающие порог чувствительности последних к токсическому действию (гипоксия, недоношенность, высокая осмоляльность плазмы, инфекции). Раннее энтеральное питание снижает риск гипербилирубинемии. В то же время естественное вскармливание повышает его, так же как и обезвоживание. Меконий содержит 1 мг% билирубина. Деконъюгация последнего кишечной глюкуронидазой и поступление в энтерогепатический круговорот вносят определенный вклад в повышение уровня неконъюгированного билирубина в сыворотке крови (рис. 42.6). Способствуют повышению уровня неконъюгированного билирубина и некоторые лекарственные средства, применяемые в акушерской практике (например, окситоцин), а также фенолсодержащие дезинфектанты и моющие средства. Факторы, способствующие гипербилирубинемии, для облегчения запоминания объединены мнемоническим правилом JAUNDICE (желтуха):

Факторы риска тяжелой неонатальной желтухи:*

- Желтуха, возникшая в 1-е сутки жизни.
- Желтуха и анемия в период новорожденности у старших братьев и сестер.
- Нераспознанный гемолиз (несовместимость по резус-антигенам, антигенам группы крови или других систем) дефицит уридиндифосфоглюкуронилтрансферазы (синдром Криглера—Найяра, синдром Жильбера).
- Недостаточное питание (при естественном или искусственном вскармливании).
- Дефицит Г-6-ФДГ.
- Инфекции (вирусные, бактериальные). Сахарный диабет у матери. Незрелость (недоношенность).
- Кефалогематома или другое кровоизлияние. Полицитемия (центральный гематокрит больше 65%).
- Принадлежность к этническим группам Восточной Азии, Средиземноморья, индейцам.

Клинические проявления. В зависимости от этиологии желтуха может проявиться с рождения или возникнуть позднее, на протяжении периода новорожденности. Желтушное окрашивание появляется сначала на лице. По мере повышения концентрации билирубина в сыворотке крови оно постепенно распространяется на грудь, живот и ноги. Выявить его легче, надавив на кожу, чтобы она утратила розовый оттенок. На лице желтушность проявляется при уровне билирубина в крови приблизительно 5 мг%, на животе в средней трети — 15 мг%, на подошвах — 20 мг%. Однако прямого соответствия между окраской кожи и уровнем билирубина в сыворотке крови нет. Желтушное окрашивание на уровне средней части живота при наличии факторов риска или симптомов гемолиза свидетельствует о патологическом (возможно, гемолитическом) характере желтухи (см. п. 42.3). Как массовое исследование используют неинвазивное чрескожное определение билирубина, показатели которого довольно точно соответствуют уровню последнего в сыворотке крови, но при усилении желтухи, симптомах гемолиза или факторах его риска, инфекции и других способствующих гипербилирубинемии состояниях обязательно лабораторное исследование. Желтуха за счет неконъюгированного билирубина имеет ярко-желтый или оранжевый оттенок, за счет конъюгированного — зеленоватый или оливковый. Разница наиболее заметна при тяжелой желтухе. О токсическом действии неконъюгированного билирубина свидетельствуют вялость и ослабление сосания. В день появления желтухи клиническая картина билирубиновой энцефалопатии развивается редко.

Дифференциальная диагностика. Желтуха при рождении или в первые сутки жизни требует пристального внимания. Ее причинами бывают гемолитическая болезнь, скрытые кровоизлияния, сепсис, внутриутробные инфекции (сифилис, цитомегалия, краснуха, токсоплазмоз). Для гемолитической желтухи характерны быстрое нарастание уровня билирубина ($> 0,5$ мг%/ч), бледность, анемия, ретикулоцитоз, гепатоспленомегалия. В анамнезе нередко имеются указания на гемолитическую болезнь у детей от предыдущих беременностей. Для желтухи у детей, получивших внутриутробное переливание крови, характерно относительное преобладание конъюгированного билирубина. Желтуху, возникшую на 2–3-й день жизни, обычно расценивают как физиологическую, но и в этом случае воз-

* Kernicterus in full-term infants— United States, 1994–1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50: 491–6.

Рис. 42.6. У новорожденных в сутки образуется 68 мг/кг билирубина (у взрослых — до 34 мг/кг). Нерастворимый в воде неконъюгированный билирубин связывается альбумином. С поверхности гепатоцита мембранный переносчик (билитранслоказа) переносит билирубин к цитозольному связывающему белку лигандину или Y-протеину (сейчас известен под названием глутатион S-трансфераза), препятствующему его обратному поступлению в плазму. Далее билирубин посредством нескольких типов билирубин-глюкуронилтрансферазы превращается в билирубин моно-(БМГ) или диглюкуронид (БДГ). Гепатоциты новорожденных экскретируют больше БМГ, чем гепатоциты взрослых. У плода нерастворимые в жирах БМГ и БДГ подвергаются в тканях деконъюгации посредством β -глюкуронидазы, способной пройти через липидные мембраны плаценты. Во внеутробный период конъюгированный билирубин подвергается деконъюгации в кишечнике посредством кишечной глюкуронидазы и аналогичного фермента грудного молока и поступает в энтерогапатический круговорот, что играет определенную роль в развитии гипербилирубинемии



можно тяжелая гипербилирубинемия. В числе ее причин наследственная негемолитическая желтуха (синдром Криглера–Найяра) и желтуха, возникающая с началом грудного вскармливания. *Возникновение желтухи на 4–7-й день жизни характерно для септицемии и инфекции мочевыводящих путей, врожденных инфекций* (сифилис, цитомегалия, энтеровирусная инфекция). Желтуха вследствие обширных кровоизлияний возникает в первые сутки жизни и позднее, особенно у недоношенных. Одна из причин ранней желтухи — полицитемия.

Желтуха после первой недели жизни может быть связана с естественным вскармливанием, но среди ее причин и тяжелые заболевания: септицемия, врожденная атрезия или гипоплазия желчных путей, гепатит, галактоземия, гипотиреоз, муковисцидоз, гемолитический криз при одной из наследственных гемолитических анемий (наследственный микросфероцитоз, наследственный дефицит пируваткиназы и других гликолитических ферментов, наследственная несфероцитарная гемолитическая анемия), гемолитических анемий, при которых в связи с наследственными ферментными дефектами (дефицит Г-6-ФДГ, глутатионсинтетазы, редуктазы, пероксидазы) гемолиз наступает под влиянием некоторых лекарственных средств (рис. 42.7).

Стойкая желтуха на протяжении первого месяца жизни наблюдается при синдроме сгущения желчи после гемолитической болезни новорожденных, холестаза, осложняющем полное парентеральное питание, гепатите, генерализованной цитомегалии, сифилисе, токсоплазмозе, семейной негемолитической желтухе (синдром Криглера–Найяра), врожденной атрезии желчных путей, галактоземии. Затяжное течение физиологической желтухи наблюдается при гипотиреозе и стенозе привратника.

У клинически здоровых доношенных новорожденных, не относящихся к группе риска, достаточно контролировать общий уровень билирубина. При выраженной желтухе, независимо от времени ее появления и гестационного возраста, и при любых симптомах гемолиза необходимо полноценное обследование: определение общего, конъюгированного и неконъюгированного билирубина, гемоглобина, количества ретикулоцитов, группы крови и резус-принадлежности, проба Кумбса, микроскопия мазка крови. Высокий уровень неконъюгированного билирубина, ретикулоцитоз, фрагментация эритроцитов в мазке свидетельствуют о гемолизе, в отсутствие несовместимости по резус-принадлежности и группам крови — о какой-либо из неиммунных гемолитических анемий. Гиперби-

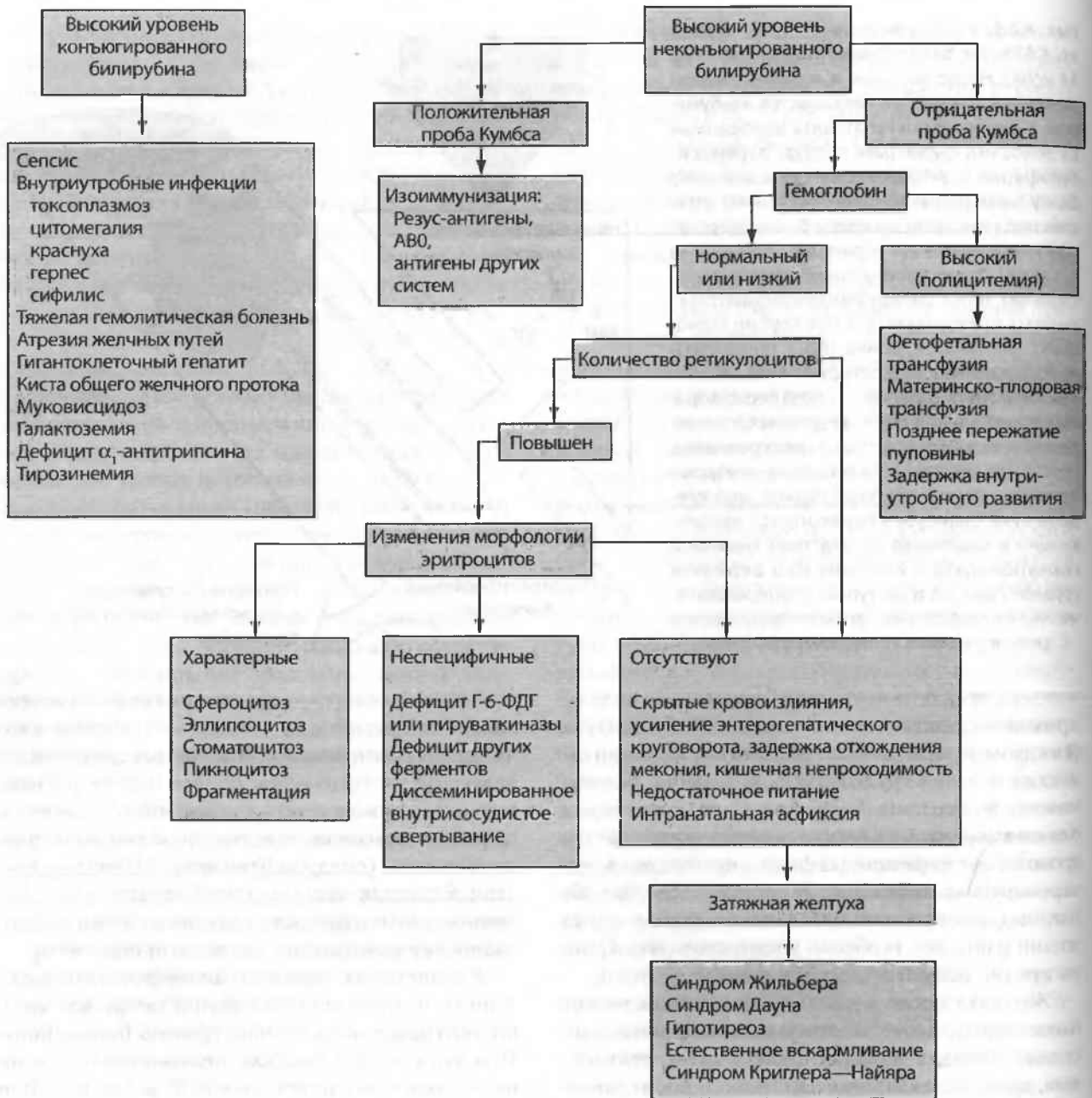


Рис. 42.7. Алгоритм дифференциальной диагностики желтухи новорожденных (Oski F. A. Differential diagnosis of jaundice. In: Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn, 6th ed. / H. W. Taeusch, R. A. Ballard, M. A. Avery (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1991)

лирубинемия, обусловленная конъюгированным билирубином, наблюдается при гепатите, врожденной атрезии или агенезии желчных путей, болезни Билера, холестазе, наследственных метаболических расстройствах, муковисцидозе, сепсисе. При нормальном уровне ретикулоцитов и конъюгиро-

ванного билирубина желтуха, обусловленная неконъюгированным билирубином, может быть как физиологической, так и патологической.

Физиологическая желтуха новорожденных. В норме уровень неконъюгированного билирубина в сыворотке крови из пупочной вены не превышает

1–3 мг%, а суточный его прирост — 5 мг%. Желтуха становится видимой на 2–3-и сутки жизни. Максимального уровня неконъюгированный билирубин достигает на 2–4-е сутки и не превышает 5–6 мг%. На 5–7-е сутки он падает ниже 2 мг%. Отвечающая этим критериям желтуха расценивается как физиологическая, обусловленная прекращением фетального эритропоэза в сочетании с преходящей недостаточностью конъюгации билирубина в печени.

Уровень неконъюгированного билирубина более 12,9 мг% наблюдается у 6–7% доношенных новорожденных, более 15 мг% — у 3%. В число факторов риска гипербилирубинемии, обусловленной неконъюгированным билирубином, входят сахарный диабет у матери, принадлежность к некоторым этническим группам (китайцы, японцы, корейцы, индейцы), недоношенность, применение некоторых лекарственных средств (витамин К₃, новобиоцин), пребывание на большой высоте, полицитемия, мужской пол, трисомия 21, подкожные кровоизлияния, кефалогематома, применение ок-

ситоцина для стимуляции родовой деятельности, естественное вскармливание, снижение массы тела (обезвоживание, недостаточная калорийность), задержка опорожнения кишечника, выраженная физиологическая желтуха у детей от предыдущих родов (см. п. 42.3). Приблизительно в 60% случаев высокого уровня непрямого билирубина при желтухе новорожденных имеются следующие факторы риска: исключительно грудное вскармливание, подкожные кровоизлияния, кефалогематома, принадлежность к монгольской расе, возраст матери старше 25 лет. В отсутствие этих факторов уровень неконъюгированного билирубина редко превышает 12 мг%, в то время как при наличии нескольких факторов — часто. До нормы взрослых (1 мг%) уровень неконъюгированного билирубина у доношенных новорожденных снижается к 10–14-му дню жизни.

Прогнозировать гипербилирубинемия позволяет почасовой прирост уровня билирубина в первые 3 сут жизни (рис. 42.8).

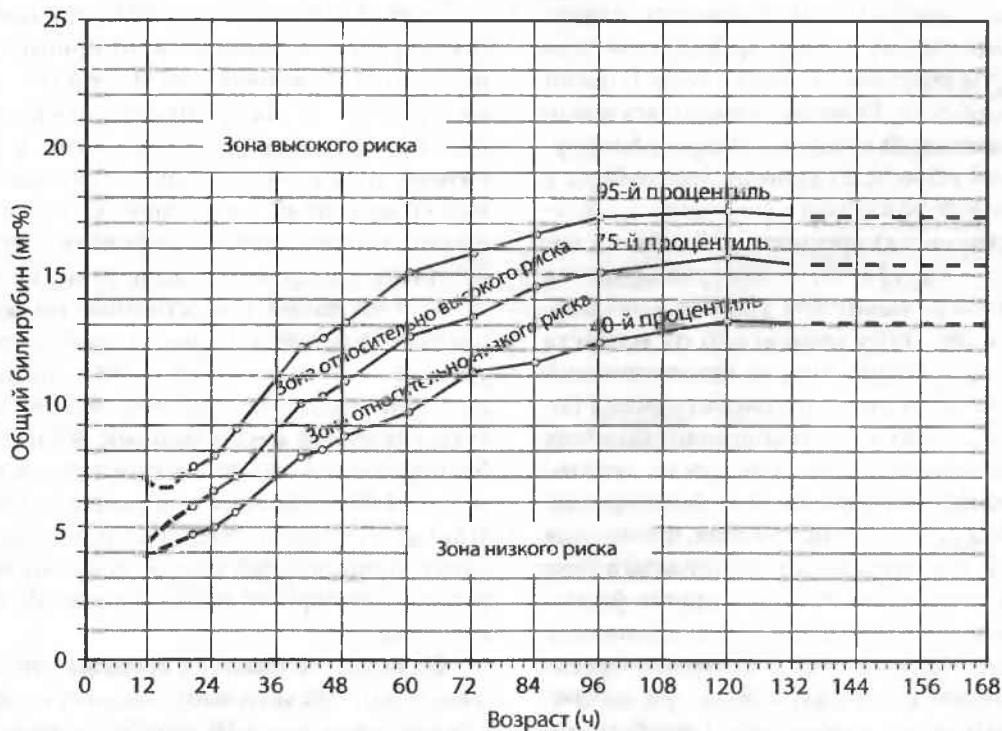


Рис. 42.8. Зоны риска для практически здоровых доношенных или почти доношенных новорожденных. Зона высокого риска соответствует уровню 95-го процентиля и выше. Промежуточная зона подразделяется 75-м процентилем на зоны относительно высокого и относительно низкого риска. 40-му процентилю и ниже избирательно и статистически соответствует зона низкого риска (Продолжения кривых пунктиром получены на основании менее чем 300 определений уровня общего билирубина.) (Bhutani V. K., Johnson L., Sivieri E. M. Predictive ability of a predischarge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics 1999; 103: 9)

Стойкая гипербилирубинемия после 2 нед. жизни наблюдается при гемолитической желтухе, наследственном дефиците глюкуронилтрансферазы, желтухе, связанной с естественным вскармливанием, гипотиреозе, обструкции ЖКТ. Желтуха при стенозе привратника обусловлена голоданием, дефицитом печеночной уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы, усилением энтерогепатического круговорота.

У недоношенных детей уровень неконъюгированного билирубина нарастает с той же скоростью, что и у доношенных, или несколько медленнее, но в течение более продолжительного времени, поэтому достигает более высоких цифр. Максимальным он бывает на 4–7-е сутки. Это объясняется более медленным созреванием механизма конъюгации и экскреции билирубина. Максимальный уровень (8–12 мг%) обычно не наблюдается до 5–7-х суток жизни. К 10-м суткам желтуха в большинстве случаев исчезает.

Как физиологическую выраженную желтуху у доношенных можно распенить только после исключения на основании анамнестических, клинических и лабораторных данных других известных причин гипербилирубинемии (табл. 42.2). В целом это необходимо, если: 1) желтуха появилась в первые 24–36 ч жизни; 2) суточный прирост билирубина превышает 5 мг%; 3) уровень билирубина у доношенного новорожденного (особенно в отсутствие факторов риска) превышает 12 мг%, а у недоношенного — 10–14 мг%; 4) желтуха держится после 10–14 дней жизни или уровень конъюгированного билирубина независимо от возраста превышает 2 мг%. Кроме того, на патологический характер желтухи указывают гемолитическая болезнь новорожденных у детей от предшествующих родов в семейном анамнезе, бледность, гепато- и спленомегалия, неэффективность фототерапии, рвота, сонливость, ухудшение сосания, чрезмерная первоначальная потеря массы тела, эпизоды апноэ, брадикардия, отклонение от нормы других физиологических показателей (в том числе склонность к гипотермии), обесцвеченный кал, темная окраска мочи и выявление в ней билирубина при лабораторном исследовании, симптомы билирубиновой энцефалопатии (см. п. 42.4).

Патологическая гипербилирубинемия. Гипербилирубинемия (и желтуху как ее внешний признак) рассматривают как патологическую, если время ее появления, продолжительность или

динамика уровня билирубина резко отличаются от таковых при физиологической желтухи или если есть основания предполагать, что новорожденный особенно подвержен нейротоксическому действию неконъюгированного билирубина. Точно установить причину значительного повышения уровня последнего не всегда удастся. Во многих случаях имеются сопутствующие факторы риска (принадлежность к монгольской расе, недоношенность, естественное вскармливание, чрезмерная первоначальная потеря массы тела, следовательно, гипербилирубинемия, выходящая за рамки физиологической, связана скорее с дефицитом или низкой активностью глюкуронилтрансфераз билирубина (подобно синдрому Жильбера), чем с чрезмерной нагрузкой на гепатоциты (см. п. 42.3). Гипербилирубинемия за счет неконъюгированного билирубина без гемолиза наблюдается при сочетании Г-6-ФДГ с мутацией в области промотора уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы-1 и при мутации гена уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы билирубина.

Главная опасность гипербилирубинемии с высоким уровнем неконъюгированного билирубина — билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха) (см. п. 42.4). Уровень неконъюгированного билирубина в сыворотке крови в известной степени зависит от клинической ситуации. Пороговый уровень ниже у недоношенных, у детей, перенесших интранатальную асфиксию, при наличии внутрижелудочкового кровоизлияния или гемолиза, использовании лекарственных средств, вытесняющих билирубин из связи с альбумином. Какой уровень опасен для детей с очень низкой массой тела при рождении, точно неизвестно. При желтухе, связанной с естественным вскармливанием, билирубиновая энцефалопатия наблюдается очень редко. Нейротоксичность в значительной степени зависит от продолжительности воздействия высоких концентраций неконъюгированного билирубина в сыворотке крови и его концентрации в головном мозге.

Желтуха, связанная с естественным вскармливанием. Значительное повышение уровня неконъюгированного билирубина после 7-го дня жизни наблюдается у 2% доношенных новорожденных, получающих естественное вскармливание. Максимального уровня (10–30 мг%) гипербилирубинемия достигает на 2–3-й неделе жизни. После этого, несмотря на продолжающееся естественное

Таблица 42.2

Особенности разных типов желтухи новорожденных

Тип желтухи	Классификация по типу реакции Ван-ден-Берга	Динамика желтухи		Максимальный уровень билирубина		Суточный прирост уровня билирубина (мг%)	Замечания
		Появление	Исчезновение	мг%	Возраст (сут)		
Физиологическая – у доношенных – у недоношенных	Непрямой Непрямой	2–3 сут 3–4 сут	4–5 сут 7–9 сут	10–12 15	2–3 6–8	< 5 < 5	Обычно зависит от зрелости
Гипербилирубинемия, обусловленная метаболическими факторами: – у доношенных – у недоношенных	Непрямой Непрямой	2–3 сут 3–4 сут	В разные сроки В разные сроки	> 12 > 15	1-я неделя 1-я неделя	< 5 < 5	Метаболические факторы: гипоксия, дыхательные расстройства, гипогликемия Гормональные факторы и метаболические факторы: гипотиреоз, синдром Жильбера Генетические факторы: синдром Криглера–Найяра, синдром Жильбера. Лекарственные средства: витамин К, новобиоцин
Гемолитические состояния, кровоизлияния	Непрямой	В 1-е сутки жизни	В разные сроки	Неограничен	В разные сроки	Обычно > 5	Гемолитическая болезнь: (изоиммунизация по антигенам Rh, АВ0, Kell, неиммунные). Врожденные гемолитические анемии: сфероцитарная, несфероцитарная, инфантильный пикноцитоз. Лекарственные средства: витамин К. Скрытые кровоизлияния и гематомы
Сочетание гемолиза и гепатотоксичных факторов	Непрямой и прямой	Может появляться в первые сутки жизни	В разные сроки	Неограничен	В разные сроки	Обычно > 5	Инфекции: сепсис, пиелонефрит, гепатит, токсоплазмоз, цитомегалия, краснуха, сифилис. Лекарственные средства: витамин К
Повреждение гепатоцитов	Непрямой и прямой	Обычно 2–3-и сутки и позднее, на 2-й неделе	В разные сроки	Неограничен	В разные сроки	Различен, может быть > 5	Атрезия желчных путей, гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков; семейный холестаз, галактоземия: гепатит, системные инфекции

Brown A. K. *Pediatr Clin North Am* 1962; 9:589.

вскармливание, уровень неконъюгированного билирубина постепенно снижается, но остается превышающим норму еще 3–10 нед. Если естественное вскармливание прекращают, уровень билирубина быстро падает и в ближайшие дни нормализуется. Временная замена естественного вскармливания искусственным на 1–2 сут приводит к быстрому снижению уровня билирубина, после чего возоб-

новление естественного вскармливания к гипербилирубинемии уже не приводит. В некоторых случаях показана фототерапия (см. п. 42.4). Общее состояние не нарушается, тем не менее описано развитие билирубиновой энцефалопатии. Причина желтухи, связанной с естественным вскармливанием, остается неясной. Возможно, ее вызывает глюкуронидаза, присутствующая в молоке некоторых матерей.

Описанный выше синдром необходимо отличать от гипербилирубинемии, превышающей физиологический предел, на первой неделе жизни. У детей, получающих естественное вскармливание, уровень неконъюгированного билирубина выше, чем у получающих искусственное (рис. 42.9), и в 13% случаев превышает 12 мг%. Это объясняется обезвоживанием и недоеданием вследствие недостатка молока у матерей. Дополнительное назначение раствора глюкозы для питья способствует гипербилирубинемии, вероятно, потому что дети хуже сосут грудь и недоедают. Частое (более 10 раз в сутки) прикладывание к груди, в том числе и ночью, и отказ от назначения воды или 5% глюкозы как питья снижают частоту гипербилирубинемии на первой неделе жизни у детей, получающих естественное вскармливание.



Рис. 42.9. Распределение максимального уровня билирубина на первой неделе жизни у детей с массой тела при рождении более 2500 г при естественном и искусственном вскармливании (Maisels J., Gifford K. Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast-feeding. Pediatrics 1986; 78: 837)

Неонатальный гепатит см. т. 4, 438.1.

Врожденная атрезия желчных путей (см. т. 4, 438.1). Стойкая желтуха в возрасте старше 2 нед., ахолический кал и темная моча — симптомы, требующие исключения врожденной атрезии желчных путей. Обследование в подобных случаях начинают с определения уровня конъюгированного билирубина.

Синдром сгущения желчи. Поздние осложнения см. гл. 43.

42.4. БИЛИРУБИНОВАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Билирубиновая энцефалопатия (ядерная желтуха) — поражение ЦНС вследствие отложения неконъюгированного билирубина в базальных ганглиях и ядрах ствола мозга. В патогенезе билирубиновой энцефалопатии играют роль уровень неконъюгированного билирубина, уровень билирубина, связанного и несвязанного альбумином, проницаемость гематоэнцефалического барьера и чувствительность нейронов к повреждающему действию. Нарушение гематоэнцефалического барьера вследствие заболевания, асфиксии или других факторов, зависимость его проницаемости от зрелости определяют уровень риска билирубиновой энцефалопатии.

Определить точно уровень неконъюгированного билирубина, опасный в каждом отдельном случае, невозможно, но в отсутствие гемолиза у здоровых доношенных новорожденных билирубиновая энцефалопатия при уровне неконъюгированного билирубина 25 мг% возникает редко. У здорового в остальном, находящегося преимущественно на естественном вскармливании новорожденного билирубиновая энцефалопатия развивается, когда уровень неконъюгированного билирубина превышает 30 мг%, однако предел колебаний уровня, при которых она возможна, весьма широк (21–50 мг%). Обычно она возникает на 1-й неделе жизни, но иногда позднее — на 2–3-й неделе. Вероятность развития билирубиновой энцефалопатии при гемолитической болезни прямо зависит от уровня билирубина. При какой продолжительности воздействия высокого уровня билирубина развивается билирубиновая энцефалопатия, неизвестно. О том, как уровень билирубина ниже 25 мг% в отсутствие гемолиза влияет на коэффициент интеллекта, данных почти нет. *Как бы то ни было, чем меньше зрелость ребенка, тем выше риск билирубиновой энцефалопатии.* Факторы, способствующие проникновению билирубина в нейроны, рассматриваются в п. 42.3. В исключительных случаях, вследствие кумулятивного эффекта подобных факторов, билирубиновая энцефалопатия у детей с очень низкой массой тела при рождении развивается при уровне неконъюгированного билирубина 8–12 мг%.

Клинические проявления. Клиническая картина у доношенных новорожденных развивается на 2–5-й день жизни, у недоношенных несколько позднее — на 7-й день. Однако гипербилирубинемия может привести к билирубиновой энцефалопатии на протяжении всего периода новорожденности. Ранние ее симптомы бывают неяркими и неотличимы от симптомов сепсиса, гипоксического поражения, гипогликемии, внутричерепного кровоизлияния и других тяжелых острых системных заболеваний новорожденных. Наиболее часто первыми симптомами бывают сонливость, ухудшение сосания, исчезновение рефлекса Моро. Состояние прогрессивно ухудшается, исчезают сухожильные рефлексы, развиваются нарушения дыхания, затем — опистотонус, выбухание большого родничка, судорожные подергивания лица и конечностей, резкий пронзительный крик. В далеко зашедших случаях возникают судороги с резким разгибанием рук и поворотом внутрь сжатых в кулак кистей (табл. 42.3). Мышечная ригидность на этой стадии встречается редко.

Таблица 42.3

Клиническая картина билирубиновой энцефалопатии)*

Острая стадия	Первая фаза (первые 1–2 сут): ослабление сосания, сопор, гипотония, судороги. Вторая фаза (середина 1-й недели): экстензорный гипертонус, опистотонус, переразгибание шеи, лихорадка. Третья фаза (после 1-й недели): мышечная гипертония
Хроническая стадия	На 1-м году жизни: мышечная гипотония, повышение глубоких сухожильных рефлексов, сохранение шейных тонических рефлексов, задержка моторного развития После 1-го года жизни: двигательные расстройства (хореатетоз, баллизм, тремор), паралич взора вверх, нейросенсорная глухота

* Denney P. A., Seidman D. S., Stevenson D. K. Neonatal hyperbilirubinemia. N Engl J Med 2001; 344: 581–90.

Далеко зашедшее поражение ЦНС нередко приводит к летальному исходу. Состояние выживших постепенно улучшается, и 2–3 мес. значительных отклонений от нормы не выявляется. Позднее, уже на 1-м году жизни вновь появляются опистотонус, мышечная ригидность, гиперкинезы, судороги. На 2-м году жизни опистотонус и судороги ослабевают, но беспорядочные произвольные движения, мышечная ригидность или гипотония приобретают стойкий характер. К 3 годам симптомокомплекс билирубиновой энцефалопатии приобретает четко

очерченный характер. Он включает двусторонний хореатетоз с произвольными мышечными сокращениями, экстрапирамидные симптомы, судороги, олигофрению, дизартрию, тугоухость на звуки высокой частоты, косоглазие, паралич взора вверх. В отдельных случаях бывают пирамидные симптомы, мышечная гипотония и атаксия. В менее выраженных случаях наблюдаются только легкая или умеренная дискоординация движений, тугоухость или синдром нарушения внимания с гиперактивностью (так называемая минимальная мозговая дисфункция) по отдельности или в сочетании. В таких случаях билирубиновая энцефалопатия иногда не диагностируется вплоть до поступления ребенка в школу (см. табл. 42.4).

Патоморфология. С поверхности головной мозг выглядит бледно-желтым. На разрезе выявляется характерное желтое прокрашивание билирубином некоторых его структур, в частности субталамического ядра, гиппокампа и прилежащей обонятельной области, полосатого тела, таламуса, бледного шара, скорлупы, ствола, ядер мозжечка и ядер черепных нервов. Повреждаются и непрокрашенные области. На поздних стадиях заболевания в связи с гибелью нейронов возникают реактивный глиоз и атрофия нервных волокон пораженных структур. Картина зависит от развития окислительных ферментных систем в разных отделах головного мозга и частично совпадает с картиной гипоксического поражения. Это дает основания предполагать, что токсическое действие неконъюгированного билирубина обусловлено нарушением утилизации кислорода тканями головного мозга вследствие повреждения клеточных мембран. Предшествующее гипоксическое поражение повышает чувствительность нервных клеток к токсическому действию билирубина. Так называемая ядерная желтуха — это не просто видимое прокрашивание билирубином определенных структур головного мозга, а совокупность специфических изменений на клеточном уровне.

Распространенность и прогноз. По данным аутопсий билирубиновая энцефалопатия обнаруживается у $1/3$ новорожденных любого гестационного возраста, не получивших адекватного лечения гемолитической болезни, у которых уровень билирубина превышал 25–30 мг%. Частота билирубиновой энцефалопатии при гипербилирубинемии недоношенных по данным аутопсий составляет 2–16% и зависит от факторов риска, рассмотрен-

ных в п. 42.3. Точно установить частоту билирубиновой энцефалопатии по клиническим данным невозможно из-за разнообразия ее клинических проявлений. Яркая неврологическая симптоматика прогностически неблагоприятна. Летальность составляет при ней 75% и более, а у 80% выживших развивается двусторонний хореоатетоз с непроизвольными мышечными сокращениями. Нередко развивается олигофрения, глухота, спастическая тетраплегия. Дети, перенесшие гипербилирубинемию, подлежат обязательному обследованию для выявления нарушений слуха.

Билирубиновая энцефалопатия не ушла в прошлое. Описаны случаи ее развития вследствие гипербилирубинемии, возникшей без явных причин. Некоторые эксперты рекомендуют в 1–2-е сутки жизни определять уровень билирубина всем новорожденным, чтобы выявить тех, у кого возможно тяжелое течение гипербилирубинемии и билирубиновая энцефалопатия. ААП указывает следующие предотвратимые причины билирубиновой энцефалопатии:

- 1) ранняя (до достижения 48 ч жизни) выписка из родильного дома без наблюдения в последующие 2 сут, особенно важного для слегка недоношенных новорожденных (гестационный возраст 35–37 нед.);
- 2) отсутствие контроля билирубина при появлении желтухи в 1-е сутки жизни;
- 3) недооценка факторов риска гипербилирубинемии;
- 4) недооценка тяжести желтухи, что легко может произойти в отсутствие лабораторного контроля;
- 5) отсутствие настороженности в отношении желтухи;
- 6) запоздалое определение билирубина при выраженной желтухе и запоздалое назначение фототерапии при гипербилирубинемии;
- 7) недооценка при ранней выписке из родильного дома жалоб родителей на ухудшение сосания, желтуху и сонливость у ребенка.

ААП рекомендует: 1) обязательное определение билирубина при появлении желтухи в первые сутки жизни и исключение гемолитической болезни в случае гипербилирубинемии; 2) наблюдение на протяжении 2–3 дней после выписки новорожденных, выписанных из родильного дома до достижения 48 ч жизни, особенно если они рождены до 38 нед. беременности. Периодичность наблюдения зависит от возраста при выписке и наличия фак-

торов риска. В некоторых случаях необходимо наблюдение на протяжении суток. Прогнозировать риск помогает оценка почасового нарастания билирубина (см. рис. 42.8).

Лечение гипербилирубинемии. Независимо от причины гипербилирубинемии лечение направлено на предупреждение ее прогрессирования до уровня, превышающего порог нейротоксичности. При недостаточной эффективности фототерапии используют обменное переливание крови для поддержания безопасного уровня билирубина (табл. 42.4 — для недоношенных и табл. 42.5 — для здоровых доношенных новорожденных в отсутствие гемолиза). Риск, связанный с терапией, не должен превышать опасность повреждения ЦНС неконъюгированным билирубином. Единого мнения относительно уровня билирубина, при котором надо начинать фототерапию, нет. Чтобы она оказала заметное действие, необходимо 6–12 ч, поэтому для ее назначения не следует ожидать опасного уровня билирубина, требующего обменного переливания крови. Необходимо выявлять и лечить способствующие гипербилирубинемии заболевания (например, септицемия) и устранять нарушения гомеостаза, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии (например, ацидоз).

Таблица 42.4

Предел безопасного уровня неконъюгированного билирубина в сыворотке крови (мг%) для недоношенных

Масса тела при рождении (г)	В отсутствие факторов риска	При наличии факторов риска*
< 1000	12–13	10–12
1000–1250	12–14	10–12
1251–1499	14–16	12–14
1500–1999	16–20	15–17
2000–2500	20–22	18–20

* Факторы риска: перинатальная асфиксия, ацидоз, гипоксия, гипотермия, гипоальбуминемия, менингит, внутрижелудочковое кровоизлияние, гемолиз, гипогликемия, симптомы билирубиновой энцефалопатии.

Обычно фототерапию начинают при 50–70% предела безопасного уровня неконъюгированного билирубина. Обменное переливание крови показано при заметном превышении безопасного предела уровня неконъюгированного билирубина, при неэффективности фототерапии или при появлении симптомов билирубиновой энцефалопатии.

Таблица 42.5

Терапевтическая тактика при гипербилирубинемии, обусловленной неконъюгированным билирубином у здоровых доношенных новорожденных в отсутствие гемолиза*

Возраст (ч)	Терапевтическая тактика		
	Фототерапия	Интенсивная фототерапия и подготовка к обменному переливанию крови ¹	При неэффективности фототерапии — обменное переливание крови ²
< 24	3	3	3
24–48 ⁴	> 15–18	> 25	> 20
49–72	> 18–20	> 30	> 25
> 72	> 20	> 30	> 25
> 2 нед.	5	5	5

* При гемолизе обменное переливание крови в любом возрасте начинают при уровне билирубина 20 мг% и выше.

При каком точно уровне неконъюгированного билирубина следует начинать фототерапию у здоровых доношенных новорожденных на естественном вскармливании, неизвестно. Возможны следующие варианты: продолжение естественного вскармливания + фототерапия или перевод на искусственное вскармливание в сочетании с фототерапией или без нее. При любых симптомах билирубиновой энцефалопатии до и во время лечения независимо от уровня билирубина показано обменное переливание крови.

¹ При высоком уровне неконъюгированного билирубина начинают интенсивную фототерапию и готовятся к обменному переливанию крови. В отсутствие на фоне фототерапии снижения уровня неконъюгированного билирубина до предела, указанного в правой колонке, приступают к обменному переливанию крови.

² Интенсивную фототерапию начинают при уровне неконъюгированного билирубина, указанном в правой колонке. Обычно за 4–6 ч она приводит к снижению уровня на 1–2 мг%. Обычно фототерапию сопровождают внутривенным введением жидкости в объеме, равном 1–1,5 физиологической потребности, продолжая энтеральное питание.

³ Желтуха в 1-е сутки жизни заведомо свидетельствует о патологии (см. п. 42.3).

⁴ Такая степень гипербилирубинемии для первых 48 ч жизни необычна и свидетельствует о гемолизе, скрытом кровоизлиянии или заболеваниях, приводящих к повышению уровня конъюгированного билирубина.

⁵ Внезапное возникновение на 2-й неделе жизни или стойкость на протяжении первых 2 нед. жизни и дольше высокого уровня билирубина, требующего лечения, является показанием к обследованию для выявления его причины — атрезии желчных путей, галактоземии, гипотиреоза, неонатального гепатита.

Фототерапия. Уровень билирубина в сыворотке крови снижается и желтуха уменьшается под влиянием сильного света видимого спектра. Максимум поглощения билирубина лежит в голубой части спектра (420–470 нм). Несмотря на это, эффективно использование видимого света широкого спектра (белого), голубого, голубого узкого спектра и даже зеленого. Поглощая свет, находящийся в коже, токсичный неконъюгированный 4Z,15Z-билирубин превращается в неконъюгированный фотоизомер 4Z,15E-билирубин. Последний — продукт обратимой реакции — гепатоциты способны экскретировать без конъюгации. Кроме того, под влиянием света происходит необратимая реакция образования структурного изомера люмирубина, который без конъюгации экскретируется почками.

Благодаря введению в практику фототерапии уменьшилась необходимость в обменных переливаниях крови по поводу гемолитической и негемолитической гипербилирубинемии новорожденных. При наличии показаний к обменному переливанию фототерапия не заменяет его, но снижает потреб-

ность в повторных обменных переливаниях при гемолитической гипербилирубинемии.

Фототерапия показана только при патологической гипербилирубинемии. Одновременно необходимо выявлять и устранять причины последней. Уровень билирубина, при котором начинают фототерапию, указан в табл. 42.4 и 42.5. У детей с очень низкой массой тела при рождении профилактическое применение фототерапии предотвращает гипербилирубинемия и снижает потребность в обменных переливаниях крови. Фототерапия на протяжении 1–3 сут жизни у этой группы детей уменьшает максимальный уровень неконъюгированного билирубина в 2 раза. В отсутствие заметного гемолиза после обычной 12–24-часовой фототерапии уровень билирубина снижается на 1–3 мг%, а максимальный уровень оказывается ниже на 3–6 мг%. Эффект фототерапии зависит от световой энергии, излучаемой в действующей части спектра, расстояния между источником света и поверхностью кожи, площадью облучаемой кожи, интенсивности гемолиза, конъюгации и экскреции билирубина. Имеющиеся в продаже лампы

для фототерапии весьма разнообразны по спектру и интенсивности излучения, поэтому дозу излучения точно определить можно только путем измерения на поверхности кожи. Темная окраска кожи не снижает эффективности фототерапии.

Интенсивную фототерапию начинают при уровнях неконъюгированного билирубина, указанных в табл. 42.4 и 42.5. Ее проводят с помощью люминесцентных ламп узкого голубого спектра, размещенных на расстоянии 15–20 см от поверхности тела ребенка. Под спину ребенка подкладывают плоский волоконно-оптический источник света («светящееся одеяло»), что значительно увеличивает площадь облучения.

Обычную (неинтенсивную) фототерапию проводят без перерывов. Ребенка часто поворачивают, чтобы осветить максимальную площадь кожи. Заканчивают фототерапию, когда уровень неконъюгированного билирубина снизится до безопасного с учетом возраста, массы тела при рождении и факторов риска. При гемолитической болезни уровень билирубина и гематокрит контролируют каждые 4–8 ч. Столь же частый контроль необходим и при негемолитической гипербилирубинемии, если уровень билирубина близок к порогу нейротоксичности для этого ребенка. В остальных случаях, особенно в относительно позднем возрасте, достаточно контролировать уровень билирубина каждые 12–24 ч на фоне фототерапии. При гемолитической болезни это необходимо еще, по крайней мере, 24 ч после ее прекращения, так как возможны неожиданные его повышения, требующие возобновления терапии. Цвет кожи не является надежным показателем эффективности фототерапии, так как под воздействием света желтуха значительно уменьшается, несмотря на высокий уровень билирубина в крови.

Глаза ребенка должны быть защищены от воздействия света. При этом следует избегать наложения давящих повязок. Если ребенок откроет под такой повязкой глаза, на конъюнктиве и роговице могут образоваться эскориации. Необходимо контролировать температуру тела. Должна быть предусмотрена защита от осколков на случай повреждения лампы. При возможности измеряют интенсивность облучения кожи. Тщательно документируют тип и продолжительность эксплуатации источника света, продолжительность облучения, его расстояние от поверхности кожи и т. д. При гемолитической болезни необходим контроль

гемоглобина и гематокрита, так как может потребоваться переливание эритроцитной массы для коррекции анемии.

В числе осложнений фототерапии понос, пятнистая эритематозная сыпь, геморрагическая сыпь в сочетании с преходящей порфирией, перегревание и обезвоживание вследствие увеличения скрытых потерь воды и поноса, охлаждение вследствие пребывания в обнаженном виде (синдром «бронзового ребенка»). Фототерапия противопоказана при порфирии. Изредка встречаются повреждения глаз и окклюзия носовых отверстий защитной повязкой.

Синдром «бронзового ребенка» — серо-коричневый оттенок кожи, который иногда наблюдается после фототерапии. Почти всегда он возникает при гипербилирубинемии смешанного характера с довольно высоким уровнем конъюгированного билирубина и другими симптомами холестаза. Окраску коже, очевидно, сообщают фотодериваты порфиринов, которые при холестатической желтухе обнаруживаются часто и на протяжении многих месяцев.

Обширный опыт использования фототерапии в клинической практике не выявил заметного отдаленного побочного действия ее. Однако полной уверенности в его отсутствии нет. *In vitro* световое излучение применяемого спектра вызывает изменения ДНК, поэтому не следует назначать фототерапию в отсутствие показаний.

Обменное переливание крови. Оно показано, если фототерапия не снижает уровень билирубина до безопасного и риск поражения ЦНС превышает связанные с обменным переливанием крови опасности или при появлении симптомов билирубиновой энцефалопатии. Обменное переливание крови сопряжено с опасностью таких тяжелых и даже смертельных осложнений, как ацидоз, электролитные нарушения, гипогликемия, тромбоцитопения, перегрузка объемом, сердечные аритмии, некротический энтероколит, инфекция, реакция «трансплантат против хозяина». Тем не менее при необходимости для снижения уровня неконъюгированного билирубина до безопасного (табл. 42.4 и 42.5) его проводят неоднократно. (Подробнее см. гл. 43.)

При оценке показаний к обменному переливанию крови учитывают целый ряд факторов. При клинической картине билирубиновой энцефалопатии его проводят независимо от уровня билирубина в крови. Здоровые доношенные новорожденные на

грудном вскармливании без вреда для себя переносят гипербилирубинемия, даже несколько превышающую 25 мг%, в то время как у тяжело больных недоношенных билирубиновая энцефалопатия развивается при значительно меньших концентрациях. Уровнем билирубина руководствуются в основном при определении показаний в первые 1–2 сут жизни, когда можно ожидать дальнейшего нарастания гипербилирубинемии, но не на 4-е сутки у доношенных или 7-е сутки у недоношенных, когда механизм конъюгации в гепатоцитах становится эффективней и уровень билирубина неминуемо начинает снижаться.

Другие методы лечения. Для снижения уровня билирубина применяют *Tin (Sn)-протопорфирин* (тинмезопорфирин), который подавляет превращение биливердина в билирубин под влиянием гемоксидазы. Однократное его внутримышечное введение в первые сутки жизни снижает потребность в фототерапии. Тинмезопорфирин рекомендуется в случаях, когда можно ожидать гипербилирубинемии (например, при дефиците Г-6-ФДГ), или родители могут отказаться от переливания крови из религиозных убеждений. При уже развившейся гипербилирубинемии тинмезопорфирин несколько снижает ее уровень, но по эффективности фототерапию не превосходит. При сочетании с фототерапией препарат может вызывать проходящую эритему. Для его введения в широкую практику необходимо дальнейшее исследование эффективности и побочного действия.

При гемолитической болезни с положительной прямой реакцией Кумбса благоприятное действие оказывает внутривенное введение иммуноглобулина (500 мг/кг на протяжении 4 ч), вероятно, в связи с уменьшением гемолиза.

Литература

- Ahlfors C. E.* Bilirubin-albumin binding and free bilirubin. *J Perinatol* 2001; 21 (Suppl): 40.
- Ahlfors C. E.* Unbound bilirubin associated with kernicterus: A historical approach. *J Pediatr* 2000; 137: 540.
- Alpay F., Sarici S. U., Tosuncuk H. D.* et al. The value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term newborns. *Pediatrics* 2000; 106. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/2/e16>.
- American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia. Neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108: 763.
- Bertini G., Dani C., Pezzati M.* et al. Prevention of bilirubin encephalopathy. *Biol Neonate* 2001; 79: 219.
- Bhutani V., Johnson L., Sivier E.* Predictive ability of a pre-discharge hour specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999; 103: 6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Kernicterus in full-term infants — United States, 1994–1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50: 491.
- Dennerly P. A., Seidman D. S., Stevenson D. K.* Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001; 344: 581.
- Ebbesen F.* Recurrence of kernicterus in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1213.
- Hannam S., McDonnell M., Rennie J. M.* Investigation of prolonged neonatal jaundice. *Acta Paediatr* 2000; 89: 694.
- Hansen T. W. R.* Phototherapy for neonatal jaundice — still in need of fine tuning. *Acta Paediatr* 2000; 89: 770.
- Jackson J. C.* Adverse events associated with exchange transfusion in healthy and ill newborns. *Pediatrics* 1997; 99. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/99/5/e7>.
- Johnson L. H.* System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr* 2002; 140: 396.
- Kappas A., Drummond G. S., Valaes T.* A single dose of sn-mesoporphyrin prevents development of severe hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient newborns. *Pediatrics* 2001; 108: 25.
- Kappas A., Munson D. P., Marshall J. R.* Sn-mesoporphyrin interdiction of severe hyperbilirubinemia in Jehovah's Witness newborns as an alternative to exchange transfusion. *Pediatrics* 2001; 108: 1374.
- Madlon-Kay D. J.* Recognition of the presence and severity of newborn jaundice by parents, nurses, physicians, and icterometer. *Pediatrics* 1997; 100. www.pediatrics.org/cgi/content/full/100/3/e3.
- Maisels M. J., Kring E.* Rebound in serum bilirubin level following intensive phototherapy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 669.
- Maisels M. J., Newman T. B.* Bilirubin and neurological dysfunction — do we need to change what we are doing? *Pediatr Res* 2001; 50: 677.
- Maisels M. J., Newman T. B.* Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995; 96: 730.
- Maruo Y., Nishizawa K., Sato H.* et al. Association of neonatal hyperbilirubinemia with bilirubin UDP-glucuronosyltransferase polymorphism. *Pediatrics* 1999; 103: 1224.
- Mills J. F., Tudehope D.* Fiberoptic phototherapy for neonatal jaundice. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD002060.
- Monaghan G., Ryan M., Seddon R.* et al. Genetic variation in bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gene promoter and Gilbert's syndrome. *Lancet* 1996; 347: 578.
- Newman T. B., Xiong B., Gonzales V. M., Escobar G. J.* Prediction and prevention of extreme neonatal hyperbilirubinemia in a mature health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 1140.

Rubaltelli F. F., Da Rioli R., D'Amore E. S. G. et al. The bronze baby syndrome: Evidence of increased tissue concentration of copper porphyrins. *Acta Paediatr* 1996; 85: 381.

Soorani-Lunsing I., Woltil H. A., Hadders-Algra M. Are moderate degrees of hyperbilirubinemia in healthy term neonates really safe for the brain? *Pediatr Res* 2001; 50: 701.

Wennberg R. P. The blood-brain barrier and bilirubin encephalopathy. *Cell Mol Neurobiol* 2000; 20: 97.

Yokochi K. Magnetic resonance imaging in children with kernicterus. *Acta Paediatr* 1995; 84: 937.

Глава 43

Гематологические нарушения

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

43.1. АНЕМИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Уровень гемоглобина возрастает по мере увеличения гестационного возраста. У доношенных он составляет в среднем 16,8 г% (14–20 г%). У детей, родившихся с очень низкой массой тела, уровень гемоглобина на 1–2 г% ниже, чем у доношенных (рис. 43.1). Анемия — снижение уровня гемоглобина внутриутробно или постнатально (см. т. 4, табл. 539.1). Физиологическое снижение уровня гемоглобина у доношенных происходит в возрасте 8–12 нед. и достигает 11 г%, у недоношенных — в возрасте около 6 нед. и достигает 7–10 г%.

У детей, родившихся путем кесарева сечения, уровень гематокрита ниже, чем у родившихся вагинальным путем. При рождении анемия проявляется бледностью, сердечной недостаточностью или шоком (рис. 43.2). Она бывает связана с острой или хронической кровопотерей, гемолизом или угнетением эритропоэза. Одна из главных причин — гемолитическая болезнь, но немалое число случаев связано с разрывом или рассечением пуповины, аномалией прикрепления пуповины, анастомозированием сосудов плаценты, предлежанием или отслойкой плаценты, обвитием пуповины вокруг шеи, разрезом, проходящим через плаценту, внутренним кровотечением (гематома печени и селезенки, внутричерепные кровоизлияния), α -талассемией, врожденной парвовирусной инфекцией,

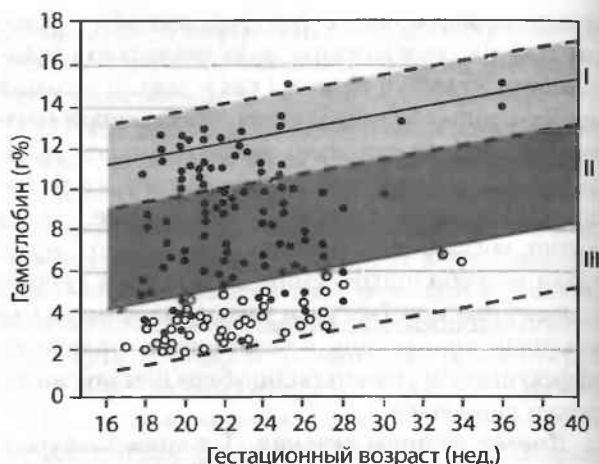


Рис. 43.1. Уровень гемоглобина (средние показатели и 95%-й доверительный интервал) в крови плода, полученной путем кордоцентеза, при сроке беременности 16–40 нед. в норме (зона I), при изоиммунизации матери антигенами эритроцитов плода (зона II — темные кружки при УЗ-картине водянки плода (зона III — светлые кружки) (Soothill P. Cordocentesis: Role in assessment of fetal condition. *Clin Perinatol* 1989; 16: 755)

гипопластической анемией, фетофетальной трансфузией при артериовенозных анастомозах в плаценте у однойяйцовых близнецов (см. гл. 37).

Трансплацентарное кровотечение — кровопотеря плода в русло крови матери — встречается в 5–15% беременностей, но редко бывает столь массивной, чтобы вызвать анемию. Причины трансплацентарного кровотечения неясны. Оно сопровождается появлением в кровотоке матери значительного количества эритроцитов плода и фетального гемоглобина, которые выявляются с помощью пробы Клейхауэр–Бетке или проточной цитометрии. При тяжелой анемии с сердечной недостаточностью сразу после рождения необходимо обменное переливание крови для восстановления гематокрита и количества гемоглобина, достаточного для переноса кислорода.

Острая кровопотеря сопровождается тяжелым состоянием при рождении и шоком с первых минут жизни, но размеры печени и селезенки, а сначала и уровень гемоглобина при ней нормальные. Хроническая внутриутробная кровопотеря шока не вызывает. Она проявляется бледностью, низким уровнем гемоглобина, микроцитозом, в тяжелых случаях — сердечной недостаточностью.

Анемия в первые дни жизни связана чаще всего с гемолитической болезнью новорожденных. Бо-

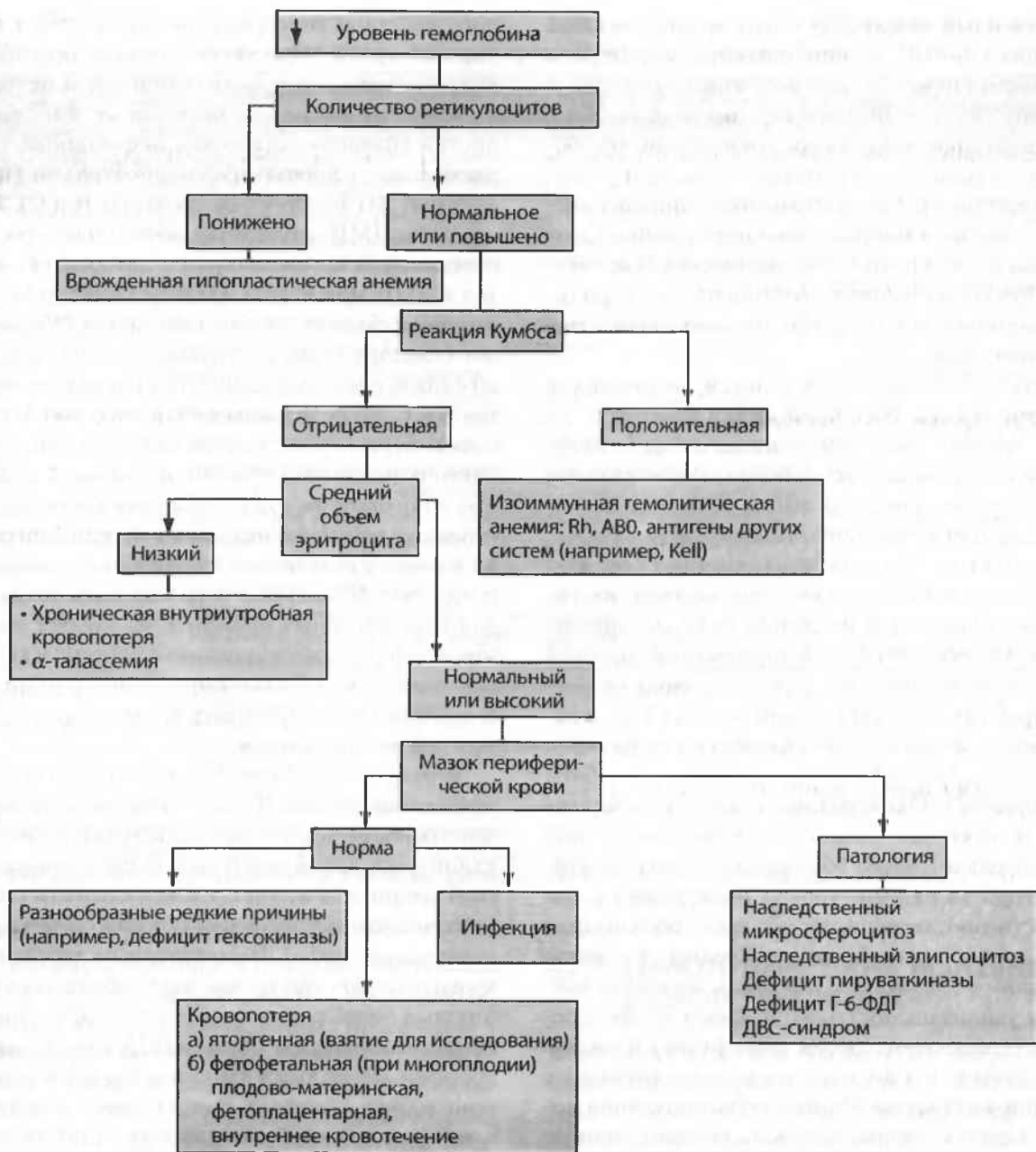


Рис. 43.2. Алгоритм диагностики анемии у новорожденных (Blanchette V., Zipursky A. Assessment of anemia in newborn infants. Clin Perinatal 1984; 11: 489)

более редкие ее причины — геморрагическая болезнь новорожденных, кровотечение из сосудов пуповины вследствие недостаточного их пережатия лигатурой или скобкой, массивная кефалогематома, внутрочерепные кровоизлияния, подкапсульные гематомы печени, селезенки или почек при их разрыве. Для всех этих состояний характерно быстрое

снижение уровня гемоглобина и гематокрита в первые дни жизни.

Анемия в позднем неонатальном периоде наблюдается при гемолитической болезни новорожденных независимо от того, проводились ли обменное переливание крови и фототерапия. В период новорожденности могут проявиться на-

следственный микросфероцитоз, наследственный дефицит Г-6-ФДГ или пируваткиназы. К редким причинам анемии у новорожденных относятся кровотокающие гемангиомы верхних отделов ЖКТ и кровотокающие язвы аберрантной слизистой оболочки желудка в дивертикуле Меккеля и удвоении кишечника. Распространенная причина анемии — частое и многократное определение газов артериальной крови и биохимических показателей. При полном парентеральном питании причиной анемии может быть дефицит микроэлементов, например меди.

Анемия недоношенных у детей, родившихся с низкой массой тела, развивается в возрасте 1–3 мес. Уровень гемоглобина снижается до 7–10 г%. Анемия сопровождается бледностью, эпизодами апноэ, плохой прибавкой массы тела, уменьшением активности, тахипноэ, тахикардией, ухудшением аппетита. Анемия недоношенных обусловлена комплексом факторов: многократное взятие венозной крови для исследования, уменьшение продолжительности жизни эритроцитов, быстрый рост, физиологический эффект перехода от внутриутробных условий (низкий уровень P_{aO_2} и насыщения гемоглобина кислородом) к внеутробным (высокий уровень P_{aO_2} и насыщения гемоглобина кислородом). Оксигенация тканей у новорожденных ниже, чем у взрослых. Кроме того, у них относительно слабее образование эритропоэтина в ответ на падение уровня гемоглобина и, соответственно, меньше последующее образование гемоглобина и ретикулоцитов. Позднее пережатие пуповины с помещением ребенка ниже уровня плаценты усиливает поступление крови из нее к ребенку (плацента-плодовая трансфузия) и снижает потребность в постнатальных заместительных переливаниях крови. Однако эта манипуляция может, с одной стороны, задержать реанимационные мероприятия, с другой — привести к повышению вязкости крови.

Показания к *лечению* (переливание крови) в период новорожденности зависят от выраженности клинических проявлений, уровня гемоглобина, наличия сопутствующих заболеваний, нарушающих доставку кислорода к тканям (болезнь гиалиновых мембран, БЛД, врожденные пороки сердца). Решение принимают с учетом всех рисков, которые несет с собой переливание крови: гемолитической трансфузионной реакции, побоч-

ного действия консервантов, добавленных к донорской крови, перегрузки объемом, повышения риска ретинопатии недоношенных и некротического энтероколита, реакции «трансплантат против хозяина», заражения инфекциями, передающимися с кровью и ее компонентами (цитомегалия, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С). Риск передачи ЦМВ устраняется почти полностью при переливании крови доноров, у которых нет антител к ЦМВ, или настоятельно рекомендуемой облученной, бедной лейкоцитами крови. Обязательное серологическое исследование донорской крови снижает риск передачи ВИЧ и вирусов гепатитов В и С, но не устраняет его полностью. В связи с этим желательное создание банков крови, позволяющих исключить участие нескольких доноров при многократных переливаниях крови одному и тому же ребенку. Показания к переливанию крови в разных отделениях интенсивной терапии не совпадают. В табл. 43.1 перечень этих показаний для недоношенных приведен, но следует учесть, что четко регламентированных клинических исследований их обоснованности не проводилось. В любом случае переливать кровь следует только по строгим показаниям.

В отсутствии клинических проявлений при уровне гемоглобина 10 г% у доношенных новорожденных рекомендуется выжидательная тактика, при клинически выраженной острой постгеморрагической анемии вследствие отслойки плаценты и тяжелой гемолитической анемии показано немедленное переливание крови. Недоношенным переливание крови показано при уровне гемоглобина 8 г/л и повторных эпизодах апноэ и брадикардии. При болезни гиалиновых мембран и БЛД для адекватной доставки кислорода к тканям необходим уровень гемоглобина 12–14 г/л. В отсутствие клинических признаков или при минимальных их проявлениях переливание крови не показано. В отсутствие клинических симптомов переливание крови требуется при ретикулоцитопении с уровнем гемоглобина 7 г/л и ниже. Если от переливания решено воздержаться, необходимо пристальное наблюдение. Переливание эритроцитной массы в количестве 10–20 мл/кг со скоростью 2–3 мл/кг/ч дает повышение уровня гемоглобина на 0,5–1,0 г/л на каждые 2 мл/кг перелитой эритроцитной массы.

Рекомбинантный человеческий эритропоэтин применяют для профилактики и лечения хронич-

Таблица 43.1

Показания к переливанию крови и рекомендуемый объем

Ht/Hb	Клиническая ситуация, в том числе потребность в ИВЛ и других методах обеспечения адекватной оксигенации	Объем переливания
(Ht < 35)/(Hb < 11)	ИВЛ в умеренном режиме (среднее давление в дыхательных путях > 8 см вод. ст., FiO ₂ во вдыхаемой смеси > 0,4)	15 мл/кг эритроцитной массы* на протяжении 2–4 ч
(Ht < 30)/(Hb < 10)	ИВЛ в режиме вспомогательной вентиляции или самостоятельное дыхание (через эндотрахеальную трубку или носовые канюли) под постоянным положительным давлением > 6 см вод. ст. при FiO ₂ во вдыхаемой смеси < 0,4	15 мл/кг эритроцитной массы на протяжении 2–4 ч
(Ht < 25)/(Hb < 8)	Ингаляция O ₂ или самостоятельное дыхание под постоянным положительным давлением при FiO ₂ во вдыхаемой смеси < 0,4 при наличии одного из следующих обстоятельств: <ul style="list-style-type: none"> • Тахикардия (> 180) или тахипноэ (> 80) продолжительностью < 24 ч • Повышение потребности в дополнительной оксигенации за предыдущие 48 ч (увеличение потока кислорода более 4 раз при дыхании под постоянным положительным давлением через носовые канюли (например, с 0,25 до 1 л/мин) или необходимость повышения давления при дыхании под постоянным положительным давлением через носовые канюли > 20% (например, с 5 до 6 см вод. ст.) за предыдущие 48 ч • Прибавка массы тела < 10 г/кг/сут за предыдущие 4 сут, несмотря на поступление > 100 ккал/кг/сут • Учащение эпизодов апноэ и брадикардии (более 9 эпизодов за 24 ч или более 2 эпизодов за 24 ч, потребовавших для восстановления самостоятельного дыхания ИВЛ дыхательным мешком с лицевой маской) на фоне применения метилксантинов в терапевтических дозах • Оперативное вмешательство 	20 мл/кг эритроцитной массы на протяжении 2–4 ч (при угрозе перегрузки объемом — порциями по 2–10 мл/кг)
(Ht < 20)/(Hb < 7)	Стабильное состояние при абсолютном количестве ретикулоцитов < 100 000 в 1 мкл	20 мл/кг эритроцитной массы на протяжении 2–4 ч (порциями по 2–10 мл/кг)

* Рекомендуется переливать облученную эритроцитную массу.

Ohls R. K., Ehrenkranz R. A., Wright L. L. et al. Effects of early erythropoietin therapy on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birth weight: A multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007; 108: 934–42.

ческой анемии, связанной с недоношенностью или БЛД, и гипорегенераторной анемии после гемолитической болезни новорожденных. При анемии у недоношенных детей уровень эндогенного эритропоэтина снижен, но способность клеток-предшественниц эритроцитов реагировать на экзогенный эритропоэтин сохранена. Рекомбинантный человеческий эритропоэтин вводят внутривенно или подкожно. Одновременно назначают препараты железа внутрь. Возможно одновременное применение витамина Е. Точных рекомендаций относительно доз и схемы применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина нет. Однако значительного влияния на потребность в переливании крови эритропоэтин в сочетании с железом не оказывает, поэтому для широкого применения у детей с очень низкой массой тела при рождении не рекомендуется.

43.2. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

В основе гемолитической болезни лежит трансплацентарный переход материнских вызывающих гемолиз антител к антигенам эритроцитов плода. Несмотря на введение в практику методов профилактики иммунизации матери резус-антигенами плода, гемолитическая болезнь остается ведущей причиной анемии и гипербилирубинемии новорожденных. Вызывать изоиммунизацию способны более 60 антигенов эритроцитов, но гемолитическая болезнь в большинстве случаев связана с несовместимостью матери и плода по антигену D системы резус (Rh) или антигенам групп крови (ABO). Изредка причиной гемолитической болезни бывает изоиммунизация матери антигенами C и E системы Rh или другими антигенами эритроцитов

C^w, C^x, D^u, K (Kell), M, Duffy, S, P, MNS, Xg, Lutheran, Diego, Kidd. Изоиммунизация антигеном Lewis причиной гемолитической болезни не бывает.

Гемолитическая болезнь новорожденных, связанная с несовместимостью по антигенам системы резус (Rh)

Антигены системы Rh (C, c, D, d, E, e) кодируются генами, полученными от родителей. Каждый из антигенов способен вызывать иммунный ответ у лиц, его не имеющих, но практически в 90% случаев речь идет об иммунизации антигеном D, в остальных — C или E.

Патогенез. У лиц белой расы гемолитическая болезнь из-за несовместимости по резус-фактору встречается в 3 раза чаще, чем у афроамериканцев. Женщина с резус-отрицательной кровью может иммунизироваться вследствие ошибочного переливания резус-положительной крови, но чаще иммунизация происходит из-за попадания в ее кровоток небольшого количества крови плода, унаследовавшего соответствующий антиген от отца, во время беременности, родов или аборта, самопроизвольного или искусственного. Для повышения титра антител (сначала IgM, позднее IgG, способных проходить через плаценту и вызывать гемолитическую болезнь) у ранее иммунизированной женщины достаточно еще меньшего количества крови плода.

У детей от первой беременности гемолитическая болезнь возникает редко, так как кровь плода попадает в кровоток матери преимущественно во время родов. При последующих беременностях sensibilizированная мать передает антитела плоду. Известно, что 55% отцов с резус-положительной кровью являются гетерозиготами D/d, т. е. могут иметь резус-отрицательных детей. Кроме того, плодово-материнская трансфузия имеет место только при 50% беременностей. Благодаря этому круг семей, в которых вероятно рождение ребенка с гемолитической болезнью, сужается. К тому же способность женщин с резус-отрицательной кровью к иммунному ответу колеблется в широких пределах. У некоторых титр антител остается низким даже при адекватной антигенной стимуляции. В конечном итоге частота изоиммунизации женщин с резус-отрицательной кровью невелика. По опубликованным данным, она составляет менее 10% даже после 4 беременностей и более. Только

у 5% женщин с резус-отрицательной кровью рождаются дети с гемолитической болезнью.

Мать, не совпадающая с плодом по группе крови, частично защищена от изоиммунизации благодаря быстрому удалению из кровотока резус-положительных эритроцитов плода естественными антителами анти-A и анти-B. Последние представляют собой IgM и через плаценту не проникают. Гемолитическая болезнь развивается только при изоиммунизации матери. Тяжесть гемолитической болезни вследствие резус-сенсibilизации с каждой последующей беременностью увеличивается. Чтобы первый ребенок, рожденный матерью с отрицательным резусом, не оказался единственным, необходимо как можно раньше проводить профилактику резус-сенсibilизации. Профилактика состоит во введении женщине с резус-отрицательной кровью, родившей ребенка с отрицательным резусом, анти-Rh0(D)-иммуноглобулина сразу после родов.

Клинические проявления. Клиническая картина зависит от тяжести сенсibilизации матери и колеблется от легких лабораторных признаков гемолиза без клинических проявлений (15% случаев) до тяжелой анемии с компенсаторной гиперплазией эритропоэтической ткани, приводящей к гепатоспленомегалии. Если компенсаторные возможности кроветворения исчерпаны, развивается тяжелая анемия с резкой бледностью, сердечной недостаточностью (кардиомегалия, дыхательные расстройства), массивными отеками, резким падением АД. Значительное скопление транссудата в двух пространствах и более (кожа, плевральная полость, перикард, плацента, брюшная полость, плодный пузырь) называется *водянкой плода*. Последняя приводит к гибели плода внутриутробно или сразу после рождения. С введением в практику профилактики изоиммунизации анти-Rh0(D)-иммуноглобулином увеличилась относительная частота неиммунной водянки плода (табл. 43.2). Тяжесть водянки зависит от глубины падения уровня гемоглобина и степени гипоальбуминемии, которая частично связана с нарушением функции печени. К повышению давления в правых отделах сердца и, как следствие, отекам и асцитам приводит сердечная недостаточность. Адекватное самостоятельное дыхание не устанавливается вследствие отека легких и двустороннего плеврального выпота. После реанимационных мероприятий тяжелая дыхательная недостаточность сохраняется. В тяжелых случаях

Таблица 43.2

Этиология водянки плода*

Категория	Характер расстройства
Анемия	Гемолиз вследствие иммунизации матери (антигенами Rh, Kell) α-талассемия Дефицит ферментов эритроцитов (Г-6-ФДГ) Плодово-материнская трансфузия Фетофетальная трансфузия при многоплодии (донор)
Нарушения ритма сердца	Наджелудочковая тахикардия Мерцательная аритмия Врожденная АВ-блокада
Анатомические изменения сердца	Преждевременное закрытие овального окна Трикуспидальная недостаточность Гипоплазия левых отделов сердца Дефект закладки эндокарда Кардиомиопатия Фиброзластоз эндокарда Туберозный склероз с рабдомиомой сердца Тератома перикарда
Аномалии сосудов	Хориоангиома плаценты, сосудов хориона или пуповины Аневризма пупочной артерии Ангиомиксомы пуповины Истинный узел пуповины Гемангиома печени Артериовенозные мальформации головного мозга (аневризма большой мозговой вены [Галена]) Ангиостеогипертрофия (синдром Клиппеля–Треноне) Тромбоз почечной, пупочной или нижней полой вены Фетофетальная трансфузия (реципиент)
Аномалии лимфатической системы	Лимфангиэктазия Кистозная гиргома Хилоторакс, хилезный асцит Синдром Нунан Синдром множественных птеригиев
Поражения ЦНС	Агенезия мозолистого тела Энцефалоцеле Внутричерепные кровоизлияния Голопрозэнцефалия
Поражение органов грудной клетки	Кистозно-аденоматозная мальформация легких Тератома средостения Диафрагмальная грыжа Легочная секвестрация
Тератомы	Хориокарцинома Крестцово-копчиковая тератома
Опухоли и болезни накопления	Нейробластома Гепатобластома Болезнь Гоше Болезнь Ниманна–Пика Муколипидозы

Категория	Характер расстройства
	Ганглиозидоз GM ₁ Мукополисахаридоз
Хромосомные аномалии	Трисомия 13, 15, 16, 18, 21 XX/XY,45X0 Частичное удвоение хромосом 11, 15, 17, 18 Частичная делеция хромосом 13, 18 Триплоидия Тетраплоидия
Заболевания костей	Несовершенный остеогенез Асфиктическая дистрофия грудной клетки Дисплазия скелета
Врожденные инфекции	Цитомегалия Парвовирусная инфекция Краснуха Токсоплазмоз Сифилис Лептоспироз Болезнь Шагаса
Другое	Кишечная непроходимость с перфорацией и мекониевый перитонит, заворот кишки Фиброз печени Синдром Беквита–Видемана Аплазия мышц брюшной стенки (синдром «живот в виде чернослива») Врожденный нефроз Новорожденные от матерей с сахарным диабетом Дистрофическая миотония Синдром Neu-Laxova Лечение матери индометацином
Идиопатические	Синдромы множественных пороков развития

* Частота неиммунной (негемолитической) водянки плода составляет 1:2000–1:3500 родов.

Phibbs R. In: Fetal and Neonatal Physiology, 2nd ed. / N. Polin, W. Fox (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1998.

наблюдается геморрагическая сыпь вследствие угнетения тромбоцитопоэза и диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

При рождении желтухи может не быть, так как жирорастворимый неконъюгированный билирубин выводится через плаценту, но в тяжелых случаях имеется прокрашивание билирубином околоплодных вод, плаценты и первородной смазки. Обычно желтуха появляется в первые сутки жизни, так как систем конъюгации и экскреции билирубина у новорожденного не в состоянии справиться с нагрузкой, обусловленной массивным гемолизом. После рождения неконъюгированный билирубин быстро накапливается и достигает высокого уровня, что может привести к билирубиновой энцефалопатии. При гемолитической болезни ее риск выше, чем

при сравнимой по уровню неконъюгированного билирубина гипербилирубинемии иного генеза. Дополнительные повреждающие факторы (гипоксия, ацидоз) повышают риск. Часто осложняет тяжелую гемолитическую болезнь гипогликемия, что обусловлено наличием при ней гипертрофии островков поджелудочной железы и гиперинсулинемии.

Дети, перенесшие внутриутробное заболевание крови, обычно рождаются с выраженными симптомами гемолитической болезни, так как это вмешательство предпринимают только при тяжелом поражении уже во внутриутробный период (водянка плода, тяжелая анемия). Уровень билирубина в крови из пупочной вены в подобных случаях колеблется в широких пределах, но всегда высокий вследствие тяжелого гемолиза и дисфункции печени. Внутриутробное переливание крови в пупочную вену облегчает постнатальное течение гемолитической болезни, так как до рождения устраняет анемию и водянку. Предшествующее внутриутробное переливание крови маскирует анемию, а та или иная степень незрелости вследствие преждевременных родов (спонтанных или вызванных искусственно) искажает клиническую картину.

Лабораторные данные. До начала лечения прямая реакция Кумбса, как правило, положительная. Обнаруживается анемия. Уровень гемоглобина в крови из сосудов пуповины различен, но обычно соответствует тяжести заболевания. При водянке плода он падает до 3–4 г%. Однако при интенсивном эритропоэзе в костном мозге и очагах экстрамедуллярного кроветворения анемии, несмотря на гемолиз, может и не быть. В мазке крови обнаруживаются полихромазия эритроцитов, значительное количество их ядерных форм и увеличение количества ретикулоцитов. Количество лейкоцитов нормально или увеличено. В тяжелых случаях имеется тромбоцитопения. Уровень билирубина в крови пупочной вены составляет 3–5 мг%. Может быть заметно повышен уровень конъюгированного (прямого) билирубина. Концентрация неконъюгированного билирубина быстро нарастает и на протяжении первых 6 ч жизни достигает высокого уровня.

У детей, перенесших внутриутробное переливание крови, уровень гемоглобина при рождении может быть нормальным, реакция Кумбса — отрицательной. У них преобладают резус-отрицательные эритроциты группы 0(I) взрослого типа. Картина мазка периферической крови относительно нор-

мальная. Уровень билирубина как неконъюгированного, так и конъюгированного, по опубликованным данным, значительно повышен.

Диагностика. Наличие в сыворотке крови матери антител к эритроцитам ребенка при несовместимости матери и плода по антигенам системы резус подтверждает диагноз.

Аntenатальная диагностика. Сенсibilизацию следует исключать у всех женщин с резус-отрицательной кровью, имеющих в анамнезе переливание крови, роды или аборт. Чтобы прогнозировать резус-принадлежность плода, определяют ее у отца ребенка. Титр антител IgG к антигену D в сыворотке крови матери определяют в 12–16, 28–32 и 36 нед. беременности. Резус-принадлежность плода можно определить с помощью ПЦР с праймерами к гену Rh, получив клетки крови плода или его ДНК из крови матери или путем амниоцентеза. При наличии антител в доступном определению титре в начале беременности рост титра или его уровень 1:64 и более указывают на развитие гемолитической болезни, хотя прямого соответствия между титром антител и ее тяжестью нет. При титре антител к антигену D 1:16 и более в любом сроке последующей беременности для оценки тяжести гемолитической болезни плода необходимы кроме УЗИ амниоцентез или исследование крови плода, взятой путем чрескожного кордоцентеза. Если предшествующая беременность закончилась рождением ребенка с гемолитической болезнью или его антенатальной гибелью, риск тяжелой гемолитической болезни для резус-положительного плода при последующей беременности не меньше или даже больше, поэтому его состояние необходимо контролировать.

Для этого применяют УЗИ, амниоцентез и исследование крови, взятой путем чрескожного кордоцентеза. УЗИ в реальном масштабе времени позволяет видеть такие проявления водянки плода, как отек кожи и мягких тканей головы, трансудат в плевральной полости и полости перикарда, асцит. Ранними УЗ-симптомами водянки плода являются органомегалия (увеличение печени, селезенки, сердца), двойной контур кишечной стенки за счет ее отека, утолщение плаценты. По мере нарастания водянки развиваются многоводие, асцит, трансудат в плевральной полости и полости перикарда, отек кожи и мягких тканей головы. Если жидкость в плевральной полости появилась задолго до асцита и других проявлений водянки, следует пред-

полагать, что причина последней не анемия (см. табл. 43.2). Экстрамедуллярное кроветворение и, в меньшей степени, застой в печени ведут к сдавлению внутривенных сосудов, венозному застою и портальной гипертензии, дисфункции гепатоцитов и ослаблению синтеза альбумина.

Водянка плода развивается при падении уровня гемоглобина ниже 5 г%, а часто даже при более высоком — 5–7 или 7–9 г%. УЗИ в реальном масштабе времени свидетельствует на основании биофизического профиля о благополучии плода (см. табл. 85.2), в то время как доплеровское исследование уже выявляет тревожный признак — увеличение сосудистого сопротивления. При УЗИ-признаках гемолиза (гепатоспленомегалия), ранней или поздней водянки и гипоксии плода показаны амниоцентез или исследование крови из пупочной вены, взятой путем чрескожного кордоцентеза.

Амниоцентез используют для оценки тяжести гемолитической болезни плода. Гипербилирубинемия вследствие гемолиза предшествует анемии. Билирубин проходит через плаценту, но значительная его часть проникает в амниотическую жидкость, где его концентрацию можно измерить с помощью спектрофотометрии. Амниоцентез проводят при титре антител к антигену D у матери 1:16, если отец ребенка резус-положителен и/или имеются УЗИ-признаки гемолиза, водянки или гипоксии плода. Трансабдоминальный амниоцентез с аспирацией околоплодных вод проводят под контролем УЗИ в срок 18–20 нед. Спектрофотометрия выявляет отклонение оптической плотности околоплодных вод от нормы при длине волны 450 нм (рис. 43.3). Оптическая плотность при этой длине волны отражает уровень билирубина у плода и, следовательно, тяжесть гемолиза и анемии, а также риск антенатальной гибели плода. По мере созревания плода уровень билирубина в околоплодных водах в норме падает, так что риск для плода при доношенной беременности оценивается по трем зонам. Отклонение оптической плотности при длине волны 450 нм в зону III указывает на высокий риск, однако не всегда свидетельствует об угрожающей жизни анемии и необходимости внутриутробного переливания крови. При отклонении оптической плотности в зоне III при длине волны 450 нм, водянке и других признаках анемии плода показаны чрескожный кордоцентез для взятия крови на исследование и внутриутробное переливание крови



Рис. 43.3. Оптическая плотность околоплодных вод соответственно сроку беременности. При тяжелой гемолитической болезни показано внутриутробное переливание крови до 32–33 нед. и родоразрешение после этого срока. При средней тяжести заболевания ограничиваются повторным амниоцентезом и мониторингом кардиотокографии. К родоразрешению прибегают в срок 34–37 нед., а при легком течении гемолитической болезни — 37–40 нед. (Blood group incompatibility. In: Obstetrics and the Newborn. 3rd ed. / N. A. Beischer, E. V. Mackay, P. B. Colditz (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1997)

в случае тяжелой анемии (гематокрит 25–30%). Амниоцентез и кордоцентез — инвазивные методы, небезопасные как для матери, так и для плода. Они могут повлечь за собой гибель плода, кровотечение или брадикардию у него, повышение титра изоиммунных антител у матери, преждевременный разрыв плодного пузыря, преждевременные роды, хориоамнионит. Желательно применение для диагностики анемии неинвазивных методов. В отсутствие водянки анемию можно диагностировать по увеличению максимальной скорости систолического кровотока в средней мозговой артерии плода при доплеровском исследовании. Диагностические возможности этого и других неинвазивных методов нуждаются в дальнейшем изучении.

Постнатальная диагностика. Сразу после рождения у ребенка от матери с отрицательным резусом определяют группу крови, резус-принадлежность, гемоглобин, гематокрит и прямую реакцию Кумбса в крови из пупочной или периферической вены. При положительной прямой реакции Кумбса у новорожденного определяют уровень билирубина и идентифицируют тип антител в сыворотке крови матери с помощью стандартного набора эритроцитов. Это необходимо для оценки показаний

к обменному переливанию и подбора совместимой крови при его необходимости. При клинически выраженной гемолитической болезни прямая реакция Кумбса обычно резко положительная и остается таковой от нескольких дней до нескольких месяцев.

Лечение направлено на: 1) предотвращение антенатальной гибели плода и летального исхода после рождения; 2) предотвращение нейротоксического действия неконъюгированного билирубина.

Пренатальное лечение. Применение таких диагностических методов, как УЗИ и исследование околоплодных вод, полученных путем амниоцентеза, и проведение внутриутробного переливания крови, если выявлена необходимость в нем, позволили улучшить прогноз при тяжелой гемолитической болезни плода. Первоначально применявшееся введение крови в брюшную полость плода сменилось переливанием эритроцитной массы в вену пуповины. Оно показано при водянке плода или тяжелой анемии (гематокрит 30%) в случае незрелости его легких (см. рис. 43.1). Для облегчения манипуляции и уменьшения активности плода матери вводят диазепам или вызывают у плода миорелаксацию с помощью панкурония. Проверяют совместимость донорских эритроцитов с сывороткой крови матери. Эритроцитную массу медленно вводят с помощью инфузионного насоса. Используют только кровь доноров, у которых нет антител к ЦМВ. Во избежание реакции «трансплантат против хозяина» кровь облучают для уничтожения лейкоцитов. Эритроцитную массу переливают в объеме, позволяющем повысить гематокрит до 45–55%. При необходимости внутриутробное переливание крови можно повторять с интервалом 3–5 нед. Родоразрешение показано по достижении 35–37 нед. беременности при условии зрелости легких, а также при ухудшении состояния плода и осложнениях хрескожного кордоцентеза.

Постнатальное лечение. При родах обязательны присутствие врача, хорошо владеющего методами реанимации новорожденных, и запас облученной резус-отрицательной крови группы 0(I) с низким титром естественных антител анти-А и анти-В, совместимой с сывороткой крови матери. При симптомах тяжелой гемолитической болезни плода (бледность, гепатоспленомегалия, отеки, асцит, петехиальная сыпь) немедленно начинают мероприятия, направленные на поддержание жизненно важных функций и стабильной темпе-

ратуры тела, а при необходимости — реанимацию. Подготовка к обменному переливанию крови при тяжелой гемолитической болезни, в частности при водянке, включает мониторинг жизненно важных функций, коррекцию ацидоза натрия бикарбонатом в дозе 1–2 мэкв/кг, переливание небольшого объема эритроцитной массы (характеристики см. выше), восполнение ОЦК при артериальной гипотонии. При наличии дыхательных расстройств все эти мероприятия проводятся на фоне ИВЛ.

Обменное переливание крови. Если состояние ребенка не требует полного или частичного обменного переливания крови сразу после рождения, его необходимость оценивают, исходя из опасности тяжелой гипербилирубинемии и анемии. Уровень гемоглобина 10 г% и ниже и билирубина 5 мг% и выше в крови пупочной вены свидетельствует о тяжелом гемолизе, но не является абсолютным показанием к обменному переливанию крови в первые часы жизни. Некоторые врачи считают его необходимым только при наличии дополнительных факторов риска — билирубиновой энцефалопатии или тяжелой гемолитической болезни у ребенка от предшествующей беременности, ретикулоцитоза более 15%, недоношенности. Внутриутробное переливание крови в некоторых случаях устраняет необходимость обменного переливания крови после рождения.

Уровень гемоглобина, гематокрита и билирубина определяют каждые 4–6 ч. При стабилизации этих показателей можно перейти к более редкому исследованию. Показания к обменному переливанию крови оценивают на основании динамики уровня билирубина и близости его показателей к опасному для данного возраста порогу (см. табл. 42.4 и 42.5). Для доношенных пороговый уровень, выше которого возникает опасность билирубиновой энцефалопатии, составляет 20 мг% и более. В поздней стадии заболевания (возраст 6–8 нед.), когда наступает истощение кроветворения, может потребоваться обычное переливание эритроцитной масс (резус-отрицательной, совместимой, облученной) для коррекции анемии. До спонтанного повышения уровня гемоглобина и гематокрита эти показатели определяют еженедельно.

Решающее значение имеет постоянный контроль уровня билирубина до тех пор, пока тенденция к его снижению не продолжится после отмены фототерапии (см. п. 42.4). Но и после этого в от-

дельных случаях, особенно у недоношенных, возможно неожиданное повышение уровня билирубина даже на 7-й день жизни. Прогноз гипербилирубинемии, превышающей опасный порог, по уровню билирубина в первые и вторые 6 ч жизни или по часовому приросту (исключение ее возможности при показателях ниже 6, 10 мг% и 0,5–1,0 мг%/ч соответственно) ненадежен. Более чувствительный прогностический показатель риска билирубиновой энцефалопатии — уровень неконъюгированного билирубина.

Для обменного переливания используют как можно более свежую кровь, гепаринизированную или заготовленную с цитрат-фосфат-аденин-глюкозным консервантом. Если обменное переливание крови планируется сразу после рождения, используют резус-отрицательную кровь группы 0(I) с низким титром естественных антител анти-А и анти-В, совместимость которой с сывороткой крови матери проверяют с помощью непрямой реакции Кумбса. Если подбор крови осуществляют после рождения, используют кровь, совместимую как с сывороткой матери, так и с сывороткой ребенка, обычно группы 0(I). Если мать и ребенок имеют одинаковую группу крови, можно использовать для переливания кровь той же группы. Перед повторными переливаниями обязательно проведение проб на совместимость в полном объеме, включая непрямую реакцию Кумбса. Кровь постепенно подогревают и на протяжении обменного переливания поддерживают ее температуру 35–37 °С. Во избежание оседания эритроцитов пластиковый контейнер периодически осторожно сжимают или встряхивают. В противном случае использование в конце обменного переливания верхнего, бедного эритроцитами слоя крови приведет к ятрогенной анемии. Применима как цельная кровь, так и эритроцитная масса, разведенная оттаявшей свежемороженой плазмой до гематокрита 40%. Желудок новорожденного перед обменным переливанием должен быть освобожден от содержимого во избежание аспирации. При переливании постоянно контролируют температуру тела и показатели жизненно важных функций. Для этого, а также для подсчета объемов выведенной и введенной крови и осуществления, при необходимости, экстренных лечебных мероприятий необходимо участие квалифицированного помощника.

В условиях строгой асептики в пупочную вену вводят на глубину не более 7 см (доношенному но-

ворожденному) поливиниловый катетер. Когда он достигает большой печеночной или нижней полой вены, из него начинает самотеком поступать кровь. Можно для выведения крови катетеризировать периферическую артерию, а для введения — периферическую вену. Обменное переливание крови осуществляют за 45–60 мин, попеременно выводя и вводя по 20 мл крови. У недоношенных и тяжело больных детей объемы уменьшают до 5–10 мл. Кровь вводят в количестве, приблизительно равном двойному ОЦК (85 мл/кг × 2), и в таком же количестве выводят.

Обменное переливание усугубляет у детей с дыхательными расстройствами, сепсисом или шоком ацидоз и гипоксию вследствие кислой реакции крови, консервированной с цитратом (рН 7,0–7,2). Позднее метаболизм цитрата приводит к сдвигу кислотно-основного состояния в сторону алкалоза. Использование свежей гепаринизированной крови позволяет избежать подобных колебаний. На протяжении обменного переливания необходимо контролировать рН и Рао₂, так как могут наступить ацидоз и гипоксия. При тяжелой и среднетяжелой гемолитической болезни нередко имеется или наступает в ходе обменного переливания либо в первые 1–3 ч после него клинически выраженная гипогликемия. В ходе обменного переливания могут возникнуть переходящая брадикардия, иногда связанная с введением кальция, апноэ с брадикардией, требующее во избежание летального исхода реанимационных мер, цианоз, переходящий спазм сосудов, тромбоз сосудов. Кроме того, возможна передача с донорской кровью ЦМВ, ВИЧ и вирусов гепатитов. Редким осложнением является некротический энтероколит.

В руках опытного врача риск летального исхода во время обменного переливания не превышает 0,3 на 100 случаев. С введением в практику фототерапии и профилактики резус-сенсibilизации обменные переливания стали проводиться реже и уровень владения врачей этой манипуляцией снизился, поэтому лучше, если ее проводят в клиниках патологии новорожденных.

После обменного переливания необходимо контролировать уровень билирубина каждые 4–8 ч, так как в ближайшие часы его уровень повышается на 40–50%. Для поддержания безопасного уровня билирубина (для недоношенных см. табл. 42.4, для доношенных 20 мг%) иногда приходится обменное

переливание повторять. Симптомы билирубиновой энцефалопатии являются показанием к немедленному обмену переливанию в любое время.

Поздние осложнения. Дети, перенесшие гемолитическую болезнь, обменное или внутриутробное переливание крови, нуждаются в тщательном наблюдении, так как у них возможны анемия, гемолитическая и гипорегенаторная, и/или холестаза. Анемия требует применения препаратов железа, эритропоэтина или переливания крови. Возможна также легкая реакция «трансплантат против хозяина» — понос, сыпь, гепатит, эозинофилия.

Синдром сгущения желчи возникает относительно редко и проявляется стойкой желтухой со значительным повышением уровня конъюгированного и неконъюгированного билирубина. Причина этого осложнения не установлена. Обычно через несколько недель или месяцев желтуха исчезает без лечения.

Иногда у детей, перенесших в период новорожденности обменное переливание крови, позднее развиваются *тромбоз воротной вены и портальная гипертензия*. По-видимому, это обусловлено длительной и травматичной катетеризацией пупочной вены и нарушениями асептики при ней.

Профилактика резус-сенсibilизации. Внутримышечное введение женщинам с резус-отрицательной кровью 300 мкг анти-Rh0(D)-иммуноглобулина (обычно 1 мл) в первые 3 сут после родов резус-положительным плодом, оперативного вмешательства по поводу внематочной беременности, травмы живота во время беременности, амниоцентеза, биопсии ворсин хориона или аборта снижает риск резус-сенсibilизации с 10–20 до менее чем 1%. Указанной дозы иммуноглобулина достаточно для удаления из кровотока матери приблизительно 10 мл резус-положительных эритроцитов плода. Более массивное поступление эритроцитов плода требует соответствующего увеличения дозы анти-Rh0(D)-иммуноглобулина. Двукратное его введение (в 28–30 нед.) и сразу после родов (в 40 нед.) более эффективно, чем однократное. В сочетании с более точными методами выявления резус-сенсibilизации и определения объема плодово-материнской трансфузии и сокращением количества вмешательств, связанных с риском плодово-материнской трансфузии (поворот на ножку, ручное отделение плаценты и т. п.), оно приведет к дальнейшему снижению частоты резус-сенсibilизации.

Гемолитическая болезнь новорожденных, связанная с несовместимостью по антигенам групп крови

Несовместимость по антигенам групп крови (AB0) — наиболее распространенная причина гемолитической болезни новорожденных. Группу риска составляют приблизительно 15% живорожденных, но заболевание развивается лишь у 0,3–2,2%. Течение гемолитической болезни при несовместимости матери и плода по антигенам групп крови легче, чем при несовместимости по резус-фактору. Изоиммунизация возможна, если у матери группа крови A, а у плода B и наоборот, но практически гемолитическая болезнь обычно встречается у новорожденных от матерей группы 0, имеющих группу A или B. Несовместимость по антигенам группы крови имеет место в 20–25% беременностей, но гемолитическая болезнь развивается только у 10% родившихся от них детей, причем у имеющих группу A₁, чаще, чем у имеющих группу A₂. Низкая частота тяжелой гемолитической болезни связана с низкой иммуногенностью антигенов группы крови. Естественные антитела против антигенов A и B относятся к IgM, не проникающим через плаценту. Однако возможно и присутствие антител IgG к антигену A, одновалентных, неполных (активных в присутствии альбумина), проникающих через плаценту и вызывающих гемолитическую болезнь у детей от первой беременности. У повторно беременных вследствие иммунизации при предшествующей несовместимой беременности присутствуют изоиммунные IgG, с которыми связана в первую очередь гемолитическая болезнь при несовместимости по антигенам групп крови.

Клинические проявления. В большинстве случаев течение легкое и единственным проявлением заболевания бывает желтуха. При рождении ребенок выглядит здоровым. Бледности у него нет. Печень и селезенка не увеличены. Водянка плода представляет собой исключительную редкость. Желтуха появляется в первые сутки жизни. Тяжелая, угрожающая быстрым развитием энцефалопатии гипербилирубинемия встречается редко.

Диагностика. Предварительный диагноз опирается на несовместимость матери и плода по антигенам групп крови, наличие слабо или умеренно положительной прямой реакции Кумбса и сфероцитов в мазке периферической крови (последнее

может послужить причиной ошибочного диагноза наследственного микросфероцитоза). Часто единственной лабораторной находкой бывает гипербилирубинемия. Уровень гемоглобина обычно нормален, реже снижен до 10–12 г% (100–120 г/л). Количество ретикулоцитов повышается до 10–15%. Имеются выраженная полихромазия эритроцитов и увеличение количества их ядерных форм. Гипербилирубинемия 20 мг% и выше, несмотря на фототерапию, наблюдается в 10–20% случаев.

Лечение. В большинстве случаев фототерапия снижает уровень билирубина до безопасного (см. п. 42.4). Изредка наблюдается выраженная анемия или гипербилирубинемия, требующая обменного переливания. Его проводят по тем же показаниям, что и при гемолитической болезни, связанной с несовместимостью по резус-фактору, используя кровь 0(I) группы, соответствующую резус-принадлежности ребенка. В отдельных случаях анемия усиливается на протяжении первых недель жизни и может потребовать переливания эритроцитной массы, поэтому после выписки детям, перенесшим гемолитическую болезнь вследствие несовместимости по антигенам групп крови, необходимо периодически контролировать уровень гемоглобина и гематокрит.

Гемолитическая болезнь, обусловленная другими причинами

Гемолитическая болезнь, обусловленная изоиммунизацией другими антигенами (с, Е, Kell и др.), составляет менее 5% всех случаев. Она всегда сопровождается положительной прямой реакцией Кумбса. При определении показаний к обменному переливанию крови при ней исходят из уровня билирубина и тяжести анемии. Предсказать тяжесть гемолиза и анемии и вероятность водянки плода при гемолитической болезни, обусловленной изоиммунизацией матери антигеном Kell, на основании акушерского анамнеза, спектрофотометрии околоплодных вод и титра антител в сыворотке крови матери невозможно. Тяжесть анемии зависит от угнетения эритропоэза. Оценить ее у плода точнее всего позволяет определение гематокрита крови, взятой путем кордоцентеза.

Гемолитическая анемия, желтуха, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения могут быть проявлениями врожденной инфекции (цитомегалия, токсоплазмоз, краснуха, сифилис). Прямая реакция

Кумбса в подобных случаях отрицательная. Кроме того, имеются другие симптомы указанных инфекций. При гомозиготности по α -талассемии наблюдается тяжелая гемолитическая анемия и картина, сходная с изоиммунной водянкой плода, но прямая реакция Кумбса отрицательная и имеются другие клинические и лабораторные проявления α -талассемии (см. т. 4, 555.9). Наследственный микросфероцитоз также может сопровождаться анемией и желтухой в период новорожденности и приводить к билирубиновой энцефалопатии. Анемия и желтуха на первой неделе жизни возникают и при врожденном дефиците ферментов эритроцитов (пируваткиназы, Г-6-ФДГ).

43.3. ПОЛИЦИТЕМИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Полицитемия у новорожденных (см. также т. 4, гл. 559 и 560) проявляется интенсивно-розовой с пурпурным оттенком окраской кожи. Показатель гематокрита венозной крови при ней превышает 65%. Гематокрит капиллярной крови бывает выше, чем венозной. Определение с помощью автоматического счетчика дает результаты ниже, чем микроцентрифугирование. Частота полицитемии у новорожденных тем больше, чем выше место их рождения относительно уровня моря (например, в Техасе — 1,6%, а в Денвере — 5%). У переносенных она наблюдается чаще, чем у родившихся в срок (соответственно 3 и 1–2%), у детей с массой тела меньше соответствующей гестационному возрасту чаще, чем у имеющих массу, выше соответствующей гестационному возрасту или соответствующую ему (8, 3 и 1–2%). В первые сутки жизни (особенно в первые 2–3 ч) полицитемия наблюдается при фетотетальной трансфузии у плодов-доноров, после позднего пережатия пуповины, у детей от матерей с сахарным диабетом, при трисомии 13, 18 или 21, при врожденной гиперплазии коры надпочечников, неонатальном тиреотоксикозе, гипотиреозе, синдроме Беквита–Видемана. У детей от матерей с сахарным диабетом и при задержке внутриутробного развития полицитемия, по-видимому, объясняется стимуляцией эритропоэза вследствие хронической гипоксии.

Клинические проявления включают сонливость, отказ от еды и другие затруднения при вскармливании, тахипноэ, одышку, гипербилирубинемия, гипогликемию, тромбоцитопению,

осложнения — судороги, легочную гипертензию, некротический энтероколит, почечную недостаточность. Однако во многих случаях полицитемия остается бессимптомной. Клинические проявления полицитемии обусловлены повышением вязкости крови при гематокрите 65 % и более. Вязкость определяется по уровню постоянного потока (например, $11,5 \text{ с}^{-1}$) при общей вязкости крови 18 циклов в 1 с. Повышенная вязкость крови усугубляется недостаточной способностью эритроцитов новорожденных деформироваться при прохождении через капилляры, предрасполагающей к стазу и нарушениям микроциркуляции.

Лечение клинически выраженной (симптоматической) полицитемии состоит в частичном обменном переливании крови с заменой выводимой крови 0,9% раствором натрия хлорида. Показатель гематокрита, при котором следует проводить частичное обменное переливание крови в отсутствие симптомов полицитемии (при невозможности измерить вязкость), не установлен. Частичное обменное переливание снижает гематокрит и вязкость крови и устраняет клинические проявления полицитемии. Объем его определяют по следующей формуле:

$$\text{Объем обменного переливания (мл)} = \text{ОЦК} \times (\text{Гематокрит ребенка} - \text{Желательный гематокрит}) / \text{Гематокрит ребенка}$$

Отдаленные последствия полицитемии изучены слабо. Описаны нарушения речи, тонкой координации движений, снижение коэффициента интеллекта, трудности при обучении и другие неврологические нарушения. Очевидно, имеет место сочетанное действие первопричины полицитемии (например, хроническая внутриутробная гипоксия) и высокой вязкости крови. Насколько улучшает частичное обменное переливание крови исход полицитемии, неясно.

43.4. КРОВОТЕЧЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Геморрагическая болезнь новорожденных. В первые 2–3 сут жизни умеренное снижение уровня факторов свертывания II, VII, IX и X представляет собой физиологическое явление. К первоначальному уровню он возвращается к 7–10-му дню жизни. Преходящее снижение уровня этих витамин К-зависимых факторов связано, по-види-

мому, с отсутствием свободного витамина К у матери и микрофлоры кишечника, синтезирующей этот витамин, у новорожденного. У доношенных детей редко, у недоношенных чаще выраженный и затянувшийся дефицит витамина К приводит к длительным спонтанным кровотечениям на 2–7-е сутки жизни. В грудном молоке витамина К мало, поэтому кровотечения чаще возникают у детей, находящихся на естественном вскармливании. Классическую геморрагическую болезнь новорожденных, поддающуюся лечению витамином К, необходимо отличать от диссеминированного внутрисосудистого свертывания и более редких врожденных коагулопатий, обусловленных дефицитом одного или нескольких факторов свертывания и не поддающихся лечению витамином К (см. т. 4, гл. 575). Массивные кровотечения в первые сутки жизни, обусловленные дефицитом витамина К, встречаются у детей, матери которых получали лекарственные средства, подавляющие активность витамина К (фенобарбитал, фенитоин). Поздние кровотечения, обусловленные нарушением всасывания витамина К, встречаются при неонатальном гепатите и атрезии желчных путей (табл. 43.3).

При геморрагической болезни новорожденных, обусловленной выраженным, но преходящим дефицитом витамина К, наблюдаются в основном желудочно-кишечные и носовые кровотечения, кровоизлияния под надчерепной апоневроз, внутричерепные кровоизлияния и кровотечения после обрезания. Внутричерепному кровоизлиянию может предшествовать легкое кровотечение иной локализации. Протромбиновое время, время свертывания крови и частичное тромбопластиновое время бывают увеличены, уровень факторов свертывания II (протромбин), VII, IX и X снижен. Витамин К участвует в посттранскрипционном карбоксилировании указанных факторов. Если карбоксилирование не происходит, они образуют белок, индуцированный отсутствием витамина К (PIVKA — protein induced in vitamin K absence), — чувствительный показатель дефицита этого витамина. У доношенных новорожденных время кровотечения, уровень фибриногена и факторов V и VIII, количество тромбоцитов, ломкость капилляров и ретракция кровяного сгустка соответствуют общепринятым нормам.

Внутримышечное введение 1 мг витамина К сразу после рождения предотвращает снижение

Таблица 43.3

Геморрагическая болезнь новорожденных

	Ранняя	Классическая	Поздняя
Возраст	0–24 ч	2–7-й день жизни	1–6 мес.
Локализация кровотечения	Кефалогематома Кровоизлияния под надчерепной апоневроз Внутричерепные кровоизлияния ЖКТ Пупок Кровотечения в брюшную полость	ЖКТ Слизистая оболочка уха, носа, глотки Внутричерепные кровоизлияния Рана от обрезания Кожа Места инъекций	Внутричерепные кровоизлияния ЖКТ Кожа Слизистая оболочка уха, носа, глотки Места инъекций Грудная клетка
Этиология и факторы риска	Прием матерью лекарственных средств, подавляющих активность витамина К (фенобарбитал, фенитоин, варфарин, рифампицин, изониазид) Наследственная коагулопатия	Дефицит витамина К Грудное вскармливание	Холестаз — нарушение всасывания витамина К (атрезия желчных путей, муковисцидоз, гепатит) Абеталипопротеидемия Идиопатическая, встречается у детей монгольской расы, находящихся на естественном вскармливании Прием варфарина
Профилактика	Введение витамина К при рождении или матери до родов (20 мг) Отказ от назначения беременным лекарственных средств, подавляющих активность витамина К	Парентеральное введение витамина К при рождении Периодическая дача витамина К внутрь	Парентеральное введение витамина К или дача его больших доз внутрь до разрешения холестаза и нормализации всасывания
Частота	Очень редко	Приблизительно 2% (в отсутствие введения витамина К)	Зависит от заболевания, послужившего причиной

уровня витамин К-зависимых факторов свертывания у доношенных новорожденных. У недоношенных оно не столь эффективно. Медленное внутривенное введение 1–5 мг витамина К₁ улучшает выработку факторов свертывания и приводит через несколько часов к остановке кровотечения. Однако при значительных кровотечениях, особенно у недоношенных, и при поражениях печени показано переливание свежзамороженной плазмы или цельной крови. При адекватной терапии геморрагическая болезнь новорожденных причиной смерти бывает редко.

Особенно выраженный дефицит витамин К-зависимых факторов свертывания описан у новорожденных от матерей, получавших во время беременности противосудорожные препараты (фенобарбитал и фенитоин). У них обильные кровотечения возникают в первые сутки жизни. Обычно они поддаются лечению витамином К, но в некоторых случаях он малоэффективен и действие его проявляется с опозданием. В подобных случаях следует определять протромбиновое время крови из пупочной вены и вводить 1–2 мг витамина К внутривенно. Если протромбиновое время значительно увеличено и витамин К действия не оказывает, вводят 10 мл/кг свежзамороженной плазмы.

Обязательное профилактическое внутримышечное введение витамина К безопасно и не является фактором риска злокачественных опухолей и лейкозов у детей. Иногда его заменяют дачей 1–2 мг витамина К внутрь при рождении, при выписке из родильного дома и в возрасте 3–4 нед. Однако эффективность подобной замены не изучена, поэтому для широкого применения она не рекомендуется. Основным методом остается внутримышечное введение.

Кровотечения иной этиологии клинически от геморрагической болезни новорожденных, обусловленной дефицитом витамина К, неотличимы, но последний не предупреждает и не устраняет их. Врожденные коагулопатии проявляются в период новорожденных так же, как геморрагическая болезнь (см. т. 4, гл. 569, 570 и 576), — гематомами, дегтеобразным стулом, кровотечением из пупка и раны после обрезания. Дефицит факторов VIII и IX (гемофилия А и В) проявляется клинически в период новорожденности только в 5–35% случаев. Для коррекции врожденного дефицита факторов свертывания требуется переливания свежзамороженной плазмы или соответствующих факторов.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром) приводит у новорожденных

к повышенному потреблению факторов свертывания и кровоточению вследствие него. Он чаще развивается у недоношенных на фоне гипоксии, ацидоза, шока, гемангиомы или инфекции. Лечение при нем должно быть направлено на основное заболевание, например инфекцию, прекращение повышенного потребления факторов свертывания и возмещение их дефицита (см. т. 4, гл. 575).

При любых *угрожающих жизни кровотечениях* (например, внутричерепных) показано немедленное переливание свежезамороженной плазмы, введение витамина К, при необходимости — переливание крови сразу после взятия крови для определения показателей свертывания, в том числе количества тромбоцитов.

Кровотечение из ЖКТ необходимо дифференцировать от так называемого синдрома заглоченной крови, который проявляется на 2–3-и сутки жизни. Он обусловлен заглатыванием материнской крови во время родов или из трещин сосков. Материнская кровь содержит гемоглобин взрослого, который при добавлении щелочи сразу превращается в щелочной гематин, в то время как в крови новорожденного много фетального гемоглобина, устойчивого к щелочам. Их можно дифференцировать на основании пробы Апта, которая состоит в следующем: 1) крованистое пятно смывают с пеленки или достаточное количество крованистого стула смешивают с водой, чтобы получить розовую надосадочную жидкость; 2) смесь центрифугируют и сливают надосадочную жидкость; 3) к 5 ее частям добавляют 1 часть 0,25 нормальной (1%) гидроокиси натрия. Через 1–2 мин проверяют цвет смеси: желто-коричневый свидетельствует о принадлежности крови матери, сохранение розового — новорожденному. Рекомендуется дополнять эту пробу двумя контролями — с кровью взрослого и кровью новорожденного.

Распространенные подкожные кровоизлияния у только что родившихся недоношенных связаны скорее с хрупкостью поверхностных сосудов, чем с дефицитом факторов свертывания. Введение витамина К₁ матери во время родов на частоту таких кровоизлияний не влияет. Петехии или сливные кровоизлияния на лице, голове и шее, по-видимому, обусловлены сдавлением сосудов при обвитии пуповины вокруг шеи или повышением внутригрудного давления при прохождении через родовые пути. Они рассасываются за 2–3 нед.

Неонатальная тромбоцитопеническая пурпура.
См. т. 4, гл. 576.

ЛИТЕРАТУРА

- Amin S. B., Ahlfors C., Orlando M. S. et al. Bilirubin and serial auditory brainstem responses in premature infants. *Pediatrics* 2001; 107: 664.
- Anderson C. Critical haemoglobin thresholds in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F146.
- Bearer C. F., O'Riordan M. A., Powers R. Lead exposure from blood transfusion to premature infants. *J Pediatr* 2000; 137: 549.
- Bednarek F., Weisberger S., Richardson D. K. et al. Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. *J Pediatr* 1998; 133: 601.
- Davis B. H., Olsen S., Bigelow N. C. et al. Detection of fetal red cells in fetomaternal hemorrhage using a fetal hemoglobin monoclonal antibody by flow cytometry. *Transfusion* 1998; 38: 749.
- de Almeida V., Bowman J. M. Massive fetomaternal hemorrhage: Manitoba experience. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 323.
- Delaney-Black V., Camp B. W., Lubchenco L. O. et al. Neonatal hyperviscosity association with lower achievement and IQ scores at school age. *Pediatrics* 1989; 83: 662.
- Franz A. R., Pohlandt F. Red blood cell transfusions in very and extremely low birth-weight infants under restrictive transfusion guidelines: Is exogenous erythropoietin necessary? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F96.
- Hermansen M. C. Nucleated red blood cells in the fetus and newborn. *Arch Dis Child* 2001; 84: F211.
- Janssens H. M., de Haan M. J. J., van Kamp I. L. et al. Outcome for children treated with fetal intravascular transfusions because of severe blood group antagonism. *J Pediatr* 1997; 131: 373.
- Klumper F. J., van Kamp I. L., Vandenbussche F. P. et al. Benefits and risks of fetal red-cell transfusion after 32 weeks gestation. *Bur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92: 91.
- Kumar D., Greer F. R., Super D. M. et al. Vitamin K status of premature infants: Implications for current recommendations. *Pediatrics* 2001; 108: 1117.
- Lo D., Hjelm N., Fidler C. et al. Prenatal diagnosis of fetal RhD status by molecular analysis of maternal plasma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1734.
- Maier R. F., Obladen M., Mueller-Hansen I. et al. Early treatment with erythropoietin β ameliorates anemia and reduces transfusion requirements in infants with birth weights below 1000 g. *J Pediatr* 2002; 141: 8.
- Maier R. E., Sonntag J., Walka M. M. et al. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr* 2000; 136: 220.

- Mari G., Deter R. L., Carpenter R. L.* et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultra-sonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342: 9.
- Naulaers G., Barten S., Vanhole C.* et al. Management of severe neonatal anemia due to fetomaternal transfusion. *Am J Perinatal* 1999; 16: 193.
- Nicaise C., Gire C., Casha P.* et al. Erythropoietin as treatment for late hyporegenerative anemia in neonates with Rh hemolytic disease after in utero exchange transfusion. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 22.
- Ohls R. K., Ehrenkranz R. A., Wright L. L.* et al. Effects of early erythropoietin therapy on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birth weight: A multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2001; 108: 934.
- Puckett R. M., Offringa M.* Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD002776.
- Rabe H., Wacker A., Hulskamp G.* et al. A randomised controlled trial of delayed cord clamping in very low birth weight preterm infants. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 775.
- Robson S. C., Lee D., Urbanik S.* Anti-D immunoglobulin in RhD prophylaxis. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 129.
- Rothenberg T.* Partial plasma exchange transfusion in polycythemic neonates. *Arch Dis Child* 2002; 86: 60.
- Saade G. R.* Noninvasive testing for fetal anemia. *N Engl J Med* 2000; 342: 52.
- Sekizawa A., Watanabe A., Kimura T.* et al. Prenatal diagnosis of the fetal RhD blood type using a single fetal nucleated erythrocyte from maternal blood. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 501.
- Slephenson T., Zuccollo J., Mohajer M.* Diagnosis and management of nonimmune hydrops in the newborn. *Arch Dis Child* 1994; 70: F151.
- van Kamp I. L., Klumper F. J., Bakkum R. S.* et al. The severity of immune fetal hydrops is predictive of fetal outcome after intrauterine treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 668.
- Vaughan J. I., Manning M., Warwick R. M.* et al. Inhibition of erythroid progenitor cells by anti-Kell antibodies in fetal alloimmune anemia. *N Engl J Med* 1998; 338: 798.
- Waldron P., de Alarcon P.* ABO hemolytic disease of the newborn: A unique constellation of findings in siblings and review of protective mechanisms in the fetal-maternal system. *Am J Perinatal* 1999; 16: 391.
- Wong W., Fok T. F., Lee C. H.* et al. Randomized controlled trial: Comparison of colloid or crystalloid for partial exchange transfusion for treatment of neonatal polycythemia. *Arch Dis Child* 1997; 77: F115.
- Zipursky A.* Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. *Br J Haematol* 1999; 104: 430.

Глава 44

Мочеполовая система*

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Пренатальное УЗИ неплохо выявляет пороки развития мочевой системы — гидронефроз, дисплазию почек, единственную почку (см. табл. 36.5). После рождения проводится соответствующее обследование для подтверждения диагноза и уточнения характера порока. В возрасте 2 нед. УЗИ повторяют. При таких пороках, как обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента и пузырно-мочеточниковый рефлюкс, пренатальная диагностика позволяет рано начать лечение и предупредить тяжелые функциональные нарушения и инфекцию мочевых путей.

У многих новорожденных можно легко пропальпировать одну или обе почки. Если пальпируются обе почки и они симметричны, поводов для беспокойства нет. Если удастся пальпировать только одну почку, иногда возникают сомнения в наличии другой или, наоборот, ощущение что пальпируемая почка увеличена либо смещена объемным образованием внутри нее или снаружи. Обычно это ощущение связано с характерной для плода дольчатостью почки и по мере роста ребенка исчезает, так как почки становятся все менее доступны пальпации. Истинное увеличение или смещение почки у новорожденных связано с гидронефрозом, нейробластомой, мезобластической нефромой, кровоизлиянием в надпочечник, мультикистозом. При подозрении на истинное увеличение или смещение почки показано УЗИ.

Тромбоз почечной вены (см. гл. 47).

Обрезание (см. т. 5, гл. 675). В США обрезание — самая частая плановая хирургическая операция, которую делают новорожденным. К ней прибегают как по религиозным мотивам или следуя обычаю, так и с целью профилактики ряда заболеваний. Обрезание снижает заболеваемость баланитом, раком полового члена, инфекциями, передающимися половым путем (в том числе ВИЧ-инфекцией), инфекцией мочевых путей. Осложнения (местная инфекция, кровотечение) оно вызывает

* См. также т. 5, гл. 668–678.

редко, но как всякое хирургическое вмешательство требует обезболивания. С этой целью ребенку дают пить концентрированный раствор сахарозы, делают проводниковую анестезию дорсального нерва полового члена или применяют местно лидокаин-прилокаиновый крем.

Литература

- Circumcision policy statement. American Academy of Pediatrics. Task Force on Circumcision. *Pediatrics* 1999; 103: 686.
- Howard C., Howard F., Garfunkel L. et al. Neonatal circumcision and pain relief Current training practices. *Pediatrics* 1998; 101: 423.
- Lannon C. M., Bailey A., Fleischman A. et al. Circumcision debate. Task Force on Circumcision, 1999–2000. *Pediatrics* 2000; 105: 641.
- Schoen E. J., Colby C. J., Ray G. T. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics* 2000; 105: 789.
- Schoen E. J., Wiswell T. E., Moses S. New policy on circumcision — cause for concern. *Pediatrics* 2000; 105: 620.

Глава 45

Пупок

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Пуповина. Она содержит две артерии, вену, рудимент протока аллантаиса, остаток желточного протока и студнеобразное вещество, так называемый вартонов студень. Оболочка пуповины — производное амниона. Пупочная артерия, имеющая мышечный слой, быстро сокращается. Вена сокращаться не способна. Ее просвет после рождения остается довольно широким. Короткость пуповина может быть причиной гипоксии плода. Чрезмерная длина пуповины связана с риском образования ее истинного узла или обвития вокруг частей тела плода (руки, шеи) и натяжением, ведущим к гипоксии, расстройствам жизненно важных функций и внутриутробной гибели плода.

После отпадения культи пуповины в ее основании сохраняются остатки перечисленных выше структур. Кровоток в сосудах отсутствует, но в течение первых 10–20 дней жизни они проходимы. В дальнейшем пупочные артерии превращаются в

латеральные пупочные связки, пупочная вена — в круглую связку печени, венозный проток — в венозную связку. До этого остатки пупочных сосудов открыты для проникновения инфекции. Обычно культи пуповины отпадает в первые 2 нед. жизни. *Задержка ее отпадения* более 1 мес. характерна для наследственных дефектов хемотаксиса нейтрофилов, предрасполагающих к катастрофическому течению бактериальных инфекций (см. т. 3, 188.2).

Единственная пупочная артерия встречается у 5–10 из 1000 родившихся, но у близнецов ее частота значительно выше (35–70 на 1000). Приблизительно в $1/3$ случаев единственная пупочная артерия сопровождается пороками развития, часто несколькими, ведущими к мертворождению или смерти вскоре после рождения. Особенно часто единственная пупочная артерия сочетается с трисомией 18 хромосомы. Поскольку многие пороки развития при рождении не проявляются, необходимо всегда тщательно осматривать срез пуповины и материнскую и плодную поверхность плаценты и указывать в карте ребенка число пупочных артерий, так как единственная артерия требует осторожности в отношении пороков развития. В частности, при ней показано УЗИ почек.

Незаращение желточного протока или его части приводит к образованию пупочно-кишечного свища, выпадению слизистой оболочки кишки, образованию энтерокистомы или дивертикула Меккеля (см. т. 4, 413.2).

Незаращение урахуса (мочевое протока — продолжения аллантаидного протока) проявляется выделением из пупка прозрачной светло-желтой жидкости (мочи) и часто сопровождается обструкцию шейки мочевого пузыря.

Грыжа пупочного канатика (омфалоцеле). Она сопровождается выпадением в его основание органов брюшной полости. В отличие от широко распространенной пупочной грыжи грыжевой мешок при ней не имеет кожного покрова. Стенка его состоит только из брюшины. Величина грыжевого мешка зависит от его содержимого. Грыжа пупочного канатика, содержащая петли кишок, встречается с частотой 1 случай на 5000 родов, содержащая, кроме того, печень — 1 на 10 000 родов. Из-за отсутствия стимула к росту и развитию объем брюшной полости остается малым. Грыжа пупочного канатика требует для спасения жизни хирургического вмешательства немедленно, до развития инфекции, высыхания наружных покровов

грыжи (для его предупреждения на грыжу сразу накладывают повязку, смоченную стерильным 0,9% раствором натрия хлорида) или их разрыва. Для закрытия органов, составляющих содержимое грыжевого мешка, при его разрыве или при необходимости очень обширной мобилизации кожи, используют синтетические протезные материалы (сетка «Мерсилен» или подобная ей). Грыжа пупочного канатика нередко сочетается с другими пороками развития (например, пороки сердца) и является компонентом некоторых синдромов (синдром Беквита–Видемана — грыжа пупочного канатика, макросомия, гипогликемия, трисомии 13 и 18).

Опухоли. Опухоли пупка встречаются редко. В числе их гемангиомы, энтеротератома, дермоидная киста, миксосаркома, киста урахуса или желточного протока.

Кровотечение. Кровотечение из пуповины связано с травмой, недостаточно тугой перевязкой или нарушениями свертывания крови — геморрагической болезнью, другими коагулопатиями (например, дефицит фактора XIII), диссеминированным внутрисосудистым свертыванием вследствие сепсиса или местной инфекции. В связи с возможностью кровотечения в первые дни жизни необходимо тщательное наблюдение.

Гранулема. Обычно культя пуповины подвергается мумификации и отпадает к 6–8 дням жизни. Пупочная ранка, покрывается тонкой кожей, рубцует и заживает к 12–15 дням жизни. Обсеменение сапрофитными бактериями задерживает отпадение культи пуповины и повышает риск инфекции, вызванной патогенными бактериями. Легкая инфекция и неполная эпителизация приводят к образованию на поверхности пупочной ранки влажных грануляций со скудным слизистым или слизисто-гнойным отделяемым. Для их устранения обычно несколько дней обрабатывают ранку этиловым спиртом.

Однако нередко грануляционная ткань сохраняется в виде мягкого, богато васкуляризованного образования темно-красного или розового цвета с серозно-гнойным отделяемым. В качестве *лечения* его повторно, с интервалом в несколько дней прижигают нитратом серебра до полного высыхания.

Гранулему необходимо отличать от **полипа пупка** — следствия сравнительно редкой аномалии полного или частичного незаращения желточного или мочевого протока. Полип имеет плотную упру-

гую консистенцию и ярко-красный цвет. Отделяемое его слизистое. Если соответствующий проток проходим на всем протяжении, из свищевого отверстия периодически выделяется в небольшом количестве кал или моча. По гистологическому строению полип представляет собой слизистую оболочку кишечника или мочевых путей. Для его устранения необходимо иссечь остаток желточного или мочевого протока *на всем протяжении*.

Инфекции. Соблюдение асептики при пересечении пуповины и обычный уход за ее культей (обработка раствором анилиновых красителей с захватом окружающей кожи) снижают риск инфекции, но некротизированная ткань пуповины представляет собой хорошую питательную среду для бактерий. Инфекция может протекать как локализованный *омфалит* или распространиться на брюшную стенку, брюшину, пупочные сосуды, сосуды воротной системы, печень. Флегмона брюшной стенки и некротический фасциит часто сопровождаются бактериемией. Отдаленным последствием флебита воротной вены бывает внепеченочная портальная гипертензия. Внешне такой флебит не проявляется ничем, кроме гиперемии пупочного кольца, но приводит к сепсису или гепатиту, поэтому требует немедленной антибактериальной *терапии*, эффективной в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, а при образовании абсцесса — хирургического дренирования.

Пупочная грыжа. Пупочная грыжа часто сопровождается расхождением прямых мышц, возникает вследствие неполного закрытия или слабости пупочного кольца. К ней предрасполагает низкая масса тела при рождении и принадлежность к негроидной расе. Она проявляется мягким, покрытым неизменной кожей выпячиванием, которое появляется при крике, кашле, натуживании и легко вправляется в брюшную полость через фиброзное пупочное кольцо. Содержимое грыжи составляют сальник или часть тонкой кишки, диаметр колеблется в пределах от 1 до более чем 5 см, но большие пупочные грыжи встречаются редко.

Лечение. Большинство появившихся в первом полугодии жизни грыж спонтанно исчезает к возрасту 1 года. К 5–6 годам исчезают даже большие грыжи (5–6 см в диаметре по всем направлениям). Ущемление встречается очень редко. Препятствующие выбуханию грыжи повязки, по общему мнению, неэффективны. Хирургическое лечение рекомендуется, только если грыжа не ис-

чезла к 4–5 годам, увеличивается после 1–2 лет, вызывает жалобы или ущемилась. Менее склонны к спонтанному исчезновению грыжи с диаметром грыжевых ворот, превышающим 2 см.

Литература

- Holland A. J., Ford W. D., Linke R. J. et al. Influence of antenatal ultrasound on the management of fetal exomphalos. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14: 223.
- Lurie S., Sherman D., Bukovsky I. Omphalocele delivery enigma: The best mode of delivery still remains dubious. *Bur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 82: 19.
- O'Donnell K. A., Click P. L., Caty M. G. Pediatric umbilical problems. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 791.
- Weber D. M., Freeman N. V., Elhag K. M. Periumbilical necrotizing fasciitis in the newborn. *Eur J Pediatr Surg* 2001; 11: 86.

Глава 46

Метаболические расстройства

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Транзиторная лихорадка (гипертермия новорожденных, лихорадка от обезвоживания)

Иногда у новорожденных на 2–3-й день жизни наблюдается повышение температуры тела до 38–39 °С без явного ухудшения состояния. Обычно это случается у находящихся на естественном вскармливании новорожденных при очень малом поступлении жидкости или при высокой температуре окружающей среды (размещение кроватки около радиатора или летом на солнце, помещение зрелого ребенка в кузов).

Лихорадка сопровождается потерей массы тела. Однако четкой зависимости между чрезмерной первоначальной потерей массы тела, недостаточным поступлением жидкости и возникновением лихорадки нет. Отмечается уменьшение частоты мочеиспускания и диуреза, иногда западение большого родничка. Ребенок жадно пьет. При этом он не производит впечатления тяжело больного, как при инфекции. Повышение температуры тела со-

провождается увеличением концентрации в сыворотке крови белка и натрия и повышением гематокрита. Разумеется, в подобных случаях необходимо исключить местную или системную инфекцию, но обычно дача жидкости внутрь и введение внутривенно или снижение температуры воздуха приводит к быстрой нормализации температуры тела и исчезновению других симптомов.

Более тяжелая лихорадка развивается у новорожденных и грудных детей вследствие перегревания. Обычно это бывает, когда одетый для прогулки в холодное время года ребенок длительно находится в помещении. Новорожденные предрасположены к перегреванию из-за недостаточного потоотделения. Чаще всего перегревание наступает, когда тепло одетый ребенок находится в помещении около печки, радиатора или у окна на солнце, путешествует в сильно нагретом салоне автомобиля. Реже причиной бывают слишком теплая для данной погоды одежда и пребывание на солнце на открытом воздухе. Температура тела при перегревании доходит до 41–44 °С. Кожа горячая и сухая. Лицо гиперемировано. Дыхание учащено. Ребенок вялый или беспокойный. В отсутствие помощи состояние прогрессивно ухудшается. Кожа становится серовато-бледной. Развиваются угнетение сознания, переходящее в кому, и судороги. Наступает повреждение головного мозга, часто приводящее к смерти или тяжелым резидуальным изменениям. Гипертермия может стать причиной внезапной детской смерти или *кровоизлияния в головной мозг с резидуальными изменениями* (см. т. 2, 122.2). Чтобы этого не произошло, необходимо одевать детей соответственно *окружающей* температуре. Немедленное раздевание новорожденного или помещение в прохладную ванну быстро приводит к нормализации температуры тела. Грудным детям требуется более длительное охлаждение путем повторных погружений в прохладную ванну или помещения на охлаждаемый водой матрас. Возможны нарушения водно-электролитного баланса, требующие коррекции.

Переохлаждение новорожденных

Переохлаждение обычно случается при преднамеренном оставлении нежеланного новорожденного на улице или вследствие длительного пребывания ребенка в плохо обогреваемом помещении в холодное время года (см. т. 2, гл. 128).

Переохлаждение сопровождается вялостью, отказом от еды, олигурией. Кожные покровы на ощупь холодные. Температура тела 29,5–35 °С. Отмечается адинамия, отеки, гиперемия конечностей, особенно кистей и стоп, и лица. Возможны брадикардия и эпизоды апноэ. Из-за гиперемии лица нередко ухудшения состояния ребенка своевременно не замечают. Плотность отеков иногда вызывает ошибочное предположение о склередеме. Часто наблюдаются ринит, гипогликемия, ацидоз, кровоизлияния (массивное легочное кровоизлияние — нередкая находка при аутопсии). Лечение состоит в согревании и выявлении и тщательной коррекции артериальной гипотонии и метаболических нарушений, в частности гипогликемии, профилактика — в создании адекватного теплового режима. Летальность при переохлаждении составляет около 10%. Приблизительно у 10% выживших выявляется поражение головного мозга.

Отеки

Генерализованные отеки наблюдаются при водянке плода и у новорожденных от матерей с сахарным диабетом. У недоношенных отеки часто обусловлены слабой способностью к экскреции воды и натрия, однако значительные отеки наблюдаются и в отсутствие явных причин. Болезнь гиалиновых мембран сопровождается отеками даже в отсутствие сердечной недостаточности. Отеки лица и мягких тканей головы иногда обусловлены обвитием пуповины вокруг шеи, а переходящие отеки кистей и стоп — сдавлением в матке. Причиной отеков бывает сердечная недостаточность при врожденных пороках сердца и задержка воды и электролитов при чрезмерном поступлении последних, например, при питании концентрированными смесями. Отеки вызывает и питание высокобелковыми смесями из-за чрезмерной нагрузки на почки, особенно у недоношенных. Сложнее уловить связь между гипопроотеинемией или анемией и отеками у недоношенных после периода новорожденности. Анемии и дефициту витамина Е отеки сопутствуют часто. Изредка *идиопатическая гипопроотеинемия* с отеками на протяжении недель и месяцев наблюдается у доношенных детей. Причина ее неизвестна, течение доброкачественное. Стойкий отек одной или нескольких конечностей может быть обусловлен врожденной лимфедемой (болезнь Милроя — первичная врожденная слоновость), а у

девочек — *синдромом Тернера*. Генерализованные отеки с гипопроотеинемией у новорожденных наблюдаются при врожденном нефрозе, изредка при мукополисахаридозе I типа и при кормлении больных муковисцидозом гипоаллергенными смесями. О *склереме* см. т. 3, гл. 357.

Гипокальциемия (тетания)

Метаболическое поражение костей часто наблюдается у детей с очень низкой массой тела при рождении (см. т. 2, 113.9 и т. 4, 386.11). Группу высокого риска составляют тяжело больные дети с экстремально низкой массой тела при рождении. Метаболическое поражение представляет собой прогрессирующий остеопороз с деминерализацией костей и иногда патологическими переломами. Его основная причина в несоответствии поступления кальция потребностям быстро растущего организма. Дополнительные факторы риска — недостаточное поступление фосфора и витамина D. Предрасполагающие факторы — длительное парентеральное питание, мальабсорбция витамина D и кальция, естественное вскармливание без дотации кальция, фосфора и витамина D, иммобилизация, потеря кальция вследствие длительного приема диуретиков. Для наблюдения за состоянием метаболизма костной ткани периодически проверяют активность щелочной фосфатазы в крови. Уровень более 1000 ед./мл свидетельствует о тяжелом метаболическом поражении костей. Дополнительное назначение кальция, фосфора и витамина D при естественном вскармливании или питание обогащенными ими смесями способствует минерализации костей и предупреждает их метаболическое поражение. Детям с экстремально низкой массой тела при рождении в большинстве случаев необходимо назначение препаратов кальция и фосфора и витамина D внутрь. При переломе конечность иммобилизуют. Назначают препараты кальция, а при гипофосфатемии — фосфора и витамин D (не более 1000 ед. в день в отсутствие холестаза или витамин D-резистентности). См. также т. 2, гл. 106 и 107, 110.5, 110.7, 113.9; т. 4, 386.10, 386.11.

Гипомагниемия

Изредка у новорожденных наблюдается гипомагниемия неизвестной этиологии, обычно в сочетании с гипокальциемией. Причинами гипомагниемии

мии бывают также скудный запас магния в костной ткани из-за недостаточного его поступления через плаценту, нарушение всасывания в кишечнике, неонатальный гипопаратиреоз, гиперфосфатемия, избыточное выведение магния почками (первичное или обусловленное побочным действием лекарственных средств, например амфотерицина В), нарушение гомеостаза магния и кальция, ятрогенный дефицит из-за невосполненной потери при обменном переливании крови или неадекватного восполнения потребности при полном парентеральном питании. Гипомагниемия характерна для детей от матерей с сахарным диабетом. Клинические проявления гипомагниемии, в том числе тетания, неотличимы от проявлений гипокальциемии и фактически обусловлены последней.

Как гипомагниемию расценивают уровень магния в сыворотке ниже 1,5 мг% (0,62 ммоль/л), но при уровне выше 1,2 мг% клинически она обычно не проявляется. При использовании для обменного переливания крови, консервированной с цитратом, который связывает магний, уровень магния в сыворотке падает приблизительно до 0,5 мг% (0,2 ммоль/л). Для его нормализации без дополнительного введения магния требуется около 10 дней. При неятрогенной гипомагниемии возможно и более значительное снижение уровня магния. Уровень кальция в таких случаях обычно соответствует тому, при котором возникает тетания, фосфора — нормальный и даже высокий. Поскольку гипокальциемия сопровождается гипомагниемией, неправильно корректировать ее введением только одного кальция. Гипомагниемия может быть причиной неэффективности введения кальция при тетании.

Экстренная *помощь* при гипомагниемии состоит во внутримышечном введении сернокислого магния. Новорожденным достаточно 0,25 мл/кг 50% раствора в сутки. Сопутствующая гипокальциемия после нормализации уровня магния обычно исчезает без дополнительного лечения. В качестве поддерживающей терапии ту же дозу сернокислого магния дают внутрь. При мальабсорбции ее увеличивают в 4–5 раз. В большинстве случаев нарушения обмена магния бывают преходящими и не требуют поддерживающей терапии более 1–2 нед. Изредка встречается стойкая гипомагниемия, для устранения которой приходится давать сернокислый магний внутрь постоянно. При своевременной коррекции стойких изменений ЦНС гипомагниемия не вызывает.

Гипермагниемия

Гипермагниемия у новорожденных иногда наблюдается при введении сернокислого магния матери во время родов. Высокий уровень магния оказывает угнетающее действие на ЦНС и вызывает угнетение дыхания, могущие потребовать ИВЛ, гиповентиляцию, сонливость, мышечную гипотонию, гипорефлексию, слабое сосание. Кроме того, гипермагниемия сопровождается задержкой отхождения мекония (синдром мекониевой пробки). Верхний предел нормального уровня магния 2,8 мг% (1,15 ммоль/л), но при уровне ниже 5 мг% (2,1 ммоль/л) тяжелые расстройства наступают редко. В большинстве случаев лечение ограничивается поддержанием жизненно важных функций, в том числе, при необходимости, ИВЛ. Внутривенное введение кальция и применение диуретиков снижают уровень магния. В редких случаях для его быстрого снижения приходится прибегать к обменному переливанию крови.

Другие метаболические расстройства

В период новорожденности проявляются многие наследственные расстройства метаболизма, в том числе фенилкетонурия, галактоземия, дефекты обмена мочевины, метилмалоновая ацидемия, болезнь кленового сиропа (см. т. 2, гл. 133 и 135). Относительно дефицита пиридоксина и пиридоксинзависимости см. т. 4, 386.6.

Наркомания у беременных и синдром отмены у новорожденных

Наркомания во время беременности влечет за собой тяжелые последствия как для матери, так и для новорожденного. Беременная испытывает на себе токсическое действие наркотика, а в случае прекращения его применения у нее развивается синдром отмены. Кроме того, саморазрушительное поведение связано с риском других заболеваний. Плод постоянно или периодически подвергается действию наркотика, следствием чего бывает не только синдром отмены сразу после рождения, но и последующие нарушения физического и психомоторного развития. Нередко женщина принимает несколько наркотиков, так что оценить повреждающее действие каждого из них трудно. Кроме того, дети ма-

терей-наркоманок нередко растут в неблагоприятных материальных и социальных условиях.

Таким образом, беременность у женщины, злоупотребляющей наркотиками или алкоголем, по определению относится к группе высокого риска. Наркомания и беременность — тяжелая медицинская и социальная проблема. Страдающие наркоманией женщины, как правило, не получают во время беременности достаточного врачебного наблюдения. Среди них распространены инфекции, передающиеся половым путем, в том числе сифилис, ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит. Беременность на фоне наркомании нередко сопровождается внутриутробной задержкой развития, приводит к преждевременным родам, родовому излитию околоплодных вод, заболеванию и гибели новорожденного. Опиаты проходят через плаценту, поэтому злоупотребление беременной опиатными наркотиками вызывает в большинстве случаев у новорожденного синдром отмены. Этот синдром иногда проявляется даже до рождения повышенной активностью плода, если мать испытывает потребность в очередной дозе или синдром отмены. Наиболее часто приводят к нему героиновая и метадоновая наркомания, но возможен он и при злоупотреблении алкоголем, фенобарбиталом, пентазоцином, кодеином, пропоксифеном, гидроксизинем, амфетамином, нейролептиками, антидепрессантами, бензодиазепинами.

Героиновая наркомания во время беременности в 50% случаев приводит к рождению ребенка с низкой массой тела. 50% этих детей рождается с массой тела меньше соответствующей гестационному возрасту. Причинами этого могут быть как хронические инфекции и плохое питание матери, так и прямое подавляющее действие наркотика на рост плода. При героиновой наркомании повышена частота мертворождаемости, но частота пороков развития не выше, чем среди населения в целом. *Клинически* синдром отмены проявляется в 50–75% случаев. Обычно он развивается в первые 2 сут жизни. Частота и тяжесть его зависит от дозы, потребляемой матерью (при дозе < 6 мг/сут синдром отмены бывает легким или не развивается вовсе), длительности наркомании (в 70% случаев синдрома имела место наркомания длительностью более 1 года), времени введения матери последней дозы (синдром развивается чаще, если последняя доза введена в предшествующие родам сутки). Изредка синдром отмены проявляется в возрасте 4–6 сут.

Болезнь гиалиновых мембран и гипербилирубинемия у недоношенных от матерей-наркоманок развиваются реже, чем в целом в этой группе детей, благодаря ускоренному созреванию легочного сурфактанта и индукции глюкуронилтрансферазы печени.

Синдром отмены проявляется прежде всего тремором и возбуждением. Тремор мелкоразмашистый, неотличим от такового при гипогликемии или грубый, хлопающий, симметричный. Часто отмечаются мышечная ригидность, гипертонус флексоров или экстензоров мышц, гиперрефлексия. Раздражительность и двигательное беспокойство приводят к потертостям кожи. Кроме того, наблюдаются бессонница, повышенная чувствительность к звукам, тахипноз, понос, рвота, пронзительный крик, попытки сосать кулак, дискоординация сосания с потерей массы тела, лихорадка, реже — чиханье, зевота, икота, миоклонические подергивания, судороги, нарушение цикла сна и бодрствования, заложенность носа, эпизоды апноэ, гиперемия лица, быстро сменяющаяся бледностью, слезотечение. Повышен риск синдрома внезапной детской смерти. *Диагноз* устанавливают на основе анамнестических и клинических данных. В моче опиаты при синдроме отмены присутствуют в низкой концентрации. Более высокой может быть концентрация хинина, который часто примешивают к героину. Исследование мекония более информативно, чем исследование мочи. Необходимо исключить гипогликемию и гипокальциемию.

Тяжелый синдром отмены у новорожденных **при метадоновой наркомании** наблюдается с частотой 20–90%. Женщины, страдающие метадоновой наркоманией, во время беременности обычно получают более тщательное врачебное наблюдение. В то же время у них отмечается пристрастие к нескольким веществам (в том числе алкоголю, барбитуратам, транквилизаторам) и курению в большом количестве. Частоту пороков развития метадоновая наркомания не повышает. Масса тела при рождении у детей от матерей с метадоновой наркоманией в среднем выше, чем с героиновой. *Клинические проявления* синдрома отмены те же, что и при героиновой наркомании, но у детей от матерей с метадоновой наркоманией чаще наблюдаются судороги (в 10–20%), а синдром развивается позже (в 2–6 нед.). К сожалению, женщины, включившиеся в метадоновую программу, иногда продолжают злоупотреблять героином. В таких случаях чаще, чем при приеме одного только мета-

дона, бывают преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и синдром отмены, выше неонатальная смертность.

У детей от **матерей-алкоголичек** синдром отмены развивается редко. Если мать потребляла алкоголь перед родами, он присутствует в выдыхаемом воздухе у новорожденного, так как он легко проходит через плаценту и в крови плода достигает той же концентрации, что и в крови матери. У новорожденного наблюдаются гипогликемия и ацидоз. Синдром отмены проявляется возбуждением и двигательным беспокойством на протяжении 3 сут, которые сменяются сонливостью на протяжении 2 сут. Могут быть судороги.

Синдром отмены при **злоупотреблении феноталиталом** обычно наблюдается у доношенных новорожденных с массой тела, соответствующей гестационному возрасту. Он развивается в 2–14 дней жизни (в среднем в возрасте 7 дней). Начинается он кратким периодом раздражительности, постоянного крика, бессонницы, икоты, автоматических сосательных и жевательных движений, который сменяется подострой стадией продолжительностью 2–4 мес., характеризующейся повышенным аппетитом, срыгиваниями, отрыжкой, преходящим беспокойством, повышенной чувствительностью к звукам, потливостью, нарушением ритма сна и бодрствования.

Кокаиновая наркомания встречается у беременных сравнительно часто. Она приводит к преждевременным родам, отслойке плаценты, внутриутробной гипоксии, но синдром отмены у новорожденных возникает при ней редко. Часто наблюдаются задержка внутриутробного развития и нервно-психические расстройства, включающие нарушение регуляции положения тела, способности к усвоению слуховой информации и обучению и задержку развития. Низкая оценка по шкале развития Бейли в 2 года повышает вероятность дальнейшего отставания в развитии в 2 раза. Задержке развития способствуют злоупотребление матери несколькими наркотиками, инфекции, передающиеся половым путем, характерные для наркоманов тяжелая обстановка в семье, плохой уход и жестокое обращение с ребенком.

Лечение. Режим, исключаящий обилие внешних раздражителей, и частое пеленание. Медикаментозное лечение требуется только при судорогах, поносе или резком беспокойстве, нарушающем сон и вскармливание и приводящем к потере мас-

сы тела. Для снятия беспокойства при синдроме отмены героина и метадона успешно применяют различные комбинации наркотических анальгетиков, седативных и снотворных препаратов. Синдром отмены метадона требует более массивного и продолжительного медикаментозного лечения, чем синдром отмены героина. Хорошо устраняет беспокойство и предупреждает судороги феноталитал в дозе 5–10 мг/кг/сут за 3–4 приема. Парегорик (камфорная настойка опия) дают в первоначальной дозе 0,05–0,1 мл/кг каждые 3–4 ч с последующим увеличением дозы, при необходимости 0,05 мл каждые 4 ч; в зависимости от эффективности и массы тела ребенка он устраняет большинство проявлений синдрома отмены, в частности понос. Настойка опия (10 мг/мл), разведенная в 25 раз, по концентрации морфина соответствует парегорику. Ее дают каждые 4 ч с молоком или смесью в дозе 0,1 мл (приблизительно 2 кап./кг). Доза и продолжительность применения зависит от эффективности. Для предупреждения обезвоживания или аспирации желудочного содержимого на высоте синдрома отмены потребность в жидкости и питательных веществах восполняют внутривенно.

Летальность при синдроме отмены у новорожденных сейчас составляет менее 5%. При раннем распознавании и лечении ее можно устранить почти полностью. *Прогноз* развития зависит от того, каким именно наркотиком злоупотребляла мать, факторов риска во время беременности и родов и обстановки в семье.

Алкогольный синдром плода. Потребление алкоголя во время беременности в больших дозах вызывает специфические нарушения развития эмбриона и плода. Они многократно описаны. Те или иные проявления *алкогольного синдрома плода* встречаются с частотой 1–2 случая на 1000 живорожденных (табл. 46.1). Умеренное или обильное потребление алкоголя в ранние сроки беременности нарушает рост и морфогенез плода тем сильнее, чем больше алкоголя потребляет мать. При обильном потреблении риск врожденных аномалий (32%) в 2 раза выше, чем при умеренном (14%). У женщин, злоупотреблявших алкоголем до беременности, но прекративших его потребление, риск составляет 9%. Дополнительные факторы риска алкогольного синдрома включают немолодой возраст матери, ее низкий социально-экономический статус, плохие психологические показатели и склонность к дипсомании (запой).

Таблица 46.1

Критерии диагностики алкогольного синдрома плода согласно программе Fetal Alcohol Syndrome Surveillance Network

Категория	Положительный фенотип		
	Лицо	ЦНС	Физическое развитие
Классический фенотип алкогольного синдрома плода (независимо от того, известно ли, сколько алкоголя потребляла мать)*	Характерное для алкогольного синдрома строение лица по описанию врача или Две из следующих аномалий: короткие глазные щели, сглаженность губного желобка, тонкая верхняя губа	Лобно-затылочная окружность ≤ 10 -го перцентиля при рождении или в любом возрасте или Оценки по стандартным шкалам интеллектуальных функций ≤ 1 SD ниже средних или Оценки по стандартным шкалам развития ≤ 1 SD ниже средних или Задержка психомоторного развития или олигофрения, подтвержденная квалифицированным экспертом (психологом или психиатром) или Синдром нарушения внимания, подтвержденный квалифицированным экспертом	Рост и масса тела при рождении ≤ 10 -го перцентиля для соответствующего гестационного возраста или Постнатальный рост и масса тела ≤ 10 -го перцентиля для соответствующего возраста или Постнатальный рост и масса тела ≤ 10 перцентиля для соответствующего роста
Предполагаемый алкогольный синдром плода (независимо от того, известно ли, сколько алкоголя потребляла мать)*	Особенности строения лица, сходные с указанными выше	Соответствует указанным выше критериям	

* Указание в медицинских документах уровня потребления матерью алкоголя во время данной беременности.
Fetal alcohol syndrome — Alaska, Arizona, and New York, 1995–1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51:433.

Клиническая картина алкогольного синдрома плода включает:

- 1) замедленное увеличение размеров тела и окружности головы, начавшееся во внутриутробном периоде и продолжающееся постнатально;
- 2) характерную лицевую дизморфию — укорочение глазных щелей, эпикант, гипоплазию верхней челюсти, микрогнатию, тонкую верхнюю губу;
- 3) врожденный порок сердца (дефект межпредсердной перегородки типа *ostium primum*);
- 4) мелкие аномалии суставов и конечностей — ограничение подвижности, изменение кожного рисунка ладоней;
- 5) задержку умственного развития и олигофрению, от пограничной до тяжелой (см. табл. 46.1).

Алкогольный синдром плода — одна из основных причин олигофрении, поддающихся идентификации. Тяжесть его колеблется от классического с ярким проявлением всех симптомов до легкого с немногочисленными симптомами.

Повреждающее действие оказывают как сам этиловый спирт, так и продукты его метаболизма. По некоторым данным, этиловый спирт нарушает

транспорт через плаценту незаменимых аминокислот и цинка, необходимых для синтеза белков, что ведет к задержке внутриутробного развития.

Специфического лечения алкогольного синдрома плода не существует. Прогноз его неблагоприятный. Даже такие проявления, как мышечную гипотонию и тремор, медикаментозное лечение не снимает. Консультирование родителей имеет целью предупредить повторные случаи алкогольного синдрома плода в семье, что возможно только путем прекращения потребления алкоголя с момента зачатия.

Литература

- Backstrom M. C., Kuusela A. L., Maki R. Metabolic bone disease of prematurity. Ann Med 1996; 28: 275.
- Bandstra E. S., Morrow C. E., Anthony J. C. et al. Intrauterine growth of full-term infants: Impact of prenatal cocaine exposure. Pediatrics 2001; 108: 1309.
- Centers for Disease Control and Prevention. Fetal alcohol syndrome — Alaska, Arizona, and New York, 1995–1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 433.
- Coles C. D., Kable J. A., Drews-Botsch C. et al. Early identification of risk for effects of prenatal alcohol exposure. J Stud Alcohol 2000; 61: 607.

- Coyle M. G., Ferguson A., Lagasse L. et al. Diluted tincture of opium (DTO) and phenobarbital versus DTO alone for neonatal opiate withdrawal in term infants. *J Pediatr* 2002; 140: 561.
- Curet L. B., Hsi A. C. Drug abuse during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 73.
- Doberczak T. M., Kandall S. R., Friedmann P. Relationships between maternal methadone dosage, maternal-neonatal methadone levels, and neonatal withdrawal. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 936.
- Fewtrell M. S., Cole T. J., Bishop N. J. et al. Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: Evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? *J Pediatr* 2000; 137: 668.
- Frank D. A., Augustyn M., Knight W. G. et al. Growth, development, and behavior in early childhood following prenatal cocaine exposure: A systematic review. *JAMA* 2001; 285: 1613.
- Hulse G. K., O'Neill G. Methadone and the pregnant user: A matter for careful clinical consideration. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41: 329.
- Lester B. M., ElSohly M., Wright L. L. et al. The maternal lifestyle study: Drug use by meconium toxicology and maternal self-report. *Pediatrics* 2001; 107: 309.
- Mattson S. N., Riley E. P., Gramling L. et al. Heavy prenatal alcohol exposure with or without physical features of fetal alcohol syndrome leads to IQ deficits. *J Pediatr* 1997; 131: 718.
- Mattson S. N., Schoenfeld A. M., Riley E. P. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 185.
- Moore E. S., Ward R. E., Jamison P. L. et al. The subtle facial signs of prenatal exposure to alcohol: An anthropometric approach. *J Pediatr* 2001; 139: 215.
- Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics* 1998; 101: 1079.
- Ostrea E. M. Jr., Knapp D. K., Tannenbaum L. et al. Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis. *J Pediatr* 2001; 138: 344.
- Ostrea E. M. Jr., Ostrea A. R., Simpson P. M. Mortality within the first 2 years in infants exposed to cocaine, opiate, or cannabinoid during gestation. *Pediatrics* 1997; 100: 79.
- Rantonen T., Kaapa P., Jalonen J. et al. Antenatal magnesium sulphate exposure is associated with prolonged parathyroid hormone suppression in preterm neonate. *Acta Paediatr* 2001; 90: 278.
- Ryan S. Nutritional aspects of metabolic bone disease in the newborn. *Arch Dis Child* 1996; 74: F145.
- Singer L. T., Arendt R., Minnes S. et al. Cognitive and motor outcomes of cocaine-exposed infants. *JAMA* 2002; 287: 1952.
- Sood B., Delaney-Black V., Covington C. et al. Prenatal alcohol exposure and childhood behavior at age 6 to 7 years: I. dose-response effect. *Pediatrics* 2001; 108: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/2/e24>.

Zuckermann B., Frank D. A., Mayes L. Cocaine-exposed infants and developmental outcomes. *JAMA* 2002; 287: 1990.

Глава 47

Эндокринная система

Барбара Дж. Столл (Barbara J. Stoll),
Роберт М. Клигман (Robert M. Kliegman)

Эндокринным заболеваниям посвящены гл. 146–179 (т. 2). В данной главе рассмотрены только эндокринные расстройства, которые дают клинические проявления при рождении и в период новорожденности.

Гипофизарная карликовость при рождении обычно не проявляется. Однако у мальчиков при пангипопитуитаризме наблюдается гипогликемия, гипербилирубинемия и микропения. Напротив, конституциональная (семейная) низкорослость проявляется отставанием роста и массы тела при рождении от гестационного возраста в отсутствие других отклонений от нормы.

Первичный гипотиреоз встречается с частотой 1 случай на 4000 родов. Это опасное, но поддающееся лечению эндокринное расстройство при рождении в большинстве случаев клинически не проявляется. С целью его ранней диагностики в США введено обязательное для всех новорожденных скрининг-исследование. Клинические проявления *гипотиреоза* при рождении имеются при наследственном *кретинизме* и у новорожденных от матерей, получавших во время беременности тироурацил или его производные. Они включают запор, затянувшуюся желтуху, зоб, сонливость, симптомы ослабления периферической циркуляции — мраморность кожи и холодность кистей и стоп. Ранняя диагностика, которую облегчает скрининг-исследование, и заместительная терапия врожденного гипотиреоза улучшают прогноз умственного развития. Преходящий гипотиреоз недоношенных наблюдается преимущественно у тяжело больных детей с очень низкой массой тела при рождении. По-видимому, биохимически тиреоидный статус у таких детей нормален, так как они имеют нормальный уровень тиреотропного гормона (ТТГ). Другие показатели гипоталамо-гипофизарной оси у них тоже без патологии. Поскольку влияние преходящего гипотиреоза на последующее психомоторное

развитие не изучены, остается неясным, нужна ли при этом состоянии заместительная гормональная терапия.

Преходящий *гипертиреоз* при рождении наблюдается у детей от матерей с тиреотоксикозом или получавших тиреоидные гормоны.

Преходящий *гипопаратиреоз* проявляется у новорожденных с тетанией (см. т. 2, гл. 161).

У новорожденных встречается целый ряд угрожающих жизни и требующих немедленной помощи поражений надпочечников. *Кровоизлияния* в надпочечники и острая надпочечниковая недостаточность наблюдаются при травматичных родах, в частности родах в тазовом предлежании. *Врожденная гиперплазия коры надпочечников* сопровождается рвотой, поносом, обезвоживанием, гиперкалиемией, гипонатриемией, приводящими к шоку (сольтяряющая форма), промежуточным между мужским и женским типом наружных половых органов или увеличением клитора либо промежуточным типом половых органов в сочетании с артериальной гипертонией. Поскольку врожденная гиперплазия коры надпочечников — наследственное заболевание, тщательное наблюдение с рождения требуются детям, братья и сестры которых страдают им. Скрининг-исследования в период новорожденности, ранняя диагностика и лечение предупреждают тяжелую гипонатриемию и летальный исход.

Надпочечниковой недостаточностью в первые недели жизни проявляется также *врожденная гипоплазия коры надпочечников*.

Сочетание ряда врожденных аномалий (крыловидные складки кожи на шее, лимфангиэктатические отеки, гипоплазия сосков, *cutis laxa* (вялая кожа), низкая линия роста волос на затылке, низкое расположение ушных раковин, высокое нёбо, деформация ногтей, локтевая косорукость) у девочек характерно для *дисгенезии гонад*.

Преходящий *сахарный диабет* встречается редко (см. т. 2, гл. 179). Он наблюдается только у новорожденных и проявляется массой тела при рождении, меньше соответствующей гестационному возрасту, обезвоживанием, потерей массы тела, ацидозом.

47.1. НОВОРОЖДЕННЫЕ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Полноценная коррекция сахарного диабета способствует благополучному течению беременности. У новорожденных от матерей с сахарным диабетом

и тех, у кого это заболевание развивается позднее, наблюдаются характерные внешние особенности и макросомия. Они относительно чаще болеют в период новорожденности. Сахарный диабет является фактором риска ряда осложнений беременности (многоводие, гестоз, пиелонефрит, стойкая артериальная гипертония), преждевременных родов, антенатальной гибели плода в любой срок, но особенно после 32 нед. Самопроизвольный аборт и антенатальная гибель плода обусловлены недостаточной коррекцией обменных нарушений, в частности кетоацидоза, и пороками развития. В большинстве случаев новорожденные имеют массу тела при рождении больше соответствующей гестационному возрасту, но при наличии у матери сосудистых изменений может иметь место задержка внутриутробного развития, особенно после 37 нед. беременности. Смертность новорожденных от матерей с сахарным диабетом в 5 раз выше, чем новорожденных того же гестационного возраста и массы тела при рождении от матерей, не страдающих им.

Патоморфология. По-видимому, основным патогенетическим фактором является высокий уровень глюкозы в сыворотке крови матери, влекущий за собой гипергликемию у плода, реакцию его поджелудочной железы. Гипергликемия и гиперинсулинемия вызывают усиленный захват глюкозы гепатоцитами и синтез глюкагона, ускорение липогенеза и синтеза протеина. Гистологически это проявляется гипертрофией и гиперплазией островков поджелудочной железы, непропорциональным увеличением количества их β -клеток, увеличением массы плаценты и всех органов плода, кроме головного мозга, гипертрофией миокарда, увеличением количества цитоплазмы в гепатоцитах и экстремальным кроветворением. Гиперинсулинемия и гипергликемия приводит к ацидозу, который повышает риск антенатальной гибели плода. Внезапное прекращение избыточного поступления глюкозы на фоне гиперинсулинемии после отделения плаценты вызывает гипогликемию и ослабление липолиза в первые часы жизни.

Наличие гиперинсулинемии у новорожденных доказано при инсулинзависимом сахарном диабете без антител к инсулину и сахарном диабете беременных. В последнем случае также отмечается значительно более высокий уровень инсулина в крови натошак, чем у новорожденных от здоровых матерей при том же уровне глюкозы. На введение глюкозы дети от матерей с сахарным диабетом ре-

агируют аномально быстрым повышением уровня инсулина в плазме и ассимилируют глюкозу быстрее, чем в норме. После введения аргинина у них отмечаются усиленный выброс инсулина и более быстрое исчезновение глюкозы, чем у новорожденных от здоровых матерей. Образование глюкозы и ее утилизация у них, наоборот, снижены. Низкий уровень свободных жирных кислот у новорожденных от матерей с инсулинзависимым сахарным диабетом тоже, вероятно, отражает гиперинсулинемию. Адекватная коррекция сахарного диабета снижает частоту макросомии и гипогликемии.

Гиперинсулинемия — вероятно, основная причина гипогликемии, но отчасти она связана со снижением образования адреналина и глюкагона. Уровень кортизола и соматотропного гормона (СТГ) остается нормальным. Частота пороков развития возрастает при недостаточной коррекции сахарного диабета перед зачатием, после него и в период органогенеза. Причина этого — по-видимому, тератогенное действие гипергликемии.

Клинические проявления. Новорожденные от матерей с сахарным диабетом, в том числе с сахарным диабетом беременных, удивительно похожи друг на друга. Они крупные и полные, так как жировой слой у них развит избыточно, а внутренние органы увеличены. Лица у них пухлые, румяные (рис. 47.1), как у детей, получающих кортикостероиды. Однако новорожденный от матери с сахарным диабетом может иметь нормальную или низкую массу тела при рождении, особенно если он рожден до срока или у матери есть сосудистые изменения.

У новорожденных от матерей с сахарным диабетом гипогликемия наблюдается в 25–50% случаев, от матерей с сахарным диабетом беременных — в 15–25%, но клинически она проявляется редко. Вероятность гипогликемии возрастает и она бывает более глубокой при высоком уровне глюкозы в крови из сосудов пуповины и у матери натощак. Наиболее глубокое падение уровня глюкозы наступает между 1-м и 3-м часом жизни. К 4–6 ч он восстанавливается.

В первые 3 дня жизни отмечаются беспокойство, тремор, высокая возбудимость, но в некоторых случаях бывает мышечная гипотония, сонливость, плохое сосание и другие симптомы, характерные для гипогликемии. В первые часы жизни они связаны в первую очередь с гипогликемией,



Рис. 47.1. Крупный, полный, румяный новорожденный от матери с сахарным диабетом, родившийся в 38 нед. с массой тела 4408 г. Кроме внешнего сходства с большим гиперкортицизмом у него отмечалась легкая дыхательная недостаточность

позднее — с гипокальциемией, а иногда и обеими причинами. Сходными симптомами проявляются гипоксическое поражение ЦНС и гипербилирубинемия. Гипокальциемия может сопровождаться гипомagneмией.

В первые 2 сут нередко отмечается тахипноэ, которое может быть обусловлено гипогликемией, гипотермией, полицитемией, сердечной недостаточностью, задержкой резорбции фетальной жидкостью, отеком мозга вследствие гипоксии или родовой травмы. У новорожденных от матерей с сахарным диабетом чаще, чем у новорожденных того же гестационного возраста от не страдающих им матерей, возникает болезнь гиалиновых мембран, так как инсулин подавляет стимулирующее действие кортизола на созревание сурфактанта.

Кардиомегалия у новорожденных от матерей с сахарным диабетом встречается в 30% случаев, но сердечная недостаточность возникает реже — в 5–10%. Возможна асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, неотличимая по клинической картине от идиопатического гипертрофического субаортального стеноза (гипертрофическая кардиомиопатия). Инотропные препараты в подобных случаях противопоказаны, так как

усиливают обструкцию. Частое последствие макросомии — родовая травма.

ЦНС и центры окостенения несколько отстают в созревании. Зрелость ЦНС соответствует размерам головного мозга, который в отличие от других органов не увеличен, и гестационному возрасту, а не массе тела. У новорожденных от матерей с сахарным диабетом повышена частота гипербилирубинемии, полицитемии, тромбоза почечной вены. (Последний проявляется объемным образованием в боковых отделах живота, гематурией и тромбоцитопенией.)

У новорожденных от матерей с сахарным диабетом частота пороков развития в 3 раза выше, чем у новорожденных от матерей без этого заболевания. Наиболее распространенные из них — пороки сердца (дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки, транспозиция артериальных сосудов, общий артериальный ствол, отхождение аорты от правого желудочка, коарктация аорты) и агенезия поясничных позвонков и крестца. Кроме того, встречаются дефекты нервной трубки, гидронефроз, агенезия или дисплазия почек, атрезия двенадцатиперстной кишки и заднего прохода, обратное расположение внутренних органов, удвоение мочеочника, голопроэнцефалия. Иногда наблюдается вздутие живота из-за преобладающей задержки развития дистальных отделов толстой кишки, приводящей к *синдрому микроколона*.

Прогноз. Вероятность сахарного диабета у детей от матерей с этим заболеванием несколько выше, чем в общей популяции. Физическое развитие этих детей обычно протекает нормально, но макросомия предрасполагает к ожирению не только в детстве, но и позднее. Данные о том, действительно ли сахарный диабет у матери несколько повышает риск олигофрении независимо от гипогликемии, противоречивы. Заведомо повышает его клинически выраженная гипогликемия в период новорожденности и кетонурия у матери.

Лечение. Ведение новорожденных от матерей с сахарным диабетом начинается задолго до рождения. Оно включает коррекцию ранее существовавшего или возникшего во время беременности сахарного диабета у матери, оценку зрелости плода, его биофизического профиля, доплеровское исследование скорости кровотока, направление больной сахарным диабетом беременной на родоразрешение в стационар, где имеются условия для

оказания высококвалифицированной помощи ей и новорожденному. Риск пороков развития снижается при адекватной коррекции сахарного диабета до зачатия и с первых дней беременности, а риск гипогликемии у новорожденного — при поддержании нормогликемии во время родов. При поддержании уровня глюкозы в крови у беременных с сахарным диабетом типа 1 строго < 95 мг% масса тела при рождении и другие антропометрические показатели у новорожденных не отклоняются от нормы. При сахарном диабете беременных успешно применяют глибурид, не проникающий через плаценту. Частота макросомии и гипогликемии у новорожденных при его применении не выше, чем при лечении инсулином. Независимо от наличия макросомии всем новорожденным от матерей с сахарным диабетом необходимо тщательное наблюдение. В отсутствие клинических проявлений уровень глюкозы определяют в первый час жизни и далее ежедневно на протяжении 6–8 ч. При удовлетворительном состоянии и нормальном уровне глюкозы начинают вскармливание (при необходимости, через зонд) грудным молоком или смесью каждые 3 ч. Если есть сомнения в том, что ребенок будет усваивать энтеральное питание, от него воздерживаются и внутривенно вводят раствор глюкозы из расчета 4–8 мг/кг/мин. При наличии гипогликемии проводится, даже в отсутствие клинических проявлений, ее коррекция путем частого кормления и/или внутривенного введения глюкозы. Быстрое введение концентрированных растворов глюкозы не рекомендуется, так как оно вызывает гиперинсулинемию и последующую гипогликемию. Коррекция гипогликемии при ее клинических проявлениях или на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний рассмотрена ниже, коррекция *гипокальциемии* и *гипомагниемии* — в гл. 46. Лечение *болезни гиалиновых мембран* см. п. 41.3, *полицитемии* — п. 43.3.

47.2. ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемия — уровень глюкозы в сыворотке крови значительно ниже нормального для соответствующего постнатального возраста. Она может сопровождаться симптомами поражения ЦНС (сонливость, кома, судороги, эпизоды апноэ) и повышения симпатического тонуса (тахикардия, бледность, потливость), но у новорожденных часто остается бессимптомной. В то же время сход-

ная клиническая картина может возникнуть и при нормальном уровне глюкозы в плазме.

Частота гипогликемии зависит от уровня глюкозы в сыворотке крови, принятого за норму, обследованной популяции, метода вскармливания и времени его начала, метода определения (определение в цельной крови дает результаты ниже, чем в сыворотке) (рис. 47.2). Раннее начало вскармливания снижает частоту гипогликемии, в то время как недоношенность, гипотермия, гипоксия, сахарный диабет у матери, введение ей во время родов растворов глюкозы, задержка внутриутробного развития — повышают. Первые 1–3 ч после рождения уровень глюкозы падает, после чего в норме начинает повышаться. У здоровых доношенных новорожденных к концу 1–3 ч жизни уровень глюкозы редко падает ниже 35 мг%, в возрасте 3–24 ч — ниже 40 мг%, после 24 ч жизни — ниже 45 мг% (2,5 ммоль/л). По прежним данным, полученным в тот период, когда в 1-е сутки жизни недоношенных не кормили, уровень глюкозы у них был статистически достоверно ниже, чем у доношенных, и клинически выраженной гипогликемией это не вызывало. Более поздние исследования этого не подтвердили. Как у недоношенных, так и у доношенных необратимое поражение ЦНС возможно при одном и том же уров-

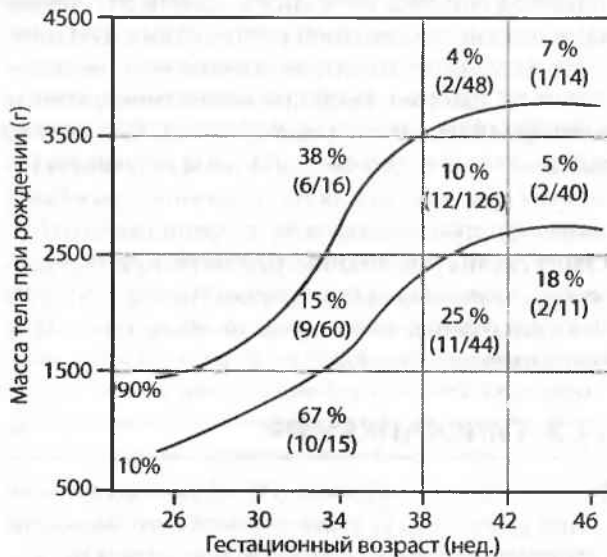


Рис. 47.2. Частота гипогликемии в зависимости от массы тела при рождении, гестационного возраста и внутриутробного роста (Lubchenco L. O., Bard H. Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age. Pediatrics 1971; 47: 832)

не глюкозы. Риск поражения зависит от глубины и продолжительности гипогликемии.

Среди новорожденных существует несколько групп риска гипогликемии по нескольким факторам.

1. Новорожденные с гиперинсулинемией: новорожденные от матерей с сахарным диабетом, в том числе с сахарным диабетом беременных, новорожденные с тяжелой гемолитической болезнью, инсулиномой, наследственным дефектом метаболизма лейцина с гипераммониемией, семейной или спорадической гиперинсулинемией, синдромом Беквита–Видемана (см. ниже), пангипопитуитаризмом. Новорожденные с семейной гиперинсулинемической гипогликемией (прежнее название — незидиобластоз) — наследственным заболеванием, для которого характерна макросомия и тяжелая гипогликемия у новорожденных, не поддающаяся консервативному лечению. Тяжелая его форма, наследуемая аутосомно-рецессивно, обусловлена каким-либо из двух дефектов K_{ATP} -каналов островковых β -клеток — дефектом рецептора сульфанилмочевин или дефектом Kir6.2 (внутреннего восстановителя K^+ -каналов). Причина легкой формы, наследуемой аутосомно-доминантно, пока не установлена. Семейная или спорадическая гипераммониемическая гиперинсулинемия обусловлена мутацией гена глутаматдегидрогеназы, усиливающей окисление глутамата в островковых клетках, секретирующих инсулин.

2. Недоношенные и доношенные новорожденные с внутриутробной задержкой развития, у которых недостаточны запасы гликогена в печени и жировые запасы. (Особенно бедны эти запасы у новорожденных от многоплодных беременностей с очень низкой массой тела при рождении, а при дискордантности близнецов на 25% и более у того из них, который имеет массу тела менее 2 кг.) Гипогликемии у этой группы детей способствуют слабость глюконеогенеза, недостаточное окисление свободных жирных кислот, низкая секреция кортизола, возможно, повышенная секреция инсулина и пониженная адреналина в ответ на гипогликемию.

3. Новорожденные с повышенными метаболическими потребностями — глубоко недоношенные или тяжело больные, метаболические потребности которых превышают энергетические запасы и поступление питательных веществ извне, в частности дети с низкой массой тела при рождении и болезнью гиалиновых мембран, новорожденные, пере-

несшие перинатальную асфиксию, гипотермию, страдающие полицитемией, системными инфекциями, сердечной недостаточностью вследствие цианотических пороков сердца. Способствует гипогликемии прерывание внутривенного введения растворов глюкозы, особенно высококонцентрированных.

4. Новорожденные с наследственными метаболическими расстройствами — галактоземией, гликогенозами, непереносимостью фруктозы, пропионовой ацидемией, метилмалоновой ацидемией, тирозинемией, болезнью кленового сиропа, дефицитом ацетил-КоА-дегидрогеназы длинных или средних цепей.

Клинические проявления. В отличие от бессимптомной клинически выраженная гипогликемия наиболее часто наблюдается у детей с массой тела при рождении меньше соответствующей гестационному возрасту (см. рис. 47.2). Эти дети в большинстве своем относятся к группам 2 и 3 предложенной выше патофизиологической классификации. У некоторых из них имеет место *идиопатическая клинически выраженная гипогликемия*. Симптомы гипогликемии неспецифичны и характерны для многих состояний, которым она сопутствует, — инфекций, в частности сепсиса и менингита, неврологических расстройств, кровотечений, гипокальциемии, гипомагниемии, гипоксии, синдрома отмены при наркомании у матери, идиопатических эпизодов апноэ у недоношенных, врожденных пороков сердца, полицитемии. В то же время низкий уровень глюкозы дает клинические проявления не всегда. Таким образом, установить истинную частоту клинически выраженной гипогликемии сложно. Приблизительная частота составляет 1–3 случая на 1000 живорожденных, а у детей с внутриутробной задержкой развития — 5–15%.

Симптомы гипогликемии появляются на первой неделе жизни. Они включают (в порядке убывания частоты) двигательное возбуждение и тремор или вялость, приступы цианоза, судороги, эпизоды апноэ, тахипноэ, слабый или пронзительный крик, заторможенность, сонливость, слабость сосания, ротаторный нистагм. Кроме того, могут наблюдаться потливость, внезапная бледность, гипотермия, сердечная недостаточность. Возможна остановка сердца. Эпизоды нескольких симптомов иногда возникают одновременно. Поскольку клиническая картина гипогликемии неспецифична, критическое значение в диагностике имеет определение уров-

ня глюкозы и исчезновение симптомов после его нормализации, если он был низким. Если этого не произошло, следует продолжить поиски причины.

Лечение. В отсутствие судорог достаточно эффективно одномоментное внутривенное введение глюкозы из расчета 200 мг/кг (2 мл/кг 10% раствора). При судорогах необходимо одномоментно вводить 4 мл/кг 10% раствора.

Затем введение глюкозы продолжают с постоянной скоростью 8 мг/кг/мин. При повторном снижении уровня глюкозы скорость введения увеличивают и повышают концентрацию раствора до 15–20%. Стойкость симптомов гипогликемии и отсутствие нормализации уровня глюкозы, несмотря на введение 20% раствора, заставляет предположить гиперинсулинемию, требующую применения диазоксиды. При неэффективности последнего применяют октреотид. При стойкой тяжелой гиперинсулинемической гипогликемии показана субтотальная резекция поджелудочной железы. На фоне лечения уровень глюкозы в сыворотке крови контролируют каждые 2 ч, пока он не достигнет 40 мг%. После этого его проверяют каждые 4–6 ч, а скорость введения и концентрацию раствора глюкозы постепенно уменьшают. Введение прекращают, если уровень глюкозы остается нормальным и клинические проявления гипогликемии отсутствуют на протяжении 24–48 ч. Обычно лечение требуется на протяжении нескольких дней или 1 нед., изредка — нескольких недель.

Детям группы риска гипогликемии уровень глюкозы определяют в первый час жизни и через каждые 1–2 ч в первые 6–8 ч жизни, а затем каждые 4–6 ч до конца первых суток. Если он остается нормальным, достаточно энтерального питания (через соску или зонд) в 1–3 ч жизни с интервалом 2–3 ч в первые 1–2 сут. При плохой переносимости энтерального питания или проходящей бессимптомной гипогликемии внутривенно вводят глюкозу со скоростью 4 мг/кг/мин.

Прогноз. При непродолжительной бессимптомной гипогликемии прогноз благоприятный. Рецидив гипогликемии после адекватной терапии наступает в 10–15% случаев, обычно, когда внутривенное введение глюкозы внезапно по какой-то причине прекращают до того, как ребенок начал получать оральное питание в достаточном объеме. К гипогликемии новорожденных предрасположены дети, у которых в более позднем возрасте наблюдается кетотическая гипогликемия. При длительной,

рецидивирующей и тяжелой гипогликемии прогноз в отношении умственного развития не столь оптимистичен, так как она вызывает необратимое повреждение головного мозга. При клинически выраженной гипогликемии, особенно у детей с низкой массой тела при рождении, стойкой гиперинсулинемической гипогликемии и гипогликемии у детей от матерей с сахарным диабетом прогноз в отношении последующего умственного развития менее благоприятен, чем при бессимптомной гипогликемии.

Синдром Беквита—Видемана (гипогликемия с макроглоссией). Синдром Беквита—Видемана включает не поддающуюся лечению гипогликемию в сочетании с макроглоссией, макросомией, висцеромегалией, легкой микроцефалией, грыжей пупочного канатика, сосудистыми невусами на лице, характерными «насечками» на мочках ушей, дисплазией мозгового вещества почек и предрасположенностью к злокачественным опухолям (нефробластома, гепатобластома, гонадобластома). Висцеромегалия (главным образом, печени и почек) обусловлена некистозной гиперплазией. Иногда наблюдается гиперинсулинемия и полицитемия. При синдроме Беквита—Видемана может обнаруживаться частичное удвоение 11p, области хромосомы, где располагается ген ИФР-2. Как правило, заболевание sporadическое, но известны и семейные случаи. Тяжелая гипогликемия сохраняется на протяжении нескольких месяцев. Прогноз зависит от тяжести гипогликемии. Лечат ее так же, как гиперинсулинемическую гипогликемию. Если она упорно не поддается медикаментозному лечению, прибегают к субтотальной резекции поджелудочной железы.

В отдельных случаях тяжелая гипогликемия наблюдается у *детей с большой массой тела* при рождении (3,8–5,3 кг) в отсутствие других проявлений синдрома Беквита—Видемана. Иногда при ней обнаруживается гиперплазия поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

- Aberg A., Westbom L.* Association between maternal pre-existing or gestational diabetes and health problems in children. *Acta Paediatr* 2001; 90: 746.
- Bongers-Schokking J. J., Koot H. M., Wiersma D.* et al. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136: 292.
- Briet J. M., van Wassenaeer A. G., Dekker P. W.* et al. Neonatal thyroxine supplementation in very preterm children: Developmental outcome evaluated at early school age. *Pediatrics* 2001; 107: 712.
- Carrapato M. R., Marcelino F.* The infant of the diabetic mother: The critical development windows. *Early pregnancy* 2001; 5: 57.
- Clark W., O'Donovan D.* Transient hyperinsulinism in an asphyxiated newborn infant with hypoglycemia. *Am J Perinatal* 2001; 18: 175.
- Cordero L., Treuer S. H., Landon M. B.* et al. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 249.
- Cornblath M., Hawdon J. M., Williams A. F.* et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: Suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000; 105: 1141.
- Daliva A. L., Linder B., DiMartino-Nardi J.* et al. Three-year follow-up of borderline congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136: 53.
- de Lonlay-Debeney P., Poggi-Travert F., Fournet J.-C.* et al. Clinical features of 52 neonates with hyperinsulinism. *N Engl J Med* 1999; 340: 1169.
- Divakar K. K., Sasidhar M. V.* Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F46.
- Duvanel C. B., Fawer C.-L., Getting J.* et al. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134: 492.
- Fisher D. A.* The importance of early management in optimizing IQ in infants with congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 2000; 136: 273.
- Kalhan S., Peter-Wohl S.* Hypoglycemia: What is it for the neonate? *Am J Perinatal* 2000; 17: 11.
- Kukuwitis A., Deal C., Arbour L.* et al. An autosomal dominant form of familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy, not linked to the sulfonylurea receptor locus. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1192.
- Langer O., Conway D. L., Berkus M. D.* et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134.
- Langer O., Rodriguez D. A., Xenakis E. M. J.* et al. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1036.
- Lilien L., Pildes R., Srinivasan G.* et al. Treatment of neonatal hypoglycemia with minibolus and intravenous glucose infusion. *J Pediatr* 1980; 97: 295.
- MacNeil S., Dodds L., Hamilton D. C.* et al. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 659.
- Marcus C.* How to measure and interpret glucose in neonates. *Acta Paediatr* 2001; 90: 963.
- Mello G., Parreti E., Mecacci F.* et al. What degree of maternal metabolic control in women with type 1 diabetes

- is associated with normal body size and proportions in full-term infants? *Diabetes Care* 2000; 23: 1494.
- Menni F., de Lonlay P., Sevin C.* et al. Neurologic outcomes of 90 neonates and infants with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatrics* 2001; 107: 476.
- Nanchi H., Kulaylat.* High incidence of Down's syndrome in infants of diabetic mothers. *Arch Dis Child* 1997; 77: 242.
- Nestorowicz A., Inagaki N., Gono T.* et al. A nonsense mutation in the inward rectifier potassium channel gene, Kir6.2, is associated with familial hyperinsulinism. *Diabetes* 1997; 46: 1743.
- Osborn D. A.* Thyroid hormones for preventing neurodevelopmental impairment in preterm infants (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD001070.
- Rapaport R.* Congenital hypothyroidism: Expanding the spectrum. *J Pediatr* 2000; 136: 10.
- Rapaport R., Rose S. R., Freemark M.* Hypothyroxinemia in the preterm infant: The benefits and risks of thyroxine treatment. *J Pediatr* 2001; 139: 182.
- Simmons D.* Persistently poor pregnancy outcomes in women with insulin dependent diabetes. *Br Med J* 1997; 315: 263.
- Stanley C. A., Baker L.* The causes of neonatal hypoglycemia. *N Engl J Med* 1999; 340: 1200.
- Van der Kamp H. J., Noordam K., Elvers B.* et al. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in the Netherlands. *Pediatrics* 2001; 108: 1320.
- Vela-Huerta M. M., Vargas-Origel A., Olvera-Lopez A.* Asymmetrical septal hypertrophy in newborn infants of diabetic mothers. *Am J Perinatal* 2000; 17: 89.
- Weinzimer S. A., Stanley C. A., Berry G. T.* et al. A syndrome of congenital hyperinsulinism and hyperammonemia. *J Pediatr* 1997; 130: 661.
- Wolfsdorf J. I.* Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. *J Pediatr* 1998; 132: 1.

Xiong X., Saunders L. D., Wang P. L. et al. Gestational diabetes mellitus: Prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 75: 221.

Zammarchi E., Filippi L., Novembre E. et al. Biochemical evaluation of a patient with a familial form of leucine-sensitive hypoglycemic and concomitant hyperammonemia. *Metabolism* 1996; 45: 957.

Глава 48

Пороки развития

Кеннет Лайнс Джоунз
(Kenneth Lyons Jones)

За последние 25 лет число описанных в литературе пороков развития утроилось. Увеличился объем сведений о тератогенном действии различных лекарственных средств, химикатов, факторов внешней среды. Расширились возможности пренатальной диагностики наследственных и ненаследственных пороков развития. В данной главе пороки развития рассматриваются исходя из концепции критических периодов органогенеза, механизмов возникновения и возможной этиологии, насколько это позволяют установить существующие методы исследования (табл. 48.1 и 48.2). Такой подход позволяет в каждом конкретном случае очертить круг диагностических возможностей, представленных в других разделах данной книги и руководствах, посвященных порокам развития. Терминология

Таблица 48.1

Срок возникновения и характер широко распространенных пороков развития

Структура	Порок развития	Механизм возникновения	До конца какого периода эмбрионального развития возникает	Примечания
ЦНС	Анэнцефалия	Несмыкание передней части нервной трубки	26 дней	Последующая дегенерация переднего мозга
	Менингомиелоцеле	Несмыкание задней части нервной трубки	28 дней	В 80 % случаев — в пояснично-крестцовом отделе
Лицо	Расщелина верхней губы	Задержка смыкания зачатков верхней губы	36 дней	В 42 % случаев расщелина верхней губы сопровождается расщелиной нёба
	Расщелина твердого нёба	Задержка смыкания зачатков нёбных отростков верхней челюсти	10 нед.	
	Бранхиогенные (жаберные) свищи и кисты	Задержка обратного развития жаберных борозд	8 нед.	Бранхиогенные свищи и кисты локализуется преурикулярно и по линии, проходящей перед грудно-ключично-сосцевидной мышцей

Окончание табл. 48.1

Структура	Порок развития	Механизм возникновения	До конца какого периода эмбрионального развития возникает	Примечания
ЖКТ	Атрезия пищевода + трахеопищеводный свищ	Нарушение разделения передней кишки на трахею и передний отдел пищеварительного тракта	30 дней	—
	Атрезия заднего прохода со свищом	Нарушение разделения клоаки на прямую кишку и уrogenитальный синус	6 нед.	—
	Атрезия двенадцатиперстной кишки	Нарушение реканализации двенадцатиперстной кишки	7–8 нед.	—
	Незавершенный поворот кишечника	Нарушение процесса вращения кишечника, в результате которого слепая кишка располагается в правой половине живота	10 нед.	Сопровождается неполным или неправильным прикреплением брыжейки
	Грыжа пупочного канатика	Нарушение возврата средней кишки из желточного мешка в брюшную полость	10 нед.	—
	Дивертикул Меккеля	Задержка облитерации желточного протока	10 нед.	Может содержать слизистую оболочку желудка или ткань поджелудочной железы
	Диафрагмальная грыжа	Нарушение закрытия плевроперитонеального канала	6 нед.	—
Мочеполовая система	Экстрофия мочевого пузыря	Нарушение миграции инфраумбиликальной мезенхимы	30 дней	Сопровождается нарушением развития дериватов мюллерова и вольфова протоков
	Двурогая матка	Нарушение слияния нижних частей мюллеровых протоков	10 нед.	—
	Гипоспадия	Нарушение слияния уретральных складок (малых губ)	12 нед.	—
	Крипторхизм	Задержка опускания яичек в мошонку	7–9 мес.	—
Сердце	Транспозиция магистральных сосудов	Нарушение направления перегородки <i>bulbus cordis</i>	34 дня	—
	Дефекты межжелудочковой перегородки	Нарушение формирования межжелудочковой перегородки	6 нед.	—
	Открытый артериальный проток	Задержка закрытия артериального протока	9–10 мес.	—
Конечности	Аплазия лучевой кости	Нарушение развития лучевой кости	38 дней	Часто сопровождается дефектами радиальной стороны и дистального конца руки
	Тяжелая синдактилия	Нарушение разделения пальцевых лучей	6 нед.	—
Сложные пороки развития	Циклопия, голопрозэнцефалия	Нарушение развития прехордальной мезодермы	23 дней	Вторичные дефекты средней части лица и переднего мозга

Таблица 48.2

Причины пороков развития

Моногенные (7,5 % значительных пороков развития)	X-сцепленная гидроцефалия Ахондроплазия Эктодермальная дисплазия Синдром Апера Мандибулофасциальный дизостоз с гипоплазией лицевых костей
Хромосомные (6 % значительных пороков развития)	Трисомия 21, 18, 13 X0, XXУ Делеции 4p-, 5p-, 7q-, 13q-, 18p-, 18q-, 22q- Прадера-Вилли синдром (в 50 % случаев имеется делеция хромосомы 15)
Инфекция матери (2 % случаев значительных пороков развития)	Внутриутробные инфекции (герпес, цитомегалия, инфекция, вызванная вирусом <i>varicella-zoster</i> , краснуха, токсоплазмоз)
Заболевания матери (3,5 % значительных пороков развития)	Сахарный диабет Фенилкетонурия Лихорадочные заболевания с гипертермией
Условия в матке (процент неизвестен)	Деформации Давления матки или маловодие, косолапость, кривошея, врожденный вывих бедра, гипоплазия легких, паралич VII черепного (лицевого) нерва Дизруптивные пороки развития Амниотические перетяжки, врожденные ампутации, врожденный гастрошизис, порэнцефалия, атрезия тонкой кишки Многоплодие Сросшиеся двойни, атрезия тонкой кишки, порэнцефалия
Воздействие тератогенных факторов (процент неизвестен)	Полихлорированные бифенилы Гербициды Ртуть Этиловый спирт
Лекарственные средства (процент неизвестен)	Талидомид Диэтилстильбэстрол Фенитоин Варфарин Цитостатики Изотретионин (витамин А) D-пеницилламин Вальпроевая кислота
Неизвестной этиологии	Полигенные Анэнцефалия/spina bifida Расщелина верхней губы/нёба Стеноз привратника Врожденные пороки сердца Спорадические синдромы множественных пороков развития Синдром CHARGE Синдром VATER Синдром Пьера Робена Синдром «живот в виде чернослива» (аплазия мышц брюшной стенки)
Дефицит некоторых веществ в питании матери	Дефекты нервной трубки вследствие дефицита фолиевой кислоты

Примечание: CHARGE — колобома, врожденные пороки сердца, атрезия хоан, задержка роста, пороки развития половых органов, пороки развития уха (глухота); VATER — пороки развития позвоночника, атрезия заднего прохода, трахеопищеводный свищ с атрезией пищевода, пороки развития лучевой кости и почек.

Behrman R. E., Kliegman R. M. (eds.) Nelson's Essentials of Pediatrics, 4th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2002.

распространенных пороков развития представлена в табл. 48.3.

Порок развития может представлять собой изолированный первичный дефект или компонент синдрома множественных пороков развития. Изо-

лированный первичный дефект обычно затрагивает только одну морфологическую структуру, в остальном организм бывает сформирован правильно. К семи наиболее распространенным порокам развития данной группы относят врожденный вы-

Таблица 48.3

**Определения терминов, которыми обозначают распространенные пороки развития
и стигмы дизэмбриогенеза**

Термин	Определение
Брахицефалия	Уменьшение переднезаднего диаметра черепа, в результате которого голова имеет более округлую, чем в норме, форму
Брахидактилия	Короткость пальцев
Пятна Брашфилда	Кольцевидные белые пятна на радужке на расстоянии приблизительно $\frac{2}{3}$ до ее наружного края
Камптодактилия	Сгибательная контрактура одного пальца и более, обусловленная отсутствием внутренних гребней фаланг, что указывает на отсутствие движений пальцев еще до 8 нед. внутриутробного развития
Клинодактилия	Медиальное или латеральное искривление пальцев. Обычно этим термином обозначают искривление V пальца
Гипоплазия ногтей	Необычно маленькие ногти
Низкое расположение ушных раковин	Прикрепление ушных раковин ниже горизонтальной линии, проходящей через углы глазных щелей
Мелия	Не самостоятельное слово, а суффикс, обозначающий конечность (амелия — отсутствие конечностей, брахимелия — короткость конечностей)
Гипертелоризм глаз	Большее, чем в норме, расстояние между зрачками
Плагииоцефалия	Асимметрия черепа в сагиттальной или фронтальной плоскости в результате асимметричного закрытия швов черепа или асимметричного роста головного мозга
Задняя теменная линия роста волос	У 95 % людей единая линия роста волос простирается вправо и влево от срединной линии и располагается в пределах 2 см кпереди от заднего родничка. От линии роста волос кожа над мозговой частью черепа натягивается в период роста мозга между 10-й и 16-й неделями внутриутробного развития. Смещения линии роста волос отражают дефекты роста мозга на ранних стадиях внутриутробного развития
Преаксиальная полидактилия	Дополнительный палец с медиальной стороны кисти или стопы
Постаксиальная полидактилия	Дополнительный палец с латеральной стороны кисти или стопы
Выступание латерального края твердого нёба	Относительно избыточный рост наружного края нёба вследствие недостаточного давления языка на твердое нёбо
Скафоцефалия	Сагиттальный (переднезадний) диаметр черепа больше нормального
Плещевидная мошонка	Кожа мошонки собрана у верхней части полового члена в результате недостаточной миграции губно-мошоночных складок
Короткие глазные щели	Расстояние между углами глаз меньше нормального
Синдактилия	Неполное разделение пальцев, наиболее часто между III и IV или II и III
Сросшиеся брови	Брови, сливающиеся по срединной линии
Телекантус	Смещение внутреннего угла глаза в латеральную сторону. Увеличение расстояния между внутренними углами глаз при нормальном расстоянии между зрачками
Вдовый клин	V-образный, направленный острым концом вниз выступ линии роста волос спереди вследствие пересечения в верхней части лба областей подавления их роста над глазами. Обычно наблюдается при увеличении расстояния между этими областями из-за гипертелоризма

вих бедра (см. п. 78.1), косолапость (см. п. 74.3), расщелину верхней губы и расщелину нёба, в сочетании и по отдельности (см. т. 4, гл. 392), дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки (см. т. 4, гл. 518 и 520), дефекты смыкания нервной трубки (см. т. 5, гл. 615). Этиология этих пороков развития почти не изучена, поэтому прогнозировать их риск трудно. В то же время многие не столь распространенные пороки развития

имеют полигенную природу. В семье, где родители здоровы, а у ребенка имеется подобный порок развития, риск его повторения у следующего ребенка составляет 3–5%. Попытки эмпирически объяснить повторение изолированных первичных дефектов развития в одной и той же семье привели к выработке концепции порогового уровня наследования. Ею продолжают руководствоваться при генетическом консультировании, хотя прогноз на

Таблица 48.4

Примеры пороков развития, сгруппированные соответственно этиологии

Порок развития или синдром множественных пороков развития	Клинические данные	Генетика и патогенез
Мутация одного гена		
Аниридия	Уменьшение или отсутствие радужки. Часто сопутствующие аномалии сетчатки, хрусталика и/или роговицы	Наследуемые аутосомно-полудоминантно мутации, приводящие к утрате функции парного фактора транскрипции <i>PAX6</i> , иногда сочетается с опухолью Вильмса и пороками развития мочевых путей и половых органов как проявлениями делеции 11p13 синдрома WAGR*
Синдром Рубинштейна-Тейби	Умственная отсталость, широкие большие пальцы рук и ног, косые глазные щели, гипоплазия верхней челюсти, врожденные пороки сердца	Гетерозиготность по мутациям с утратой функции аутосомного гена, кодирующего CREB-связывающий белок, коактиватор транскрипции многих генов с различными целями
Синдром Варденбурга	Глухота, седые пряди волос, бледная и/или асимметричная пигментация радужки. В случаях, обусловленных мутацией гена <i>PAY</i> , — увеличение расстояния между внутренними углами глаз и иногда дефекты конечностей	Наследуемые аутосомно-полудоминантно мутации с утратой функции одного из двух генов: <i>PAX3</i> , кодирующего парный фактор транскрипции, экспрессирующийся в клетках нервной трубки и соматических клетках, или <i>MITF</i> , кодирующий фактор транскрипции bHLH, экспрессирующийся в развивающихся пигментных клетках
Синполидактилия	Сращения между пальцами и дополнительные пальцы на руках и ногах	Наследуемая полудоминантно мутация гена <i>HOXD13</i> , усиливающая функцию
Голопрозэнцефалия	Двусторонняя расщелина переднего мозга и средней части лица — тяжесть варьирует от незначительных проявлений (отсутствия одного центрального резца) до микроцефалии и циклопии	Приблизительно 10 % случаев обусловлено гетерозиготностью по мутациям с утратой функции гена <i>SHH</i> , который кодирует дозочувствительные паракринные сигнальные молекулы; остальные связаны с единичными генами, хромосомным дисбалансом или имеют полигенную природу
Синдром Корнелии де Ланге	Умственная отсталость, задержка роста, пороки развития верхних конечностей, сросшиеся брови, вдавленная переносица, направленные вперед ноздри, тонкая верхняя губа	Обычно спорадический, возможно вследствие новой доминантной мутации неизвестного гена, редкие случаи заболевания братьев и сестер, вероятно, связаны с наследуемым мозаицизмом
Пороки развития полигенной природы или вызванные действием тератогенных факторов		
Расщелина верхней губы в сочетании с расщелиной нёба или без таковой	Отсутствие срединной части верхней губы или тот же дефект, распространяющийся назад, на твердое или твердое и мягкое нёбо	Как изолированный порок развития обычно имеет полигенную природу с риском повторения у следующих детей в семье 3–5 %; реже является компонентом синдромов множественных пороков развития
Алкогольный синдром плода	Микроцефалия, гипоплазия зрительных нервов, задержка психомоторного развития, лицевая дизморфия, гиперактивное поведение	Пренатальное воздействие этилового спирта в критические периоды развития головного мозга, приводящее к гибели нейронов
Эмбриопатия, вызванная ретиноевой кислотой	Микротия (маленькие ушные раковины), пороки развития артериального конуса сердца, структур задней черепной ямки, тимуса и паращитовидных желез	Воздействие изотретиноина приводит к нарушению развития нервного гребня и структур — производных жаберных дуг
Хромосомный дисбаланс		
Трисомия 21	Умственная отсталость, задержка роста, лицевая дизморфия, мышечная гипотония, дефект закладки эндокарда, атрезия двенадцатиперстной кишки	50%-е увеличение количества материала 250 генов, расположенных на хромосоме 21
Велокардиофасциальный синдром	Расщелина нёба, выступающий грушевидный нос, пороки развития артериального конуса сердца, неспособность к обучению	Гетерозиготная микроделеция 22q11, содержащая 20 генов; каких именно, не установлено

* WAGR (Wilms tumor, aniridia, ambiguous genitalia) — опухоль Вильмса, аниридия и промежуточное между мужским и женским типом половых органов.

Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. (eds.) Thompson and Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001.

Таблица 48.5

Гомологи генов, контролирующих развитие у дрозофилы, с которыми связаны аномалии развития у человека

Синдром	Ген	Клинические проявления
Синдром невоидной базальной карциномы	Ген <i>Drosophila patched</i> , необходимый для сегментации эмбриона; ген человека <i>PTC</i> идентичен ему на 29 %	Чрезмерно высокий рост, аномалии скелета, предрасположенность к базальноклеточной карциноме и медуллобластоме
Синдром Грега; синдром Паллистера—Холла; постаксиальная полидактилия	Ген <i>Drosophila cubitus interruptus</i> , необходимый для сегментации эмбриона; ген человека <i>GLI3</i> идентичен ему на 22 %	Полидактилия, краниостеноз, при синдроме Паллистера—Холла — опухоли гипоталамуса
Голопрозэнцефалия (НРЕЗ)	Ген <i>Drosophila hedgehog</i> , необходимый для сегментации эмбриона; ген человека <i>SHH</i> идентичен ему на 38 %	Недоразвитие или отсутствие структур переднего мозга и средней части лица
Синдром Састре—Хотзен	Ген <i>Drosophila twist</i> , необходимый для развития мезодермы; ген человека <i>TWIST</i> идентичен ему на 32 %	Краниостеноз и лицевая дизморфия
Синдром Таунза—Брока	Ген <i>Drosophila spaltqene</i> , необходимый для дифференцировки краниальной и каудальной областей эмбриона; ген человека <i>SALL1</i> идентичен ему на 21 %	Пороки развития конечностей и уха, атрезия или стеноз заднего прохода

Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. (eds.) Thompson and Thompson Genetics in Medicine, 6th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001.

ее основе не всегда точен. По мере накопления знаний относительно наследования распространенных пороков развития стала очевидна их генетическая гетерогенность (табл. 48.4 и 48.5). Некоторые пороки развития обусловлены скорее изменениями нескольких ключевых, а не многочисленных генов. Ряд пороков имеет моногенную природу. Так, наблюдения детей от родителей с врожденными пороками сердца показали, что такую природу имеют дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки, в то время как тетрада Фалло связана с взаимодействием нескольких генов.

Мутации факторов транскрипции особенно предрасполагают к множественным порокам развития, так как экспрессия этих генов-регуляторов имеет место в различных тканях (см. табл. 48.4 и 48.5). Так, синдром Рубинштейна—Тейби, включающий целый ряд пороков развития, обусловлен утратой вследствие мутации фактора СВР (CREB-связывающего белка) — коактиватора многих факторов транскрипции в различных тканях, синдром Варденбурга I типа — мутациями гена *PAX3*, нарушающими развитие клеток — дериватов нервного гребня. *PAX3* — тканеспецифический фактор транскрипции, экспрессируется в клетках развивающегося нервного гребня. Тип III синдрома Варденбурга обусловлен мутацией *MITF* (фактор транскрипции, мутация которого сопровождается микрофтальмом). Мутация этого гена проявляется в пигментных клетках и зависит от трансактивации

генами *PAX3*. *HOX* (гомеотический селектор) — тканеспецифический фактор транскрипции других классов, которые определяют гомеодомен, допускающий связывание с ДНК. Регионы гомеодоменов представлены и на других факторах транскрипции, например *PAX3*, *PAX6*. Гены *HOX* определяют развитие определенных областей эмбриона и выбор пути развития его клеток. В частности, *HOXA* и *HOXB* действуют по рострально-каудальной оси, *HOXA* и *HOXD* определяют развитие конечностей. В частности, мутации *HOXD13* приводят у человека к синполидактилии.

Белки, синтезируемые некоторыми клетками, за счет механизма, сходного с паракриной секрецией, воздействуют на развитие окружающих клеток. Морфогены — белки, воздействие которых на развитие окружающих клеток зависит от градиента концентрации. Гены *SHH* экспрессируют морфогены, влияющие на развитие ЦНС и зачатков конечностей. Доминантно наследуемые мутации этих генов вызывают голопрозэнцефалию. Даже снижение образования соответствующего морфогена на 50 % уменьшает его градиент и вызывает пороки развития ЦНС и средней части лица. В некоторых семьях наследуются модифицированный ген или гены с вариабельной фенотипической экспрессией одной и той же мутации. Определенную роль в возникновении пороков развития играет взаимодействие наследственных и средовых факторов. Так, при некоторых ферментных нарушениях повыша-

ется потребность в определенных кофакторах, например фолиевой кислоте.

В какой мере некоторые сравнительно редкие изолированные пороки развития имеют полигенную наследственную природу, неясно. Несомненно, такие изолированные первичные дефекты гетерогенны. Часть из них обусловлена тератогенными факторами внешней среды, часть — доминантно или рецессивно наследуемыми единичными генными дефектами. Примером первых может служить краниостеноз (см. т. 5, 615.12), обусловленный сдавлением в матке, примером вторых — постакиальная полидактилия (см. п. 81.7). При генетическом консультировании исходят из данных о наследовании полигенных единичных первичных дефектов, приведенных выше, но учитывают и возможность иной этиологии.

В отличие от изолированных первичных пороков развития, этиология устойчивых сочетаний структурных аномалий, так называемых *синдромов множественных пороков развития*, изучена или в отношении ее имеются обоснованные предположения. Такие синдромы включают ряд пороков развития анатомически не связанных между собой структур. Причинами синдромов множественных пороков развития бывают хромосомные аномалии, воздействие тератогенов или единичные генные дефекты, наследуемые согласно законам Менделя (см. табл. 48.4). Риск повторения таких синдромов у последующих детей от того же брака колеблется от 0 (при вновь возникшей генной мутации или воздействии тератогена) до 100% (в случае синдрома Дауна, обусловленного носительством сбалансированной транслокации 21/21 у матери — см. гл. 30).

Изолированные первичные дефекты развития. Подобные дефекты подразделяют соответственно природе нарушений морфогенеза, приводящим к порокам развития, на мальформации (истинные пороки развития), деформации, дизрупции или дисплазии развивающихся структур. *Мальформация* — первичный структурный дефект вследствие локального нарушения морфогенеза. *Деформация* — изменение формы или структуры органа, дифференцировка тканей которого происходит нормально. *Дизрупция* — дефект вследствие деструктивного процесса в первоначально правильно сформированном органе. *Дисплазия* — нарушение строения тканей, влекущее за собой изменение анатомической структуры.

Мальформации. При большинстве локализованных мальформаций, например дефекты межжелудочковой перегородки, остальные органы сформированы правильно. Если хирургическая коррекция мальформации возможна, прогноз благоприятный. Если не установлено доминантное или рецессивное наследование, риск повторения мальформации составляет 2–5%.

Деформации в большинстве случаев касаются костно-мышечной системы. По-видимому, их причинами являются дисбаланс мышечного тонуса или сдавление в матке. Каждая из этих причин снижает двигательную активность плода, необходимую для нормального развития костно-мышечной системы, в частности суставов. Кроме того, значительные поструральные деформации могут быть связаны с невозможностью для плода изменить позу, т. е. длительным действием деформирующей силы в одном и том же направлении.

Деформации в связи с дисбалансом мышечного тонуса наблюдаются при мышечных дегенеративных заболеваниях, например дистрофической миотонии (болезни Штейнера), поражениях двигательных нейронов, таких как наследственная спинальная амиотрофия (болезнь Верднига–Гоффмана) — см. т. 5, 633.2, но основная их причина — поражение ЦНС на ранних стадиях внутриутробного развития. При деформациях, связанных с дисбалансом мышечного тонуса, их следует иметь в виду в первую очередь.

Самая частая внешняя причина деформаций — сдавление плода. В какой-то степени оно всегда имеет место в последние недели беременности, особенно первой, из-за уменьшения объема околоплодных вод и очень быстрого роста плода. Чрезмерным сдавлением становится при маловодии, обусловленном низким диурезом у плода или постоянным подтеканием околоплодных вод.

Другие внешние факторы, приводящие к деформациям, — тазовое предлежание и изменения формы плодного пузыря (рис. 48.1). При тазовом предлежании ноги плода оказываются в тесном пространстве между его туловищем и стенкой матки. Невозможность движений в полном объеме приводит к 10-кратному увеличению частоты деформаций. Форму плодного пузыря, оказывающую большое влияние на положение плода, определяет целый ряд факторов: форма полости матки, объем околоплодных вод и его соотношение с размерами и положением плода, многоплодие, расположение



Рис. 48.1. Деформация вследствие тазового предлежания

плаценты, наличие опухолей матки, форма брюшной полости, которая определяется формой костей таза, выступанием мыса крестца, формой и объемом смежных с маткой органов, толщиной мышц брюшной стенки.

Самые частые врожденные постуральные деформации — косолапость и врожденный вывих бедра. Они, как правило, не сопровождаются никакими другими аномалиями развития и имеют благоприятный прогноз, а нередко исчезают спонтанно. К сожалению, деформации, вызванные причинами, более серьезными, чем небольшое сдавление плода, сопровождаются значительными структурными изменениями. Так, снижение двигательной активности плода вследствие тяжелого поражения ЦНС приводит к множественным контрактурам суставов. Наличие таких контрактур настораживает в отношении порока развития ЦНС. Риск повторения врожденного вывиха бедра и косолапости составляет 3–5%, однако при большинстве связанных с внешним сдавлением в матке деформаций он еще ниже. Повторение деформаций, обусловленных такими причинами, как опухоль или порок развития матки, весьма вероятно, если эти причины не устранены. Риск повторения деформаций,

обусловленных другими пороками развития (например, агенезией почки), равен риску повторения соответствующих пороков.

Дизрупции. Дизруптивные дефекты — следствие разрушения нормально сформированных структур. Существует по крайней мере два механизма дизрупции: ампутация нормально сформированной части тела (пальца, предплечья, ноги) амниотическими перетяжками (рис. 48.2) и прекращение ее кровоснабжения, приводящее к инфаркту, некрозу и/или резорбции структуры дистальнее уровня прекращения. При прекращении кровоснабжения на ранних стадиях внутриутробного развития дизруптивный дефект выглядит как отсутствие или атрезия соответствующей структуры, на более поздних — как некроз. Примерами изолированных первичных дефектов, обусловленных прекращением кровоснабжения, могут служить атрезия тонкой кишки, гастрошизис (см. п. 34.2), порэнцефалия (см. т. 5, гл. 615), недоразвитие дистальных отделов конечностей. Какова роль дизрупции как механизма образования врожденных структурных аномалий в целом, неизвестно.



Рис. 48.2. Дизрупция вследствие амниотической перетяжки

Роль наследственных факторов в возникновении дизрупции невелика. В большинстве случаев они представляют собой спорадические события в семьях с неотягощенной наследственностью. Прогноз зависит от локализации и объема утраты тканей. Так, ампутация конечности вследствие амниотической перетяжки на функциональных возможностях ребенка существенно не отражается, в то время как порэнцефалия приводит к тяжелой инвалидизации.

Дисплазии бывают ограниченными и генерализованными. Ограниченные дисплазии обычно представляют собой изолированные первичные пороки развития (примером может служить гемангиома). Причинами ограниченных дисплазий бывают мозаицизм по генным мутациям, происшедшим на стадии эмбрионального развития, воздействие тератогенов или вирусов, избирательно повреждающих чувствительные к ним клетки (например, вирус краснухи — хрусталик). Генерализованные дисплазии, например, соединительной ткани проявляются множественными пороками развития, поражающими целый ряд структур, в зависимости от распределения в организме диспластической ткани.

Причины большинства ограниченных дисплазий неизвестны. Поскольку многие генерализованные дисплазии обусловлены генными аномалиями, возможно, ограниченные дисплазии отражают соматические мутации в определенных тканях. Низкий эмпирический риск повторения ограниченных дисплазий подкрепляет это предположение. Дисплазия включает нарушение регуляции роста, поэтому ее проявления изменяются во времени: капиллярные гемангиомы подвергаются инволюции, пигментные невусы склонны к злокачественному перерождению. Прогноз ограниченных дисплазий полностью зависит от их природы.

Последовательности. Этим термином обозначают каскадные процессы образования вторичных и третичных аномалий вследствие изолированного первичного порока развития. Дифференцировать последовательности от синдромов множественных пороков развития приходится при наличии нескольких врожденных аномалий. Риск повторения последовательности идентичен риску повторения первичного порока развития, повлекшего ее за собой.

Термины «*мальформация*», «*деформация*», «*дизруптивная последовательность*» используют для описания дефектов морфогенеза только в тех слу-

чаях, когда последовательность их возникновения известна. Примером может служить последовательность Робена (см. т. 4, гл. 393), при которой первичный дефект — гипоплазия нижней челюсти — влечет за собой образование остальных аномалий: малые размеры языка, не соответствующие объему полости рта, приводят к его западению (глоссоптоз), давление языка на небную занавеску — к U-образной расщелине нёба. При генетическом консультировании риск повторения подобных совокупностей аномалий оценивают, исходя из риска повторения изолированного первичного дефекта.

У ребенка на рис. 48.1 имеются деформация черепа, кривошея, асимметрия лица, врожденный вывих бедра и вальгусная деформация стоп с обеих сторон вследствие сдавления в матке — картина, характерная для *последовательности деформаций, обусловленной тазовым предлежанием*. Обычно она наблюдается при тазовом предлежании крупного плода у миниатюрной первобеременной. Повторение этого комплекса деформаций у следующего ребенка в семье маловероятно. Указанные деформации проходят спонтанно или устраняются с помощью ортопедических аппаратов.

Первопричиной дефектов черепа, лица и конечностей при *последовательностях, обусловленных амниотическими перетяжками*, является стягивание многочисленными фиброзными нитями амниона, тянущимися от места прикрепления к плаценте пуповины до обнаженных от амниона участков хориона или свободно плавающих в полости плодного пузыря. Амниотические перетяжки возникают вследствие разрывов нормально сформированного амниона. Пороки развития они вызывают несколькими путями: нарушают нормальный процесс развития, например, препятствуя слиянию небных отростков верхней челюсти, приводят к образованию расщелины нёба. Дизрупция как следствие амниотической перетяжки возникает при отрыве фрагмента структуры, ранее развивавшейся нормально. Например, отрыв амниотической перетяжкой фрагмента лицевого черепа приводит к нарушению процесса слияния его костей.

Деформации возникают также при *маловодии и опутывании плода или части его тела амниотическими перетяжками*. Маловодие, в свою очередь, может быть следствием разрыва амниона и хориона и постоянного истечения околоплодных вод. Амниотические перетяжки могут опутать плод или часть его тела. Это создает условия для деформа-

ции, препятствуя движениям плода и изменению направления действующих на него сил. Риск повторения подобных деформаций зависит от риска повторения амниотических перетяжек. Обычно у здоровых родителей повторно дети с такими дефектами не рождаются.

Синдромы множественных пороков развития. Такие синдромы включают по одному и более пороку развития двух систем организма и более, вызванных общей причиной. Частота синдромов множественных пороков развития не превышает 1 случай на 3000 живорожденных. Исключение составляют синдром Дауна (1 на 660) и синдром ХХУ (1 на 500 мальчиков).

Причины синдромов множественных пороков развития — хромосомные и генные аномалии и воздействие тератогенов. Синдромы, связанные с хромосомными аномалиями см. гл. 30.

Ряд синдромов множественных пороков развития обусловлен единичными генами мутациями (при доминантном или сцепленном с X-хромосомой у мужчин наследовании) или парами мутантных генов (при аутосомно-доминантном наследовании). Диагноз в большинстве случаев ставят на основании клинических данных, так как специфических лабораторных тестов не существует. Наличие аналогичных случаев в семейном анамнезе облегчает диагностику. Однако синдромы множественных пороков развития, хотя и имеют наследственную природу, проявляются большей частью как спорадические, обусловленные вновь возникшими генными мутациями. В подобных случаях семейный анамнез не отягощен и при постановке диагноза приходится опираться только на фенотипические проявления. Важно помнить, что для синдромов, наследуемых аутосомно-доминантно, характерна вариабельность фенотипической экспрессии. Хорошо иллюстрирует это положение пример аутосомно-доминантно наследуемого бронхиоторенального синдрома, который включает тугоухость, вдавления перед ушной раковиной, бронхиогенные свищи и кисты, пороки развития ушной раковины, среднего и/или внутреннего уха и дисплазию почек. У одного из родителей ребенка с такими тяжелыми множественными пороками иногда обнаруживается только околушная ямка как единственное фенотипическое проявление генной мутации. В данном случае трудно переоценить важность тщательного осмотра обоих родителей для оценки риска повторения синдрома.

Другая причина множественных пороков развития — воздействие на определенном этапе развития эмбриона или плода какого-либо тератогенного фактора — инфекции, лекарственного средства, химиката. Примером может служить изотретиноиновая (аккутановая) эмбриопатия, причина которых — воздействие ретиноевой кислоты. Она сопровождается пороками развития лицевого черепа, в частности микротией или анотией, пороками сердца и ЦНС, аномалиями тимуса и легкой олигофренией. Риск эмбриопатии при лечении матери изотретиноином в период с 16-го дня до конца I триместра беременности составляет 35%. Прекращение приема тератогенного лекарственного средства или контакта с тератогеном в условиях профессии до зачатия предотвращает развитие подобных эмбриопатий, поэтому медицинское просвещение является действенным средством их профилактики. Сложнее предотвратить контакт беременной женщины с возбудителями инфекций.

При наличии у ребенка множественных пороков развития, особенно если их невозможно отнести к какому-нибудь известному синдрому, важно выяснить, какие лекарственные средства принимали родители и воздействию каких химических веществ подвергались. Определить, является ли то или иное вещество тератогеном, можно с помощью таких справочников, как *Catalog of Teratogenic Agents* (Т. Н. Shepard) и *Drugs in Pregnancy and Lactation* (Briggs, Freeman и Yaffe), или он-лайн-ресурсов REPROTOX и TERIS.

Специфического для каждой внутриутробной инфекции легко распознаваемого фенотипа не существует, но такие инфекции следует иметь в виду при пороках развития многих органов и систем (см. гл. 49). Для внутриутробных инфекций характерны масса тела при рождении меньше соответствующей гестационному возрасту, задержка психического развития, микроцефалия или гидроцефалия, поражение глаз (микрофтальм, хориоретинит, катаракта, глаукома), гепатоспленомегалия, тромбоцитопения. Спектр клинических проявлений внутриутробных инфекций весьма широк — от тяжелых множественных пороков развития до трудностей в обучении, проявившихся в школьном возрасте у ребенка, родившегося внешне здоровым.

Многие хорошо известные синдромы множественных пороков развития практически всегда встречаются как спорадические случаи в семьях с неотягощенной наследственностью. Примером

может служить синдром Костелло (постнатальное отставание в росте, умственная отсталость, макроцефалия, грубые черты лица, вялая кожа, гиперкератоз ладоней и стоп, папилломы вокруг рта, носа и заднего прохода и атрофия мозга) и синдром Кабуки (постнатальное отставание в росте, умственная отсталость, длинные глазные щели, оттопыренные ушные раковины, околушные ямки, пороки сердца, гипертрофия подушечек пальцев). Причины обоих синдромов пока не установлены, но этиология многих других расшифрована с помощью молекулярно-генетических исследований. Так, исследования с помощью FISH показали, что причиной синдрома Вильямса является делеция в одном аллеле хромосомной субъединицы 7q11.23, синдрома Рубинштейна–Тейби — микроделеция 16p13.3 (см. гл. 30). Фенотипическая экспрессия синдрома Прадера–Вилли, относительно часто встречающегося спорадического расстройства, зависит от того, чей ген унаследован — отца или матери. (Этот механизм известен как генетический импринтинг.) Более чем в 50% случаев синдрома Прадера–Вилли имеется делеция локуса q11.2 длинного плеча хромосомы 15. Хромосома с делецией во всех случаях наследуется от отца (см. гл. 29 и 30). Хотя локализация гена синдрома Брахманна–де Ланге пока не установлена, полагают что этот синдром в большинстве случаев связан с единственным геном, передающимся аутомно-доминантно. Низкий риск повторения этого синдрома обусловлен тем, что больные с наиболее полной фенотипической экспрессией этого синдрома потомства не оставляют. Опыт наблюдения многочисленных больных с этими синдромами дал обширные сведения, помогающие родителям и воспитателям понять особенности их поведения и возможности обучения. Так, знание особенностей поведения больных с синдромом Корнелии де Ланге помогает родителям понять, что некоторые поведенческие нарушения, присущие этим детям, не должны вызывать беспокойства и служить поводом для наказаний. Для синдрома Вильямса характерен иной, но тоже характерный фенотип поведения — многочисленные нарушения моторного развития, касающиеся силы и координации произвольных движений, нарушение сенсорной интеграции, в основе которого повышенная чувствительность к звукам, гиперактивность, задержка развития экспрессивной и рецептивной речи и соответствующих грамматических и артикулярных навыков,

более легкое овладение навыками чтения по сравнению с математическими операциями, когнитивные расстройства разной тяжести — от трудностей обучения до умственной отсталости. Знание особенностей психической деятельности, присущих больным с определенными наследственными расстройствами, помогает наметить план воспитания и обучения, наиболее полно раскрывающий их возможности.

Относительно некоторых неслучайных сочетаний пороков развития неизвестно, представляют они собой последовательности или синдромы. Такие сочетания обозначают как ассоциации. Например, ассоциация VATER включает пороки развития позвоночника, атрезию заднего прохода, трахеопищеводный свищ с атрезией пищевода, аплазию лучевой кости, пороки развития почек, иногда — единственную пупочную артерию, пороки сердца, пороки развития половых органов. Эти дефекты сопутствуют друг другу почти в любых сочетаниях, включающих не менее двух пороков. Обычно ассоциация VATER встречается спорадически в семьях с неотягощенной наследственностью.

Конечная цель обследования ребенка с пороками развития — установление точного диагноза, позволяющего прогнозировать риск повторения того же расстройства у следующих детей в семье, оценить возможности развития самого больного и выработать план их максимального раскрытия (см. гл. 24). Если установить точный диагноз не удастся, самое большее, на что можно рассчитывать — лучшее понимание природы заболевания и связанных с ним расстройств. Но и это дает возможность помочь родителям и воспитателям предвидеть и решать возникающие проблемы.

Литература

- Breuning M. H., Dauwerse H. G., Fugazza G. et al. Rubinstein-Taybi syndrome caused by submicroscopic deletions within 16p13.3. *Am J Hum Genet* 1993; 52: 249.
- Briggs G. G., Freeman R. K., Yaffe S. J. *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 6th ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 2002.
- Burn J., Erenman P., Little J. et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: Results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998; 351: 3111.
- Dilts C. V., Morris C. A., Leonard C. O. Hypothesis for development of a behavioral phenotype in Williams syndrome. *Am J Med Genet* 1990; 6: 126.

- Dunn P. M.* Congenital postural deformities. *Br Med Bull* 1976; 32: 71.
- Ewart A. K., Morris C. A., Atkinson D.* et al. Hemizygoty at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nat Genet* 1993; 5: 11.
- Gorlin R. J., Cohen M. M., Hennekam R. C. M.* Syndromes of the Head and Neck, 4th ed. — New York: Oxford University Press, 2001.
- Higginbottom M. C., Jones K. L., Hall B. D.* et al. The amniotic band disruption complex. Timing of amniotic rupture and variable spectra of consequent defects. *J Pediatr* 1979; 95: 544.
- Johnson H. G., Ekman P., Frieseu W.* et al. A behavioral phenotype in the de Lange syndrome. *Pediatr Res* 1976; 10: 843.
- Jones K. L.* Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 5th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1997.
- Kalter H., Warkany J.* Congenital malformation, etiologic factors and their role in prevention. *N Engl J Med* 1983; 308: 424.
- Kausseff B. G., Newkirk P., Root A. W.* Brachmann-de Lange syndrome. 1994 update. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 749.
- Kazazian H. H. Jr.* The nature of mutation. *Hasp Pract* 1985; 20: 55.
- Lie R. T., Wilcox A. J., Skjaerven R.* Survival and reproduction among males with birth defects and risk of recurrence in their children. *JAMA* 2001; 285: 755.
- Lie R. T., Wilcox A. J., Skjaerven R.* A population-based study of the risk of recurrence of birth defects. *N Engl J Med* 1994; 331: 1.
- McKusick V. A.* Mendelian Inheritance in Man. Catalog of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive and X-linked Phenotypes, 10th ed. — Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1992. www3.ncbi.nlm.nih.gov/omim/ REPROTOX:<http://reprotox.org/>
- Shepard T. H.* A Catalog of Teratogenic Agents, 10th ed. — Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2001. TERIS:<http://depts.washington.edu/~terisweb/>
- Vrijheid M., Dolk H., Armstrong B.* et al. Chromosomal congenital anomalies and residence near hazardous waste landfill sites. *Lancet* 2002; 359: 320.
- Walkowiak J., Wiener J. A., Fastabend A.* et al. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: Effects on psycho-development in early childhood. *Lancet* 2001; 358: 1602.

Раздел 2

Инфекции новорожденных

Барбара Дж. Столл¹ (Barbara J. Stoll)

Глава 49

Патогенез и эпидемиология

Инфекции — распространенные причины заболеваемости и смертности новорожденных. До 2% новорожденных инфицируются внутриутробно, 10% — на первом месяце жизни. Некоторые особенности инфекций у новорожденных уникальны.

1. Возбудитель новорожденный может получить от матери внутриутробно, но может заразиться разными путями и постнатально.

- Способность к иммунному ответу у новорожденных относительно низкая из-за незрелости тех или иных иммунных механизмов.
- Нередко имеются сопутствующие заболевания, затрудняющие диагностику и лечение инфекций.
- Тяжесть клинических проявлений инфекций у новорожденных колеблется в широких пределах — от легкой локализованной до тяжелой системной. Проявлениями инфекции плода, развившейся в I триместре беременности, могут быть пороки развития. На характер проявлений инфекции у плода или новорожденного влияют срок заражения, размер заражающей дозы, состояние иммунитета, вирулентность возбудителя.
- Инфекция матери, послужившая источником трансплацентарного заражения плода, часто

¹ Раздел из 16-го издания обновлен и отредактирован Dr. Sam Gotoff.

бессимптомна или картина ее в остром периоде столь неспецифична, что она остается недиагностированной.

6. Спектр возбудителей инфекций у плода и новорожденного весьма широк: бактерии, вирусы, грибы, простейшие, микоплазмы.
7. Благодаря достижениям интенсивной терапии новорожденных удается спасти жизнь глубоко недоношенным детям с очень малой или экстремально низкой массой тела при рождении, которые подвергаются особому риску больничных инфекций из-за длительного пребывания в стационаре.

49.1. ПУТИ ПЕРЕДАЧИ И ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез внутриутробных инфекций. Внутриутробные инфекции — результат гематогенного трансплацентарного заражения плода. Оно происходит при целом ряде клинически выраженных или бессимптомных инфекций у матери — цитомегалии, сифилисе, токсоплазмозе, краснухе, ветряной оспе, парвовирусной инфекции. Трансплацентарное заражение возможно на любом сроке беременности. Симптомы заболевания имеются уже при рождении или развиваются позже (спустя дни, месяцы и даже годы) (рис. 49.1). Последствия

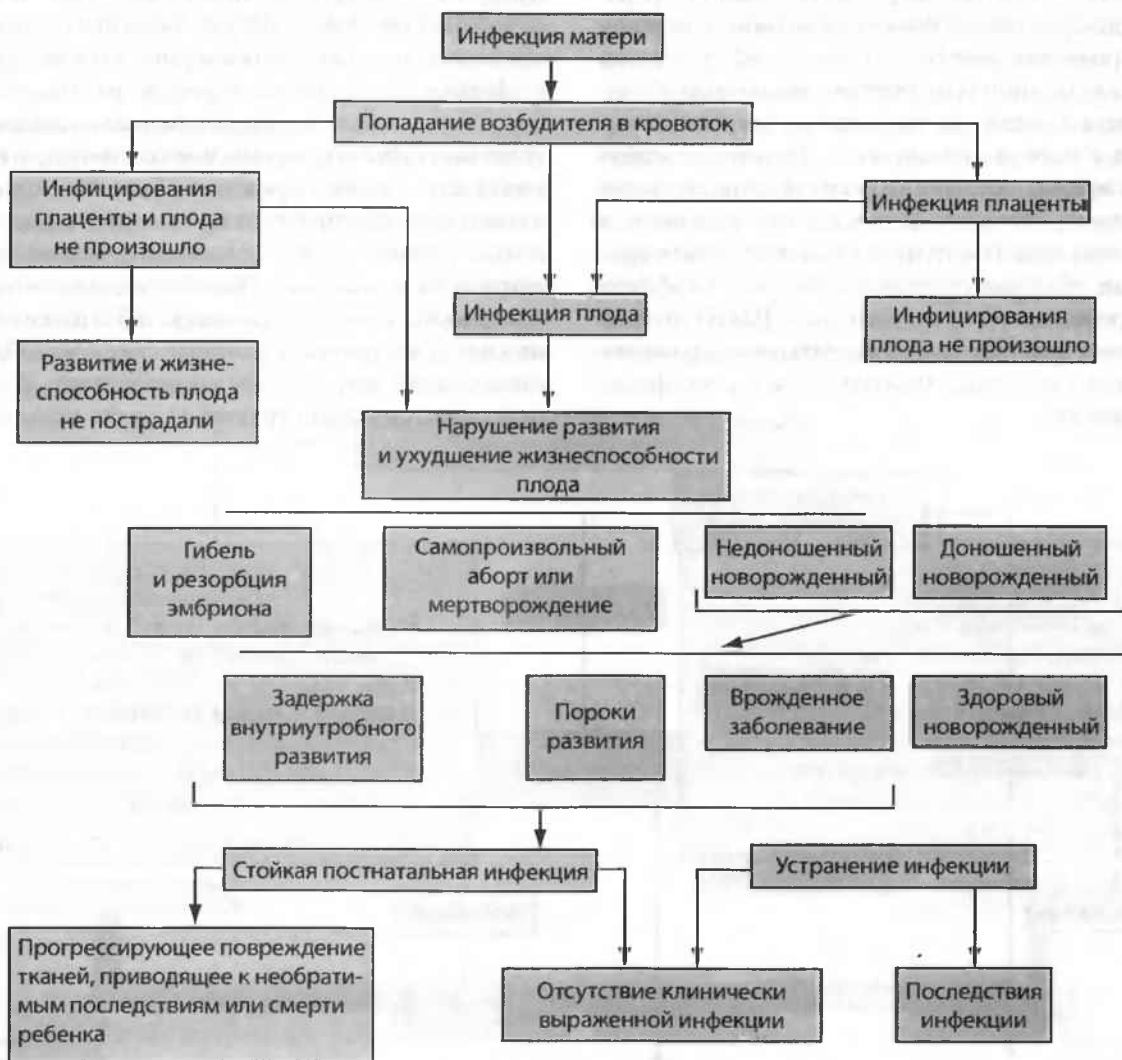


Рис. 49.1. Патогенез гематогенной трансплацентарной инфекции (Klein J. O., Remington J. S. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5th ed. / J. S. Remington, J. O. Klein (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 2002. — P. 1–23)

инфицирования весьма разнообразны: самопроизвольный аборт, пороки развития, задержка внутриутробного развития, преждевременные роды, мертворождение, развитие острого заболевания в периоде новорожденности, стойкая бессимптомная инфекция, последствия которой обнаруживаются значительно позднее. В некоторых случаях никаких клинических проявлений инфекции не возникает.

На клинические проявления инфекции влияет срок внутриутробного заражения. В I триместре оно приводит к нарушению эмбриогенеза и порокам развития (например, фетальный синдром краснухи), в III — к острой инфекции к моменту рождения. При заражении в конце беременности ребенок может родиться внешне здоровым. Клиническая картина инфекции развивается у него позже.

Трансплацентарное заражение в отсутствие инфекции у матери невозможно. Некоторые возбудители эффективно уничтожаются материнскими антителами, что защищает плод от заражения, в отношении других антитела оказывают некоторое действие, облегчая течение инфекции, или эффекта не проявляют (как в отношении ЦМВ). Даже в отсутствие антител трансплацентарное заражение происходит не всегда, благодаря барьерной функции плаценты.

Патогенез восходящей инфекции. В большинстве случаев плод или новорожденный не сталкивается с патогенными бактериями до разрыва плодного пузыря, прохождения родовых путей и соприкосновения с внешним миром. Возбудителями восходящей инфекции амниона и интранатальной инфекции новорожденных бывают аэробные и анаэробные бактерии, обитающие в родовых путях. Заражение плода восходящим путем возможно во время беременности, но чаще оно происходит в I или II периоде родов (рис. 49.2). Хориоамнионит обычно развивается вследствие попадания бактерий в околоплодные воды после разрыва плодного пузыря. Иногда она возникает и в отсутствие явного нарушения целостности плодных оболочек или после относительно короткого безводного промежутка.

Инфекция амниона остается бессимптомной или сопровождается лихорадкой в сочетании с другими местными и общими симптомами хориоамнионита или без них. Вероятность развития хориоамнионита прямо зависит от продолжительности безводного промежутка. Прежде критическим сроком считали 24 ч, так как при такой продолжительности безводного промежутка всегда обнаруживаются признаки воспаления плодных оболочек. Однако риск ранней инфекции новорожденного, вызванной стрептококками группы В, резко повышается

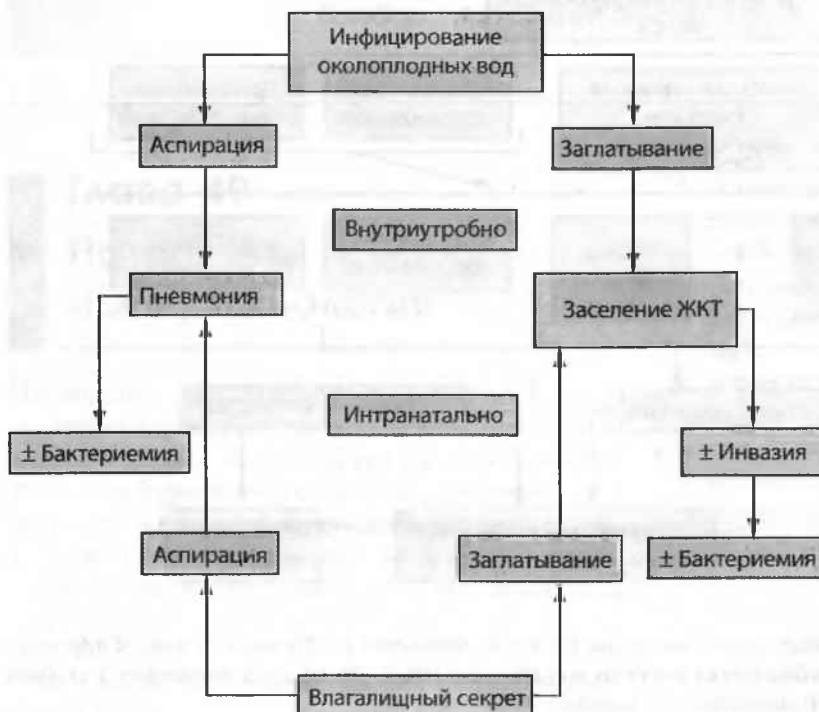


Рис. 49.2. Пути заражения при восходящей и интранатальной инфекции

уже через 18 ч после разрыва плодного пузыря, так что в наше время как критический рассматривают именно этот срок. Факторами риска ранней неонатальной инфекции являются тяжелые, травматичные и преждевременные роды.

Обсеменение бактериями в большинстве случаев клинически выраженной инфекции не вызывает. Какие факторы способствуют ее развитию, точно не установлено. На частоту ее развития влияют недоношенность, сопутствующие заболевания, величина заражающей дозы, вирулентность возбудителя, трансплацентарное поступление антител (рис. 49.3). Аспирация и заглатывание бактерий из околоплодных вод приводят к врожденной пневмонии или системной инфекции, которые клинически проявляются до рождения (тахикардией и другими симптомами гипоксии плода), при рождении (перинатальной асфиксией) или через несколько часов после рождения (дыхательными расстройствами, шоком). При аспирации и заглатывании бактерий в процессе родов клинически выраженная инфекция развивается через 1–2 дня.

Реанимационные меры, в частности интубация трахеи и катетеризация пупочных сосудов, увеличивают риск бактериальной инфекции. Это

объясняется как наличием инфекции к моменту рождения, так и заражением во время инвазивных мероприятий.

Патогенез поздних постнатальных инфекций. После рождения заражение происходит в отделении новорожденных родильного дома или в домашних условиях после выписки. Возбудители передаются через руки персонала и предметы ухода. Ребенок может получить их от матери и других членов семьи или с грудным молоком (ВИЧ, ЦМВ). Основной путь передачи больничных инфекций — загрязненные руки персонала.

Менингит в большинстве случаев развивается в результате гематогенной диссеминации, изредка — прямого распространения инфекции при открытых дефектах вследствие незаращения нервной трубки, врожденных свищах субарахноидального пространства, ранении мягких тканей волосистой части головы при взятии крови на исследование из подлежащей головки или наложении электродов для кардиотокографии. У новорожденных чаще, чем у детей более старшего возраста, возникают такие осложнения менингита, как абсцесс или септический инфаркт головного мозга, вениткулит, гидроцефалия, субдуральный выпот.

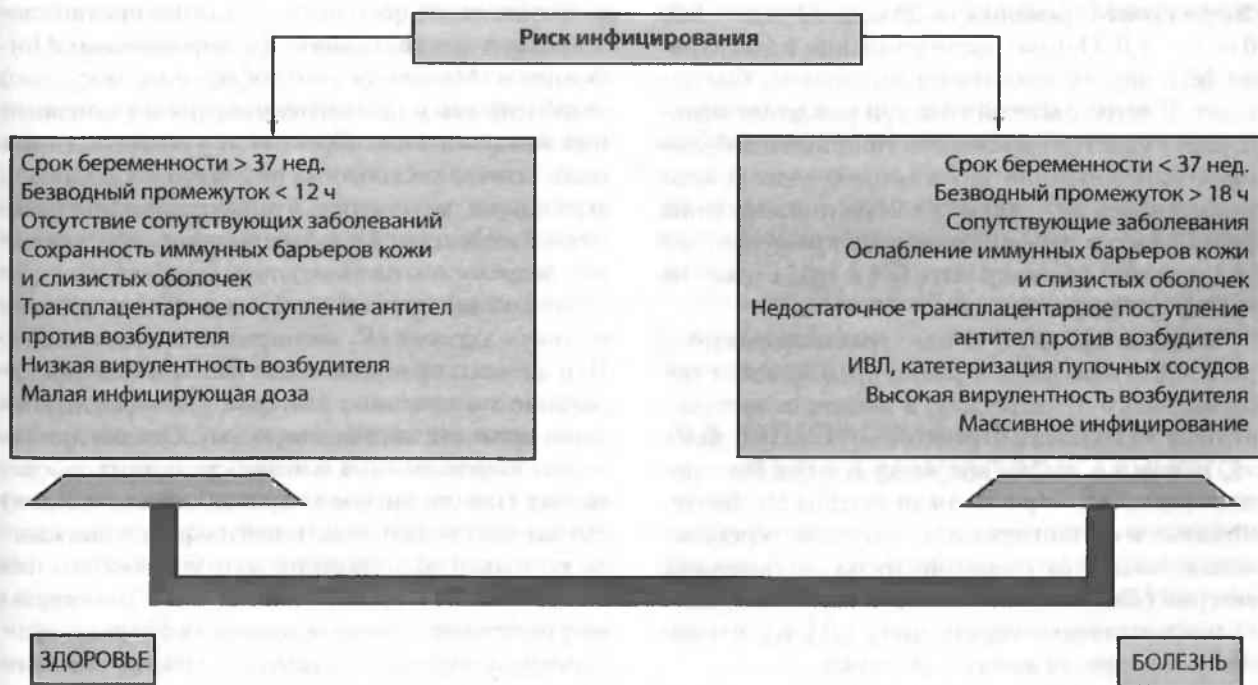


Рис. 49.3. Факторы, от которых зависит, разовьется ли у новорожденного инфекция после заражения (Baker C. J. Group B streptococcal infections. Clin Perinatal 1997; 24: 59)

49.2. ИММУНИТЕТ

Как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных концентрация иммуноглобулинов и других факторов иммунитета в сыворотке крови ниже, а активность нейтрофилов и других клеток иммунной системы слабее, чем в более старшем возрасте. Тем не менее в отсутствие других факторов риска, обусловленных состоянием матери или ребенка, системные инфекции у новорожденных возникают редко. Хотя все новорожденные попадают в нестерильные условия внеутробной жизни, заболевают инфекциями немногие. (Более подробно об иммунной системе см. т. 3, гл. 180–197.)

Имуноглобулины. IgG хорошо проникают через плаценту. У доношенного новорожденного их концентрация достигает почти того же уровня, что у матери. Наличие антител к тому или иному антигену в сыворотке крови, взятой из сосудов пуповины, зависит от того, имела ли контакт с этим антигеном мать и отреагировала ли на него ее иммунная система. У недоношенных уровень IgG прямо зависит от гестационного возраста. Изучение типоспецифических антител IgG к стрептококкам группы В показало, что отношение их концентраций в сыворотке крови плода и матери составляет 0,3 при сроке беременности 28 нед., 32 нед. — 0,5, 40 нед. — 1,0. Однако после рождения концентрация IgG, полученных трансплацентарно, быстро падает. У детей с массой тела при рождении меньше 1500 г имеется выраженная гипогаммаглобулинемия (концентрация IgG в первую неделю жизни составляет 200–300 мг%). Имуноглобулины других классов через плаценту не проникают, но плод способен синтезировать IgA и IgM в ответ на внутриутробные инфекции.

Антитела IgG, полученные трансплацентарно, при достаточной концентрации предохраняют новорожденного от инфекций, в защите от которых антитела этого класса играют главную роль (столбняк, инфекции, вызванные капсульными бактериями, такими как стрептококки группы В). Бактерицидные и опсонизирующие антитела, обеспечивающие защиту от грамотрицательных кишечных бактерий (*Escherichia coli* и другие *Enterobacteriaceae*), относятся преимущественно к IgM, т. е. у новорожденных практически отсутствуют.

Комплемент. Система комплемента опосредует бактерицидную активность в отношении таких бактерий, как *E. coli*, и совместно с антителами

осуществляет опсонизацию при фагоцитозе таких бактерий, как стрептококки группы В. Компоненты комплемента через плаценту не проникают, но плод начинает синтезировать их уже в I триместре беременности. У доношенных новорожденных активация комплемента по классическому пути лишь чуть ниже, чем в более старшем возрасте, а по альтернативному — снижена умеренно. Однако концентрация и активность отдельных компонентов комплемента колеблются в широких пределах. У недоношенных концентрация компонентов комплемента и активность системы комплемента ниже, чем у доношенных. Соответственно снижена зависящая от комплемента хемотаксическая активность и способность к опсонизации некоторых бактерий в отсутствие антител. Изучению процессов активации комплемента по классическому и альтернативному пути у новорожденных в различных условиях и в отношении различных микроорганизмов посвящен целый ряд исследований. В целом опсонизация *Staphylococcus aureus* в сыворотке крови новорожденных протекает так же, как и в более старшем возрасте, но опсонизация стрептококков группы В и *E. coli* в той или иной степени ослаблена.

Нейтрофилы. Количественная и качественная недостаточность фагоцитоза — важная причина повышенной чувствительности новорожденных к инфекциям. Миграция нейтрофилов (хемотаксис) ослаблена как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных. Кроме того, у новорожденных недостаточна способность нейтрофилов к адгезии, агрегации и деформации, что тоже замедляет реакцию на инфекцию. Ослабление хемотаксиса связано с незрелостью цитоскелета нейтрофилов и недостаточной экспрессией на их клеточных мембранах молекул адгезии (P_2 интегринов и селектинов). При адекватной опсонизации фагоцитоз и переваривание поглощенных бактерий у новорожденных происходят так же, как у взрослых. Однако при тяжелых инфекционных и неинфекционных заболеваниях (например, болезнь гиалиновых мембран) фагоцитарная активность нейтрофилов снижается, но только по отношению к грамотрицательным бактериям. Фактором риска тяжелых бактериальных инфекций у новорожденных, особенно у недоношенных, является относительно низкая пероксидазная активность нейтрофилов.

Количество нейтрофилов в периферической крови после рождения возрастает, достигая мак-

симума к 12 ч жизни, и возвращается к норме в возрасте около 22 ч. Доля палочкоядерных в норме составляет у новорожденных менее 15%. Ее увеличение наблюдается не только при инфекциях, но и при других стрессовых ситуациях, например асфиксии.

Нейтропения, которая часто наблюдается при недоношенности и внутриутробной задержке развития, тоже предрасполагает к тяжелым бактериальным инфекциям. Запас нейтрофилов у новорожденных составляет лишь 20–30% такового у взрослых, а потому истощается при инфекциях быстрее. Тяжелая нейтропения и истощение гранулоцитарного ростка костного мозга, обусловленные сепсисом, повышают летальность от него. Колонистимулирующие факторы (Г-КСФ и ГМ-КСФ) — цитокины, играющие важную роль в пролиферации, дифференцировке, функциональной активности и выживаемости фагоцитов. Они стимулируют клетки-предшественницы нейтрофилов в костном мозге, увеличивают в нем запас нейтрофилов и их количество в периферической крови, повышают их функциональную активность, в том числе бактерицидную. Однако возможность и целесообразность использования КСФ с целью лечения и/или профилактики сепсиса новорожденных пока не изучены.

Моноцитарно-макрофагальная система. Моноцитарно-макрофагальная система включает моноциты циркулирующей крови и макрофаги тканей, в частности, печени, селезенки и легких. Активированные макрофаги участвуют в представлении антигенов и фагоцитозе и активируют иммунитет. Количество моноцитов в циркулирующей крови у новорожденных нормальное, но количество и функциональная активность макрофагов в ретикулоэндотелиальной системе снижено (особенно у недоношенных). Как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных ослаблен хемотаксис моноцитов, а следовательно, воспалительная реакция и кожная аллергическая реакция замедленного типа. Однако фагоцитарная активность моноцитов и их способность к перевариванию фагоцитированных бактерий у новорожденных не ниже, чем у взрослых.

НК-клетки (НК — натуральные киллеры). Это цитотоксические Т-лимфоциты, разрушающие клетки, инфицированные вирусами, а также клетки, покрытые антителами (так называемая антителозависимая клеточная цитотоксичность). НК-клетки

появляются на ранних этапах внутриутробного развития. В крови из сосудов пуповины они присутствуют в том же количестве, что и у взрослых, но их цитотоксическая активность (в частности, антителозависимая клеточная цитотоксичность) ниже, чем у взрослых. Недостаточная цитотоксическая активность в отношении клеток, зараженных ВПГ, предрасполагает новорожденных к диссеминированной герпетической инфекции (см. т. 3, гл. 299).

Цитокины и другие медиаторы воспаления. Реакция организма на инфекцию и ее течение зависит от взаимодействия провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В частности, цитокины, образующиеся в ответ на инфекцию у матери, плода и новорожденного, принимают участие в патогенезе инфекционных повреждений головного мозга, некротического энтероколита, БЛД. У новорожденных изучены многие медиаторы воспаления, в том числе ФНО- α , интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12), фактор активации тромбоцитов, лейкотриены. Методы, выявляющие выброс различных медиаторов воспаления в ответ на инфекцию, теоретически могут облегчить раннюю диагностику инфекций. Исследуется характер повышения уровня цитокинов при сепсисе, пневмонии, некротическом энтероколите. Для сепсиса новорожденных характерно повышение ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8.

Естественный иммунитет обеспечивает специфический клеточный и гуморальный ответ на возбудители инфекций, с которыми раньше организм не сталкивался. Нейтрофилы содержат целый ряд защитных ферментов и бактерицидный белок, повышающий проницаемость (BPI — bactericidal/permeability-increasing protein), который связывает эндотоксины клеточной оболочки грамотрицательных бактерий. У новорожденных активность этого белка снижена.

49.3. ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Внутриутробные, интра- и постнатальные инфекции новорожденных вызывает широкий круг возбудителей (табл. 49.1, 49.2). В число возбудителей внутриутробных трансплацентарных инфекций входят *Treponema pallidum*, вирус краснухи, ЦМВ, *Toxoplasma gondii*, парвовирус В19, вирус *varicellazoster*. Хотя трансплацентарная передача ВПГ, ВИЧ, вирусов гепатита В и С, *Mycobacterium tuberculosis*

Таблица 49.1

Возбудители системных бактериальных инфекций новорожденных

Возбудители	Инфекции			
	Ранние	Поздние, полученные от матери	Поздние больничные	Поздние внебольничные
Грамположительные				
<i>Clostridia</i>	+		+	*
Энтерококки	+		++	
Стрептококки группы В	+++	+	+	+
<i>Listeria monocytogenes</i>	+	+		
Другие стрептококки	++			+
<i>Staphylococcus aureus</i>	+		++	+
Коагулазаотрицательные стафилококки	+		+++	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+			++
Зеленящие стрептококки	+		++	
Грамотрицательные				
<i>Bacteroides</i>	+		+	
<i>Campylobacter</i>	+			
<i>Citrobacter</i>			+	+
<i>Enterobacter</i>			+	
<i>Escherichia coli</i>	+++		+	++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+			+
<i>Klebsiella</i>			+	
<i>Neisseria gonorrhoeas</i>	+			
<i>Neisseria meningitidis</i>	+		+	
<i>Proteus</i>			+	
<i>Pseudomonas</i>			+	
<i>Salmonella</i>		+		+
<i>Serratia</i>			+	
Другие				
<i>Treponema pallidum</i>	+	+		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		+		

* В некоторых развивающихся странах — *Clostridium tetani*.

«+» — относительно часто.

возможна, в основном заражение этими возбудителями происходит интранатально при прохождении инфицированных родовых путей (ВПГ, гепатит В, ВИЧ) или постнатально при контакте с больной матерью и другими ухаживающими лицами.

Возбудителями интра- и постнатальной инфекции бывают микроорганизмы, обитающие в половых и мочевых путях и толстой кишке, из бактерий — в основном, стрептококки группы В, кишечные бактерии, гонококк, хламидии, из вирусов — ЦМВ, ВПГ, ВИЧ.

Наиболее распространенные возбудители больничных инфекций: грамотрицательные палочки (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*), энтерококки, *S. aureus*, *Candida spp.*, а также вирусы (энтеровирусы, ЦМВ, вирус гепатита А, аденовирусы, вирус гриппа, респираторный синцитиальный вирус, риновирусы, вирус парагриппа, ВПГ, ротавирусы). Возбудителем внебольничных инфекций у новорожденных может быть *Streptococcus pneumoniae*.

Возбудителями врожденных пневмоний бывают ЦМВ, вирус краснухи, *T. pallidum* и другие патогенные микроорганизмы, проникающие через плаценту (табл. 49.3). Пневмонию вследствие интранатального заражения вызывают стрептококки группы В, грамотрицательные кишечные аэробы,

возбудителями врожденных пневмоний бывают ЦМВ, вирус краснухи, *T. pallidum* и другие патогенные микроорганизмы, проникающие через плаценту (табл. 49.3). Пневмонию вследствие интранатального заражения вызывают стрептококки группы В, грамотрицательные кишечные аэробы,

Таблица 49.2
Возбудители небактериальных системных инфекций новорожденных

Вирусы	Аденовирусы ЦМВ Энтеровирусы ВПГ ВИЧ Парвовирусы Вирус краснухи Вирус <i>varicella-zoster</i>
Микоплазмы	<i>M. hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Грибы	<i>Candida spp.</i> <i>Malassezia spp.</i>
Простейшие	Плазмодии <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i>

Таблица 49.3
Возбудители пневмонии новорожденных в зависимости от времени заражения

Трансплацентарное	Перинатальное	Постнатальное
ЦМВ	Анаэробные бактерии	Аденовирусы
ВПГ	Хламидии	<i>Candida spp.*</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ЦМВ	Коагулазаотрицательный стафилококк
Вирус краснухи	Кишечные бактерии	ЦМВ
<i>Treponema pallidum</i>	Стрептококки группы В	ЕСНО-вирусы
Вирус <i>varicella-zoster</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Кишечные бактерии*
	ВПГ	Вирусы гриппа А и В
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Вирус парагриппа
	<i>Mycoplasma spp.</i>	<i>Pseudomonas spp.*</i>
		Респираторный синцитиальный вирус
		<i>Staphylococcus aureus</i>

* Чаще наблюдается при ИВЛ, катетеризации пупочных сосудов, после операций в брюшной полости.

Listeria monocytogenes, обитающие в половых путях микоплазмы, *Chlamydia trachomatis*, ЦМВ, ВПГ, грибы рода *Candida*.

Основные возбудители больничных пневмоний новорожденных — стафилококки, грамотрицательные кишечные бактерии, иногда *Pseudomonas spp.*

Возросла частота системных грибковых инфекций новорожденных, обусловленных длительной госпитализацией. Наконец, возбудителями единичных случаев и эпидемических вспышек больничной пневмонии бывают вирусы. К числу таких вирусов, постоянно циркулирующих в зимние месяцы, относятся респираторный синцитиальный, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы. В стационарах новорожденные заражаются ими от больных медицинских работников и посетителей. Заражение респираторными вирусами в семье являются ведущей причиной внебольничной пневмонии новорожденных.

Наиболее распространенные возбудители менингитов новорожденных — стрептококки группы В, *E. coli*, *L. monocytogenes*. *S. pneumoniae*, другие стрептококки, нетипируемые *Haemophilus influenzae*, коагулазаположительные и коагулазаотрицательные стафилококки. Бывают возбудителями менингита также *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *T. pallidum* и *Mycobacterium tuberculosis*. *Citrobacter diversus* — частый возбудитель абсцессов головного мозга.

49.4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАННИХ И ПОЗДНИХ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

Термины «ранние» и «поздние» относятся к срокам начала заболевания (табл. 49.4). Обычно к ранним произвольно относят пневмонии, возникшие на первой неделе жизни, к поздним — после этого срока. Правильнее, однако, исходить из того, когда произошло заражение. Ранние инфекции развиваются вследствие заражения анте- или интранатально. Причиной поздних инфекций является заражение после рождения больничной микрофлорой в физиологических отделениях акушерских стационаров, отделениях интенсивной терапии или после выписки из родильного дома в семье. Срок начала заболевания зависит от времени заражения от матери и вирулентности возбудителя. Инфекция, вызванная гноеродной флорой, например стрептококками группы В, обычно проявляется клинически в первые сутки жизни. Известны и очень поздние (после 1 мес.) инфекции, особенно у детей с очень низкой массой тела при рождении.

Частота сепсиса у новорожденных зависит от географического положения и колеблется во времени. В развитых странах она составляет 14 слу-

Таблица 49.4

Характеристика инфекций новорожденных в зависимости от времени возникновения

Характеристика	Ранние	Поздние	Очень поздние
Возраст начала	Первые 7 сут жизни, обычно до конца 3-х суток	7–30 сут	> 30 сут
Акушерские осложнения у матери	Часто	Редко	Частота колеблется
Недоношенность	Часто	Четкой зависимости нет	Как правило
Источник инфекции	Микрофлора половых путей матери	Микрофлора половых органов матери или окружающей среды	Больничная и внебольничная микрофлора
Проявления	Поражение многих органов	Поражение многих органов	Поражение многих органов
Место развития	Отделение новорожденных родильного дома, отделение патологии новорожденных, дома после выписки из акушерского стационара	Отделение патологии новорожденных, дома после выписки из акушерского стационара	Отделение патологии новорожденных, дома после выписки из акушерского стационара

чаев на 1000 живорожденных. Среди доношенных мальчиков частота сепсиса в 2 раза выше, чем у новорожденных девочек. У недоношенных с низкой массой тела при рождении разница между полами не столь явная. Существенно повышают заболеваемость сепсисом такие факторы, как низкая масса тела при рождении, хориоамнионит у матери, врожденные иммунодефициты, аспления, галактоземия (сепсис, вызванный *E. coli*), пороки развития, способствующие массивному бактериальному обсеменению (например, обструкция мочевых путей).

Введение антибактериальных препаратов матери во время родов снижает частоту вертикальной передачи инфекции, в частности стрептококков группы В, и заболеваемость инфекциями новорожденных в случае преждевременного излития околоплодных вод. После введения в США профилактического применения антибактериальных препаратов у рожениц по определенным показаниям заболеваемость новорожденных ранней инфекцией, вызванной стрептококками группы В, снизилась с 1,7 до 0,6 случаев на 1000 живорожденных. На заболеваемость поздней инфекцией той же этиологии профилактическое применение антибактериальных препаратов не повлияло. По отдельным данным, имело место снижение заболеваемости поздними инфекциями, вызванными стрептококками группы В и другими возбудителями, или не изменилась заболеваемость инфекциями нестрептококковой этиологии. Имеются также сообщения о повышении заболеваемости инфекциями, вызванными грамотрицательными бактериями (в частности, *E. coli*), у детей с низкой массой тела

при рождении на фоне снижения заболеваемости стрептококковыми инфекциями.

Заболеваемость недоношенных менингитом составляет 0,2–0,4 случаев на 1000 живорожденных. У недоношенных она выше, чем в общей популяции. Менингит протекает как локализованная инфекция или как один из септикопиемических очагов. Ранняя бактериальная инфекция новорожденных сопровождается менингитом менее чем в 20% случаев.

Недоношенность. Наиболее важный фактор, предрасполагающий к инфекциям у новорожденных, — недоношенность или низкая масса тела при рождении. Недоношенные заболевают инфекциями в 3–10 раз чаще, чем доношенные новорожденные с нормальной массой тела при рождении. По видимому, это обусловлено тем, что: 1) инфекции половых органов — одна из ведущих причин преждевременных родов и передачи возбудителя плоду (рис. 49.4 и 49.5); 2) частота интраамниальной инфекции находится в обратной зависимости от гестационного возраста; 3) у недоношенных имеет место преходящий иммунодефицит; 4) недоношенным часто бывают необходимы такие инвазивные вмешательства, как установка венозных катетеров, интубация трахеи и т. п., нарушающие физиологические защитные механизмы и способствующие внедрению инфекции.

Хориоамнионит. Хориоамнионит — важный фактор риска инфекции у новорожденных. Подтверждает этот диагноз выделение возбудителя из околоплодных вод и гистологическое исследование плодных оболочек. Клиническая картина хориоам-

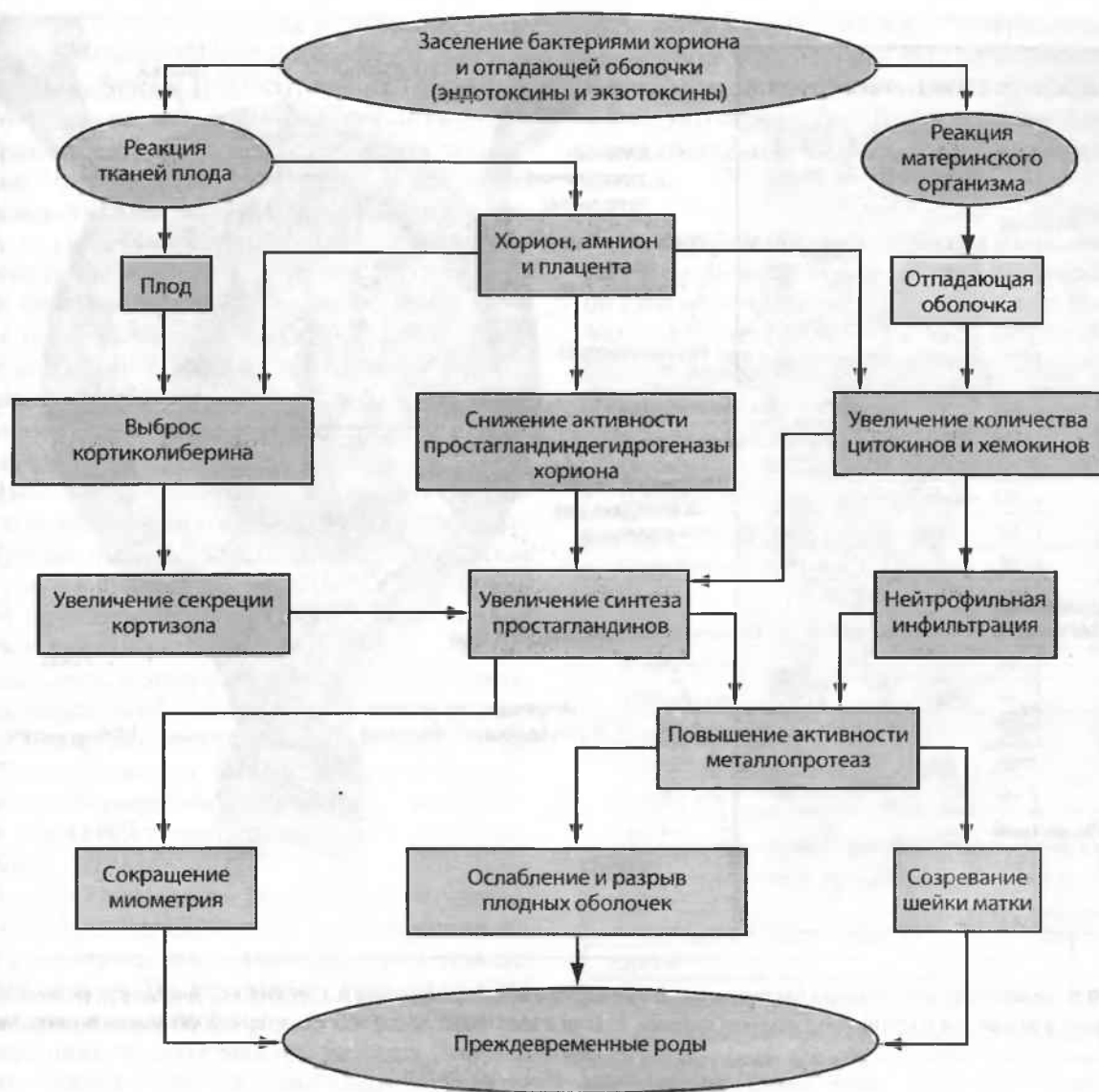


Рис. 49.4. Пути инфицирования хориона и отпадающей оболочки при преждевременных родах (Goldenberg R. L., Hauth J. C., Andrews W. W. Mechanisms of disease: Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl JMed 2000; 342: 1500)

нионита включает лихорадку ($> 38^{\circ}\text{C}$), лейкоцитоз ($> 18\,000$ в 1 мкл), болезненность матки. Частота гистологически подтвержденного хориоамнионита находится в обратной зависимости от гестационного-возраста и в прямой — от продолжительности безводного промежутка.

Больничные инфекции. Они оказывают значительное влияние на заболеваемость и смертность в позднем неонатальном периоде. Однозначного определения больничных инфекций новорожденных не существует. Обычно к больничным причис-

ляют инфекции, возникшие после 3-го дня жизни и не связанные с микрофлорой половых путей матери. Согласно определению Центра по контролю заболеваемости США, больничными считают все инфекции, клинически проявившиеся после поступления в отделение интенсивной терапии новорожденных, кроме связанных с трансплацентарным заражением. Частота больничных инфекций среди здоровых новорожденных, находящихся в палатах «мать и дитя» и физиологических отделениях новорожденных родильных домов очень невели-

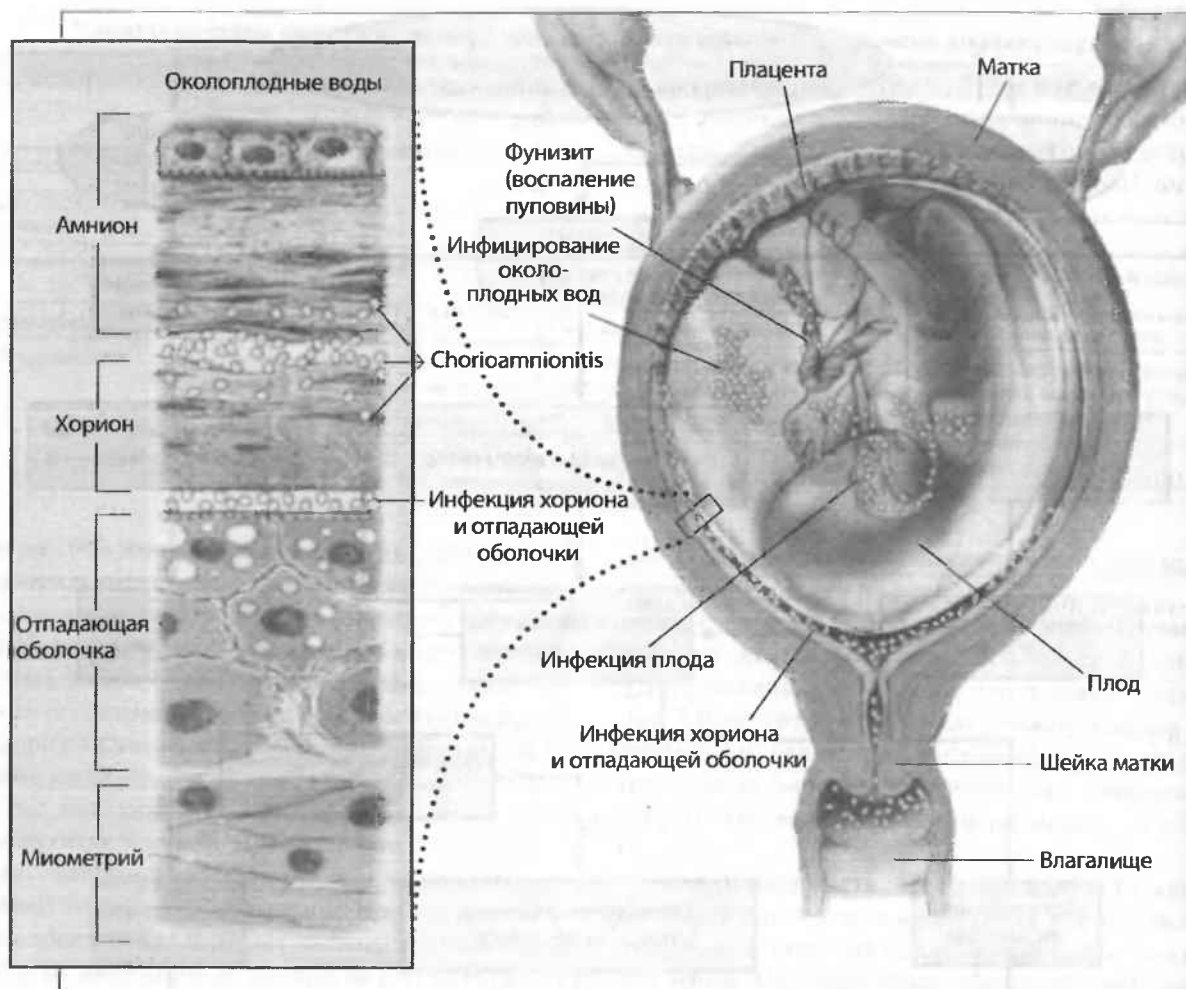


Рис. 49.5. Возможная локализация бактериальной инфекции в матке (Goldenberg R. L., Hauth J. C., Andrews W. W. Mechanisms of disease: Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342: 1500. Copyright 2000 Massachusetts Medical Society)

ка (менее 1%). В основном больничные инфекции наблюдаются у недоношенных и у доношенных новорожденных, требующих специализированной помощи.

В числе факторов риска больничной инфекции — недоношенность, низкая масса тела при рождении, инвазивные манипуляции, в том числе установка постоянных сосудистых катетеров, парентеральное питание с использованием жировых эмульсий, интубация трахеи, постановка ликворотводящих шунтов; повреждения кожи и слизистых оболочек, антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия, длительная госпитализация. Среди больничных инфекций преобладает катетерная бактериемия. Важное место занима-

ют пневмония, менингит, омфалит, некротический энтероколит.

По данным исследования больших групп детей с очень низкой (менее 1500 г) массой тела при рождении, заболеваемость больничными инфекциями составляет среди них 20–25% и находится в обратной зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении. По данным Национальной сети неонатологических исследований Национального института здоровья детей и развития человека США (National Institute of Child Health and Human Development [NICHD] Neonatal Research Network), частота больничной инфекции составляет 43% у детей с массой тела при рождении 401–750 г, 38% — 751–1000 г, 15% — 1001–1250 г

и 7% — 1251–1500 г. Система регистрации больничных инфекций (National Nosocomial Infection Surveillance System [NNISS]) проанализировала частоту больничных инфекций, связанных с катетерами и другими имплантируемыми устройствами. Частота инфекций находилась в обратной зависимости от массы тела при рождении и составила от 11,4 случаев на 1000 дней эксплуатации устройств при массе тела менее 1000 г до 3,8 случаев на 1000 дней при массе тела более 1000 г. О частоте позднего менингита судить трудно в связи с неодинаковым подходом к применению диагностических люмбальных пункций при предполагаемом диагнозе сепсиса новорожденных в разных стационарах.

Имеет место обсеменение теми или иными бактериями либо грибами больных детей, медицинского персонала, посетителей, от которых возбудители передаются при непосредственном контакте или через загрязненное оборудование, инфузионные и инъекционные растворы, компоненты крови, молочные смеси, сцеженное грудное молоко. Клинически выраженной инфекции предшествует заселение кожи, пупочной ранки, дыхательных путей, ЖКТ новорожденных. Антибактериальная терапия нарушает формирование нормальной микрофлоры и способствует селекции наиболее вирулентных штаммов.

По многочисленным данным, распространенными возбудителями больничных инфекций новорожденных являются коагулазаотрицательные стафилококки. По данным исследования 6215 детей с очень низкой массой тела при рождении, проведенного NICHD Neonatal Research Network, грамположительные бактерии были возбудителями инфекции в 70% случаев, грамотрицательные — в 18%, грибы — в 12% (табл. 49.5). В 48% подобных случаев единственным и самым распространенным возбудителем бывает коагулазаотрицательный стафилококк.

Больничные штаммы, циркулирующие в отделениях интенсивной терапии новорожденных, часто устойчивы к антибактериальным препаратам. Особенно настораживает распространенность *S. aureus*, устойчивых к метициллину, энтерококков — к ванкомицину и грамотрицательных бактерий с множественной устойчивостью.

Среди вирусов — возбудителей внутрибольничных инфекций — респираторный синцитиальный вирус, вирус *varicella-zoster*, вирус гриппа, ротави-

русы, энтеровирусы. Они, как и бактерии, способны вызывать не только спорадические заболевания, но и эпидемические вспышки. Для их профилактики и быстрого ограничения первостепенное значение имеет соблюдение санитарно-эпидемиологических правил.

Таблица 49.5

Распределение поздних инфекций у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении по этиологии (Данные NICHD Neonatal Research Network с 1 сентября 1998 г. по 31 августа 2000 г.)

Возбудитель*	Число случаев	%
Грамположительные бактерии	922	70,2
Коагулазаотрицательный стафилококк	629	47,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	103	7,8
<i>Enterococcus spp.</i>	43	3,3
Стрептококки группы В	30	2,3
Другие	117	8,9
Грамотрицательные бактерии	231	17,6
<i>Escherichia coli</i>	64	4,9
<i>Klebsiella spp.</i>	52	4,0
<i>Pseudomonas spp.</i>	35	2,7
<i>Enterobacter spp.</i>	33	2,5
<i>Serratia spp.</i>	29	2,2
Другие	18	1,4
Грибы	160	12,2
<i>Candida albicans</i>	76	5,8
<i>Candida parapsilosis</i>	54	4,1
Другие	30	2,3
Всего	1313	100

* Не учитываются больные со смешанной инфекцией и случаи, в которых нельзя исключить случайное загрязнение пробы коагулазаотрицательным стафилококком. Соответственно, при выделении коагулазаотрицательного стафилококка в 276 случаях (44%) он расценивался как несомненный возбудитель, а в 353 (56%) — как возможный.

NICHD (National Institute of Child Health and Human Development) — Национальный институт детского здоровья и развития человека.

Stoll B. J., Hansen N., Fanaroff A. A. et al. Late-onset sepsis in very low birthweight neonates: The experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics* 2002; 110: 285.

Независимо от возбудителя больничные инфекции у новорожденных возникают в среднем в возрасте 2–3 нед. и являются важной причиной увеличения продолжительности госпитализации и повышения летальности.

Первостепенное значение в профилактике больничных инфекций имеет *эпидемиологическое*

наблюдение — контроль общего уровня заболеваемости и заболеваемости инфекциями, вызванными определенными возбудителями, спектра чувствительности возбудителей, разграничения случайных сочетаний нескольких случаев и истинных эпидемических вспышек. Определяя тактику, исходят из уровня заболеваемости и данных о возбудителях, выделенных у больных. Постоянно отслеживать микрофлору у всех находящихся в отделении больных нецелесообразно. Бактериологическая лаборатория должна сообщать не только вид возбудителя, но и спектр его чувствительности к антибактериальным препаратам. Для анализа эпидемических вспышек полезны и другие микробиологические маркеры — биотип, серотип, последовательности нуклеотидов ДНК. Эпидемиологический анализ включает выявление возможного источника инфекции, путей передачи и способствующих ей факторов.

Поздние инфекции новорожденных, возникшие после выписки из акушерского стационара, обычно имеют внебольничную природу и эпидемиологические особенности, характерные для внебольничных инфекций у более старших детей, за исключением защитного действия материнских антител.

49.5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЫХ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Спектр тяжести инфекций, вызванных проникающими через плаценту возбудителями (ЦМВ, *T. pallidum*, *T. gondii*, вирус краснухи, парвовирус В19 и др.), колеблется от отсутствия симптомов при рождении или относительно легких проявлений до тяжелых, угрожающих жизни поражений многих систем и органов. Для некоторых инфекций характерно хроническое течение как у матери, так и у ребенка и продолжение патологического процесса постнатально. Клиническая картина внутриутробных инфекций неспецифична, но отличается от картины острых бактериальных инфекций, обусловленных интранатальным заражением. Ряд клинических проявлений характерен для всех внутриутробных инфекций (табл. 49.6): задержка внутриутробного развития, микро- или гидроцефалия, внутричерепные кальцификаты, хориоретинит, катаракта, миокардит, пневмония, гепатомегалия, желтуха, обусловленная конъюгированным (пря-

мым) билирубином, анемия, тромбоцитопения, водянка плода, геморрагические или везикулярные высыпания на коже. Многие из внутриутробных инфекций вызывают поздние резидуальные изменения (тугоухость или глухота, нарушение зрения вплоть до слепоты, судороги, задержка психического развития, двигательные нарушения), даже будучи при рождении бессимптомными.

Таблица 49.6

Клинические проявления трансплацентарных инфекций

Проявление	Возбудитель
Задержка внутриутробного развития	ЦМВ, плазмодии малярии, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Treponema pallidum</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i> , вирус <i>varicella-zoster</i>
Врожденные анатомические дефекты	
Катаракта	Вирус краснухи
Пороки сердца	Вирус краснухи
Гидроцефалия	ВПГ, вирус лимфоцитарного хориоменингита, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i>
Внутричерепные кальцификаты	ЦМВ, ВИЧ, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i>
Гипоплазия конечностей	Вирус <i>varicella-zoster</i>
Микроцефалия	ЦМВ, ВПГ, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i>
Микрофтальм	ЦМВ, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i>
Поражение различных систем и органов у новорожденного	
Анемия	ЦМВ, парвовирус, плазмодии малярии, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i> , <i>T. pallidum</i>
Кардит	Вирусы Коксаки, вирус краснухи, <i>T. cruzi</i>
Энцефалит	ЦМВ, энтеровирус, ВПГ, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i> , <i>T. pallidum</i>
Гепатит	ЦМВ, энтеровирусы, ВПГ
Гепатоспленоmegалия	ЦМВ, энтеровирусы, ВИЧ, ВПГ, плазмодии малярии, вирус краснухи, <i>T. cruzi</i> , <i>T. pallidum</i>
Водянка	Парвовирус, <i>T. pallidum</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>
Увеличение лимфатических узлов	ЦМВ, ВИЧ, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>T. pallidum</i>
Остит	Вирус краснухи, <i>T. pallidum</i>
Геморрагическая сыпь	ЦМВ, энтеровирусы, вирус краснухи, <i>T. cruzi</i>

Окончание табл. 49.6

Проявление	Возбудитель
Пневмония	ЦМВ, энтеровирусы, ВПГ, вирус кори, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>T. pallidum</i> , вирус <i>varicella-zoster</i>
Ретинит	ЦМВ, ВПГ, вирус лимфоцитарного хориоменингита, вирус краснухи, <i>T. pallidum</i> , вирус лихорадки Западного Нила
Ринит	Энтеровирусы, <i>T. pallidum</i>
Высыпания на коже	Энтеровирусы, ВПГ, вирус кори, вирус краснухи, <i>T. pallidum</i> , вирус <i>varicella-zoster</i>
Тромбоцитопения	ЦМВ, энтеровирусы, ВИЧ, ВПГ, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>T. pallidum</i>
Резидуальные изменения	
Судороги	ЦМВ, энтеровирусы, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i>
Глухота	ЦМВ, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i>
Поражение зубов и костей	Вирус краснухи, <i>T. pallidum</i>
Эндокринные расстройства	Вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i>
Поражение глаз	ВПГ, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>T. cruzi</i> , <i>T. pallidum</i> , вирус <i>varicella-zoster</i>
Гепатит	Вирус гепатита В
Умственная отсталость	ЦМВ, ВИЧ, ВПГ, вирус краснухи, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>T. cruzi</i> , вирус <i>varicella-zoster</i>
Нефротический синдром	Плазмодии малярии, <i>T. pallidum</i>

Бактериальный сепсис. Для бактериального сепсиса новорожденных характерны неспецифические симптомы общего тяжелого заболевания в сочетании с проявлениями инфекции той или иной локализации (табл. 49.7, 49.8): гипотермия, артериальная гипотония, симптомы нарушения микроциркуляции (бледность, мраморная окраска кожи с цианотичным оттенком), метаболический ацидоз, тахи- или брадикардия, дыхательные расстройства, эпизоды апноэ, стонущее дыхание, цианоз, беспокойство или сонливость, судороги, непереносимость энтерального питания, вздутие живота, желтуха, геморрагическая сыпь, кровоточивость. Первые симптомы могут быть скудными и отражать изменения лишь одной системы (например, эпизоды апноэ, тахипноэ, одышка, тахикардия). Иногда инфекция сразу приобретает катастрофи-

ческое течение с полиорганной недостаточностью. Необходимо постоянное наблюдение, так как начавшаяся легкими симптомами инфекция может быстро приобрести катастрофическое течение. Прогрессируя, сепсис приводит к дыхательной недостаточности, легочной гипертензии, сердечной недостаточности, шоку, почечной и печеночной недостаточности, отеку мозга, тромбозу мозговых сосудов, кровоизлияниям в надпочечники и надпочечниковой недостаточности, угнетению кроветворения (нейтропения, тромбоцитопения, анемия), ДВС-синдрому.

Таблица 49.7

Первые симптомы инфекции у новорожденных

Общие	Лихорадка, гипотермия Несвойственные здоровому новорожденному внешний вид и поведение Отказ от еды Отеки
ЖКТ	Вздутие живота Рвота Понос Гепатомегалия
Сердечно-сосудистая система	Бледность; мраморная окраска кожи с цианотичным оттенком; холодная влажная кожа Тахикардия Падение АД Брадикардия
ЦНС	Беспокойство, сонливость Тремор, судороги Гипорефлексия, мышечная гипотония Спонтанный рефлекс Моро Аритмия дыхания Выполненный большой родничок Высокий пронзительный крик
Дыхательная система	Одышка, эпизоды апноэ Тахипноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки Раздувание крыльев носа, стонущее дыхание Цианоз
Кровь и кроветворение	Желтуха Спленомегалия Бледность Геморрагические высыпания Кровоточивость
Почки	Олигурия

Инфекциям могут сопутствовать другие тяжелые заболевания, что затрудняет диагностику. Например, болезнь гиалиновых мембран может сочетаться с бактериальной пневмонией. Сепсис прогрессирует очень быстро, так что врачи должны быть насторожены в отношении инфекции, чтобы при

малейшем подозрении начать обследование и эмпирическую терапию. Дифференциальный диагноз сепсиса включает целый ряд неинфекционных заболеваний (табл. 49.9).

Таблица 49.8

Клинические формы бактериальных инфекций у новорожденных

Инфекция	По времени возникновения		По частоте встречаемости	
	Ранние	Поздние	Частые	Редкие
Брюшная полость				
Перитонит	+	+	+	
Гепатит	+	+		+
Абсцесс надпочечника	+	+		+
Водянка желчного пузыря	+	+		+
Головной мозг				
Менингит	+	+	+	
Абсцесс		+	+	
Субдуральная эмпиема		+	+	
Энцефалит	+	+	+	
Вентрикулит		+	+	
Сердечно-сосудистая система				
Эндоваскулярная инфекция		+	+	
Эндокардит	+	+		+
Перикардит	+	+		+
Миокардит	+	+		+
Глаза				
Конъюнктивит	+	+	+	
Эндофтальмит	+	+		+
Хориоретинит		+		+
Кости и суставы				
Артрит	+	+		+
Остеомиелит		+		+
Дактилит		+		+
Органы дыхания				
Пневмония	+	+	+	
Этмоидит	+	+		+
Средний отит		+		+
Мастоидит		+		+
Воспаление слюнных желез		+		+
Заглоточный абсцесс		+		+
Эмпиема плевры	+	+	+	

Инфекция	По времени возникновения		По частоте встречаемости	
	Ранние	Поздние	Частые	Редкие
Кожа и мягкие ткани				
Абсцесс молочной железы	+	+	+	
Флегмона лица	+	+		+
Лимфаденит		+		+
Фасциит	+	+		+
Импетиго		+	+	
Молниеносная пурпура	+	+		+
Омфалит		+		+
Абсцесс мягких тканей волосистой части головы	+	+		+
Абсцесс лимфогенной кисты шеи		+		+
Инфекция мочевых путей	+	+	+	
Инфекция без локального очага				
Бактериемия	+	+	+	
Сепсис	+	+	+	

Таблица 49.9

Тяжелые системные заболевания, требующие дифференциальной диагностики с сепсисом новорожденных

Сердце	Врожденные: гипоплазия левых отделов сердца, другие врожденные пороки сердца, стойкая легочная гипертензия Приобретенные: миокардит, гиповолемический или кардиогенный шок, стойкая легочная гипертензия
ЖКТ	Некротический энтероколит Спонтанная перфорация Пороки развития
Кровь и кроветворение	Молниеносная пурпура новорожденных Иммунная тромбоцитопеническая пурпура Иммунная нейтропения Тяжелая анемия Злокачественные новообразования (врожденный лейкоз) Наследственные коагулопатии
Метаболические и эндокринные расстройства	Гипогликемия Поражения надпочечников: кровоизлияния, недостаточность, врожденная гипоплазия коры Наследственные метаболические расстройства: органическая ацидурия, лактат-ацидоз, нарушение цикла мочевины, галактоземия

Окончание табл. 49.9

ЦНС	Внутричерепные кровоизлияния: спонтанные, связанные с жестоким обращением Гипоксически-ишемическая энцефалопатия Неонатальные судороги Ботулизм грудных детей
Органы дыхания	Болезнь гиалиновых мембран Аспирационная пневмония (аспирация околоплодных вод, мекония, желудочного содержимого) Гипоплазия легких Трахеопищеводный свищ Транзиторное тахипноэ новорожденных

Системная воспалительная реакция. Клиническая картина зависит от вирулентности возбудителя и реакции макроорганизма. Термин «*системная воспалительная реакция*» чаще всего употребляют в отношении системной реакции макроорганизма на инфекцию (см. т. 2, 122.2 и т. 3, гл. 231), но системная воспалительная реакция наблюдается и в отсутствие инфекции — при травмах, кровотечениях, шоке и ишемии тканей и органов, вызванной другими причинами, панкреатите.

Клиническая картина системной воспалительной реакции зависит от стадии патологического процесса. У взрослых диагноз ставится при наличии двух и более из следующих симптомов: 1) лихорадка или гипотермия; 2) тахикардия; 3) тахипноэ; 4) лейкоцитоз и/или сдвиг лейкоцитарной формулы влево. У новорожденных и детей раннего возраста системная воспалительная реакция проявляется лихорадкой или гипотермией, дыхательными расстройствами (нарушение газообмена, гипоксемия, респираторный дистресс-синдром), нарушением гемодинамики (тахикардия, замедленное наполнение капилляров, падение АД) и перфузией тканей (олигурия, метаболический ацидоз). Увеличение сосудистой проницаемости вызывает переход жидкости из капиллярного русла в ткани, что приводит к отеку, в частности отеку легких. В тяжелых случаях развивается ДВС-синдром. Каскадное нарастание повреждения тканей приводит к полиорганной недостаточности и смерти.

Дифференциальная диагностика системной воспалительной реакции и сепсиса у детей (Adams-Chapman I., Stoll B.J. Systemic inflammatory response syndrome. Semin Pediatr Infect Dis 2001; 12: 5–16). Системная воспалительная реакция, вызванная

любой причиной, проявляется двумя или более из следующих состояний:

- Нестабильность температуры тела (гипотермия $< 35^{\circ}\text{C}$ или лихорадка $> 38,5^{\circ}\text{C}$).
- Дыхательные расстройства:
 - тахипноэ $> 2\text{ SD}$ от среднего возрастного показателя;
 - гипоксемия ($\text{PaO}_2 < 70$ мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом).
- Нарушения сердечной деятельности:
 - тахикардия $> 2\text{SD}$ от возрастного отклонения;
 - замедленное наполнение капилляров ($> 3\text{ с}$);
 - снижение АД $> 2\text{ SD}$ ниже возрастной нормы.
- Нарушение перфузии:
 - олигурия (диурез $< 0,5$ мл/кг/ч);
 - лактат-ацидоз (повышение уровня лактата сыворотки или pH артериальной крови менее 7,25);
 - угнетение сознания.

Сепсис: системная воспалительная реакция на инфекцию.

Лихорадка. Повышение температура более $37,8^{\circ}\text{C}$ (в подмышечной впадине) наблюдается при инфекции у новорожденных приблизительно в 50% случаев. Кроме того, лихорадка у новорожденных не всегда свидетельствует об инфекции. Она может быть связана с перегреванием вследствие высокой температуры в палате или в кувезе, избыточного обогривания инфракрасной лампой, с обезвоживанием, расстройствами терморегуляции центрального генеза, тиреотоксикозом, семейной вегетативной дисфункцией, эктодермальной дисплазией. Однократное повышение температуры тела редко связано с инфекцией. Настораживает в отношении инфекции стойкая лихорадка на протяжении 1 ч и более. Кроме того, инфекция обычно проявляется и другими симптомами, даже если они не указывают четко на ее очаг. Лихорадкой у новорожденных сопровождаются не только бактериемия или сепсис, но и многие локализованные инфекции (менингит, пневмония, остеомиелит, гастроэнтерит), поэтому она требует всестороннего обследования, включающего посевы крови и мочи, люмбальную пункцию и другие исследования (см. табл. 49.10). Возбудителями лихорадочных заболеваний у новорожденных бывают не только бактерии, но и вирусы (ВПГ, энтеровирусы, респираторный синцитиальный вирус). Для инфекций у недоношенных характерна не ли-

хорадка, а неустойчивость температуры тела или гипотермия.

Инфекции кожи и подкожной клетчатки. Эти инфекции у новорожденных включают импетиго, флегмону, мастит, омфалит, абсцессы подкожной клетчатки, гангренозную эктиму (возбудитель *Pseudomonas spp.*). Высыпания на коже наблюдаются при ряде общих инфекций: мелкие оранжево-розовые папулы — при листериозе, везикулы — при герпетической инфекции. Кандидоз кожи и слизистой оболочки рассматривается в т. 3, 283.1. Для некоторых инфекций характерна геморрагическая сыпь. Пурпурные элементы в виде мелких узелков («черника в сдобе»), представляющие собой очаги экстрамедуллярного эритропоэза в коже, наблюдаются при врожденных вирусных инфекциях (цитомегалия, фетальный синдром краснухи, парвовирусная инфекция), врожденных злокачественных новообразованиях и гемолитической болезни новорожденных.

Омфалит. Это инфекция, которая встречается только у новорожденных и обычно возникает вследствие недостаточного ухода за культей пуповины. Последнюю заселяют бактерии родовых путей матери и окружающей среды, прекрасной питательной средой для которых является некротизированная ткань пуповины. Омфалит обычно остается локализованной инфекцией, но может распространиться на брюшную стенку, брюшину, пупочные сосуды, сосуды воротной системы и ткань печени. Флегмона и некротический фасциит брюшной стенки нередко осложняются сепсисом и дают высокую летальность.

Столбняк (см. т. 3, гл. 262). В некоторых развивающихся странах столбняк новорожденных представляет собой тяжелую проблему. Это связано с несоблюдением санитарных правил при уходе за культей пуповины у новорожденных, матери которых не вакцинированы против столбняка. Ребенок, родившийся здоровым и нормально сосавший, на 3–10-й день жизни перестает сосать и глотать. У него развиваются тризм, тоническое напряжение мышц, судороги, после чего наступает смерть. Нередко ее причиной бывает распространенное осложнение столбняка — аспирационная пневмония. Столбняк новорожденных — инфекция, предотвратимая путем иммунизации матери до или во время беременности и соблюдения асептики при родовспоможении, перерезке пуповины и уходе за ее культей.

Пневмония. Ранние симптомы пневмонии неспецифичны: отказ от еды, сонливость или беспокойство, цианоз, нестабильность температуры тела. Ребенок производит впечатление больного. Симптомы со стороны дыхательной системы включают стонущее дыхание, тахипноэ, одышку, раздувание крыльев носа, цианоз, эпизоды апноэ, нарастающую дыхательную недостаточность. У недоношенных прогрессирующая дыхательная недостаточность развивается на фоне болезни гиалиновых мембран или БЛД. У детей, находящихся на ИВЛ, основным симптом пневмонии — необходимость ужесточения ее параметров.

Физикальные симптомы пневмонии — укорочение перкуторного звука, изменение проведения дыхания, хрипы — у новорожденных уловить трудно. Рентгенография выявляет вновь возникшую инфильтрацию или плевральный выпот, но на фоне болезни гиалиновых мембран или БЛД сложно определить, связаны они с пневмонией или прогрессированием основного заболевания.

Течение пневмонии у новорожденных разнообразно. Катастрофическим оно наиболее часто бывает при пневмониях, вызванных гноеродными бактериями, например стрептококками группы В (см. т. 3, гл. 237). Они развиваются в первые часы и дни жизни и быстро приводят к шоку и дыхательной недостаточности. Ранние пневмонии у недоношенных детей клинически и рентгенологически неотличимы от болезни гиалиновых мембран.

Поздние внебольничные пневмонии, наоборот, часто имеют постепенное начало. Нередко им предшествуют острая респираторная инфекция или конъюнктивит. Наблюдаются сухой кашель и выраженные в той или иной степени дыхательные расстройства. Лихорадки обычно не бывает. Рентгенография грудной клетки выявляет очаговую или диффузную инфильтрацию легких. Возбудителями подобных «безлихорадочных» пневмоний обычно бывают *Chlamydia trachomatis*, ЦМВ, *Ureaplasma urealyticum*, вирусы — возбудители респираторных инфекций. *Pneumocystis carinii* раньше тоже включали в этот перечень, но сейчас ее этиологическую роль считают спорной. Несомненно, она вызывает пневмонию только у новорожденных, больных ВИЧ-инфекцией.

49.6. ДИАГНОСТИКА

Анамнез матери дает важные сведения о возможности заражения той или иной инфекцией, иммунитете

(естественном и приобретенном), возможности носительства определенных видов бактерий, факторах риска (преждевременные роды, длительный безводный промежуток, хориоамнионит) (табл. 49.10).

Заражение беременной инфекциями, передающимися половым путем, представляет особую опасность для плода и новорожденного из-за опасности внутриутробного или интранатального заражения. Беременная и отец ее ребенка должны быть опрошены относительно перенесенных инфекций, пере-

дающихся половым путем, ознакомлены с опасностью, которую представляет заражение этими инфекциями во время беременности для матери и плода, и важностью их своевременной диагностики и лечения. Чтобы обеспечить такую возможность, Центр по контролю заболеваемости США рекомендует обязательно проводить беременным тесты на ряд инфекций:

1) с согласия женщины и гарантируя соблюдение врачебной тайны, провести исследование на

Таблица 49.10

Обследование новорожденного при подозрении на инфекцию или сепсис

Анамнез (факторы риска)	<p>Инфекции у матери во время беременности и в родах, характер и продолжительность их антибактериальной терапии:</p> <ul style="list-style-type: none"> – инфекция мочевых путей – хориоамнионит <p>Наличие у матери стрептококков группы В, гонококковой инфекции, ВПГ</p> <p>Гестационный возраст, масса тела при рождении</p> <p>Рождение от многоплодной беременности</p> <p>Продолжительность безводного промежутка</p> <p>Осложненные роды</p> <p>Изменение ЧСС у плода (внутриутробная гипоксия)</p> <p>Срок начала заболевания (внутриутробно, с рождения, в ранний или поздний период новорожденности)</p> <p>Заболевание во время пребывания в больнице или дома</p> <p>Медицинская помощь:</p> <ul style="list-style-type: none"> – катетеризация сосудов – интубация трахеи – парентеральное питание – оперативное вмешательство
Проявления других заболеваний*	<p>Пороки развития (сердца, нервной трубки)</p> <p>Респираторная система (болезнь гиалиновых мембран, аспирационный синдром)</p> <p>Некротический энтероколит</p> <p>Метаболические расстройства, например галактоземия</p>
Симптомы общего заболевания и локального патологического процесса	<p>Общее состояние, неврологический статус</p> <p>Отклонения от нормы показателей жизненно важных функций</p> <p>Симптомы поражения отдельных органов и систем</p> <p>Аппетит, стул, диурез, движение конечностей</p>
Лабораторные исследования	<p>Признаки инфекции</p> <p>Рост бактерий в посевах из мест, в норме стерильных (кровь, СМЖ и т. п.)</p> <p>Обнаружение бактерий при микроскопии тканей и биологических жидкостей</p> <p>Выявление бактериальных антигенов (в моче, СМЖ)</p> <p>Данные серологических исследований ребенка и матери (тесты на сифилис, токсоплазмоз)</p> <p>Данные аутопсии</p> <p>Признаки воспаления</p> <p>Лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево</p> <p>Реакции острой фазы воспаления: С-реактивный белок, СОЭ</p> <p>Цитокины: ИЛ-6</p> <p>Плеоцитоз спинномозговой или синовиальной жидкости, плеврального выпота</p> <p>ДВС-синдром: наличие продуктов деградации фибрина</p> <p>Симптомы полиорганной недостаточности</p> <p>Метаболический ацидоз: рН, Pco₂</p> <p>Газообмен: Po₂, Pco₂</p> <p>Функция почек: азот мочевины крови, креатинин</p> <p>Функция печени и признаки повреждения гепатоцитов: билирубин, АлАТ, АсАТ, аммиак, протромбиновое время, частичное тромбопластиновое время</p> <p>Кровотворение: нейтропения, анемия, тромбоцитопения</p>

* Заболеваний, предрасполагающих к инфекциям или частично совпадающих с ними по клинической картине.

- ВИЧ при первом обращении по поводу беременности (беременным группы риска — имеющие несколько половых партнеров, заразившиеся во время беременности инфекциями, передающимися половым путем, страдающие инъекционной наркоманией — тест повторяют в III триместре);
- 2) провести тесты на сифилис при первом обращении по поводу беременности, а женщинам группы риска (см. выше) повторить их в III триместре;
 - 3) провести тест на поверхностный антиген вируса гепатита В при первом обращении по поводу беременности, а женщинам группы риска повторить его в III триместре;
 - 4) взять посев на *C. trachomatis* из половых путей при первом обращении по поводу беременности, а женщинам до 25 лет и принадлежащим к группе риска (имеющие несколько половых партнеров или сменившие партнера во время беременности) повторить его в III триместре;
 - 5) женщинам группы риска и живущим в областях, где распространена гонорея, взять посев на *Neisseria gonorrhoeae* из половых путей при первом обращении по поводу беременности и повторить его в III триместре, если факторы риска сохраняются;
 - 6) исследование на бактериальный вагиноз при первом обращении по поводу беременности показано женщинам группы риска преждевременных родов в отсутствие клинических проявлений.

Кроме того, Центр по контролю заболеваемости США рекомендует обследовать всех беременных на носительство стрептококков группы В в 35–37 нед., чтобы определить, надо ли проводить профилактику антибактериальными препаратами во время родов (рис. 49.6; см. т. 2, гл. 237).

Предполагаемые внутриутробные инфекции

Группа инфекций *TORCH* включает врожденные токсоплазмоз, фетальный синдром краснухи, инфекции, вызванные ЦМВ и ВПГ. Относят к ней и другие инфекции (например, сифилис). Серологические тесты на некоторые инфекции группы *TORCH* малочувствительны. Для выявления ЦМВ и ВПГ используют культивирование или ПЦР, для диагностики сифилиса, токсоплазмоза и краснухи — серологические методы (см. табл. 49.10).

В большинстве случаев предположения о внутриутробной инфекции не возникают, если мать не заболела в последние недели перед родами или сразу после них. В остальных случаях к моменту родов иммунный ответ уже не отражает острой инфекции, т. е. антитела IgM исчезают, а титр антител IgG становится постоянным. Определение антител IgM к многим возбудителям требует более сложных и менее доступных в практике методов, чем антител IgG, поэтому может давать ложноотрицательные или ложноположительные результаты.

Титр антител у новорожденных часто плохо поддается интерпретации, так как IgG плод получает трансплацентарно, а определение антител IgM технически сложно и не всегда доступно. Титры IgM к определенным возбудителям высокоспецифичны, но обладают средней чувствительностью. Для диагностики инфекций они неприменимы. Для диагностики некоторых внутриутробных инфекций (например, врожденный сифилис) используют сыворотки пары мать–ребенок. Диагностическое значение имеют более высокий титр антител IgG у новорожденного или его повышение на протяжении первых месяцев жизни. Общее количество в сыворотке крови пупочных сосудов IgM или IgA, которые через плаценту не проходят, и наличие у новорожденного IgM-ревматоидного фактора неспецифичны для какой-либо из внутриутробных инфекций.

При инфекциях матери, тератогенное действие которых известно, необходимо УЗИ плода. При выявлении аномалий или внутриутробной задержки развития оправдано исследование крови плода. Кордоцентез дает возможность получить достаточно крови для определения общего количества IgM, титра антител IgM к предполагаемому возбудителю, для ПЦР или посева. Общее количество IgM диагностически значимо, так как в норме оно менее 5 мг%. Любое превышение этого уровня указывает на наличие внутриутробной инфекции, стимулирующей иммунную систему плода. В клинической практике доступны методы определения титров специфических IgM к ЦМВ, *T. pallidum*, парвовирусу В19 и *Toxoplasma gondii*. Однако диагностическое значение определение титра IgM к тому или иному возбудителю имеет только при четком положительном результате. Отрицательный результат не исключает этиологической роли возбудителя.

В случаях, когда исследование сыворотки матери указывает на роль определенного возбудителя, иногда его удается выявить в околоплодных во-

Всем беременным в 35–37 нед. берут посев на стрептококки группы В из влагалища и прямой кишки (независимо от того, выделялись ли такие стрептококки из мочи во время беременности или была ли вызванная ими инфекция у ребенка от предшествующих родов)

Профилактика антибактериальными препаратами во время родов ПОКАЗАНА

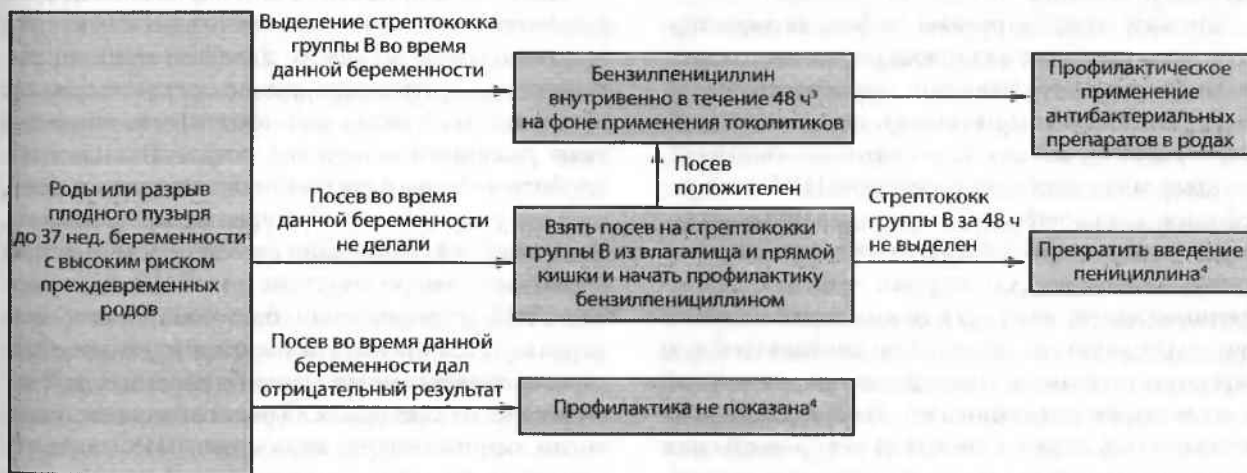
- При инфекции, вызванной стрептококками группы В у ребенка от предшествующих родов, или
- При наличии вызванной стрептококками группы В бактериурии во время данной беременности, или
- При выделении стрептококка группы В во время данной беременности (если не планируется кесарево сечение до разрыва плодного пузыря и начала родовой деятельности), или
- При отсутствии данных по поводу носительства стрептококка группы В (посев не делали, он в работе или результат его не известен) и
 - роды в срок < 37 нед.¹, или
 - безводный промежуток ≥ 18 ч, или
 - лихорадка в родах $\geq 38,0$ °C²

Профилактика антибактериальными препаратами в родах НЕ ПОКАЗАНА

- При отрицательном результате посева во время данной беременности, даже если во время предшествующей стрептококк группы В был выделен
- При плановом кесаревом сечении до разрыва плодного пузыря и начала родовой деятельности (независимо от того, выявлено ли носительство стрептококка группы В)
- При отрицательном результате посева из влагалища и прямой кишки на стрептококки группы В во время данной беременности независимо от наличия факторов риска в родах

¹ Алгоритм профилактики инфекций, вызванных стрептококками группы В, при родах или разрыве плодного пузыря до 37 нед. и риске преждевременных родов см. ниже.

² При подозрении на амнионит назначают антибактериальный препарат широкого спектра действия, действующий в том числе и на стрептококки группы В.



³ Введение пенициллина продолжают 48 ч, если роды не закончатся раньше. Женщине, у которой выделен стрептококк группы В, по усмотрению врача профилактическое применение антибактериального препарат может быть продолжено, если роды не произошли, или возобновлено при начавшейся либо возобновившейся родовой деятельности.

⁴ Если через 4 нед. роды не произошли, посев на стрептококки группы В из влагалища и прямой кишки повторяют. Если стрептококк выделен вновь, повторяют и профилактику антибактериальным препаратом.

Рис. 49.6. Пересмотренные рекомендации по профилактическому применению антибактериальных препаратов при носительстве стрептококков группы В у беременных (Schrag S., Gorwitz R., Fultz-Butts K., Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 [RR-11]: 1)

дах путем культивирования или с помощью ПЦР. Околоплодные воды для исследования получают с помощью амниоцентеза. Присутствие в околоплодных водах ЦМВ, *Toxoplasma gondii* или парвовируса свидетельствует об инфекции плода или ее высоком риске, но не обязательно влечет за собой тяжелые последствия. ВПГ и вирус *varicella-zos-*

ter обнаруживаются в околоплодных водах реже. ЦМВ, *Toxoplasma gondii* и парвовирус можно обнаружить в крови, полученной путем кордоцентеза.

Парвовирус не поддается культивированию в культурах клеток, широко используемых в вирусологических лабораториях. Кроме того, у беременных при первичной инфекции этим возбудителем

специфические IgM не выявляются. При подозрении на внутриутробную парвовирусную инфекцию определяют антитела IgM в сыворотке плода и ДНК возбудителя с помощью ПЦР в его крови или околоплодной жидкости. ПЦР применяется также в диагностике таких внутриутробных инфекциях, как токсоплазмоз, цитомегалия, герпетическая инфекция, краснуха, сифилис.

Диагноз цитомегалии, токсоплазмоза, врожденной краснухи, герпетической инфекции и врожденного сифилиса представляет определенные трудности, так как 1) клиническая картина этих инфекций во многом сходна и поначалу они неразличимы; 2) эти инфекции могут быть скрытыми; 3) у матерей инфекция часто бывает бессимптомной; 4) диагноз необходимо подтверждать лабораторными методами; 5) точная диагностика необходима, так как специфическая терапия токсоплазмоза, сифилиса и герпетической инфекции уменьшает риск необратимых изменений.

Для всех внутриутробных инфекций характерны внутриутробная задержка роста, изменения крови (анемия, нейтропения, тромбоцитопения, геморрагические высыпания), поражения глаз (хориоретинит, катаракта, кератоконъюнктивит, глаукома, микрофтальм), поражения ЦНС (микроцефалия, гидроцефалия, внутричерепные кальцификаты), поражения других органов и систем (пневмония, миокардит, нефрит, гепатит с гепатоспленомегалией, желтуха), неиммунная водянка. При подозрении на длительную внутриутробную инфекцию необходим специфический для каждой из возможных инфекций тест. Генерализованные цитомегалия, герпетическая и энтеровирусная инфекция сопровождаются поражением печени, поэтому необходимо определять биохимические показатели ее функции. Диагноз герпетического менингоэнцефалита у новорожденных подтверждается выделением вируса из СМЖ или из элементов высыпаний на коже, слизистой оболочке рта либо конъюнктиве или определением его ДНК в тех же средах с помощью ПЦР.

Диагностика бактериальных и грибковых инфекций

Диагноз бактериальной или грибковой инфекции подтверждается выделением возбудителя из мест, в норме стерильных (кровь, спинномозговая или синовиальная жидкость, моча). Посев крови, взя-

той из двух разных вен, позволяет избежать ошибок, связанных со случайным обсеменением пробы кожной микрофлорой, и повышает точность метода. Из катетера в пупочной вене кровь на посев можно брать только в момент его установки. При взятии крови из катетера, стоящего в центральной вене, одновременно необходимо сделать посев крови из периферической вены. Диагноз бактериальной инфекции часто ставят на основании выделения возбудителя из крови, хотя бактериемическую фазу инфекции легко пропустить, взяв кровь на посев в неподходящее время или в недостаточном количестве. У детей до 2 мес. количество бактерий в крови при бактериемии может быть небольшим (< 10 КОЕ в 1 мл). Обнаружить рост в посевах можно раньше помогают автоматические системы (BACTEC, Becton Dickinson; BacT/Alert, Organon Teknika), постоянно контролируемые каждый флакон с интервалом несколько минут.

Имеются в продаже диагностические системы для выявления антигенов некоторых бактерий (стрептококков группы В, *S. pneumoniae*), но широкого распространения они не получили, так как менее чувствительны, чем посев крови, и нередко дают ложноположительные результаты. Они могут быть полезны в диагностике менингита у детей, уже получающих антибактериальные препараты. Выпускаются также олигонуклеотидные зонды и диагностические системы для ПЦР, выявляющие ДНК ряда вирусов и бактерий, но они пока используются преимущественно в научных и экспериментальных целях, а не в больничных диагностических лабораториях. Однако в будущем технологии, основанные на выявлении ДНК, позволят решить проблему экспресс-диагностики инфекций в клинической практике.

Рост возбудителя в посевах крови — один из главных диагностических критериев *сепсиса* (см. табл. 49.10). Однако следует заметить, что возбудители бактериальных инфекций удается выделить из крови не всегда, поэтому необходимы и другие критерии. Лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево — показатели не особенно чувствительные и специфичные, но отношение незрелых форм нейтрофилов к зрелым 0,2 и более свидетельствует о бактериальной инфекции. Тяжелому сепсису более свойственна нейтропения, чем нейтрофилез, но нейтропения наблюдается также при артериальной гипертензии и гестозе у матери и при задержке внутриутробного развития плода. Тромбоцитопения

встречается не только при инфекциях. Показатели острой фазы воспаления включают С-реактивный белок, гаптоглобин, фибриноген, различные воспалительные цитокины, в том числе ИЛ-6 и ИЛ-8. Однако неясно, какой из этих косвенных показателей инфекции помогает определить при отрицательных результатах посева крови, необходима ли массивная антибактериальная терапия.

Если клинические данные свидетельствуют об острой инфекции, но явного ее очага нет, необходимы дополнительные посевы крови, люмбальная пункция, исследование мочи и рентгенография грудной клетки. Мочу берут путем катетеризации мочевого пузыря или надлобковой пункции. При ранней инфекции от посева мочи можно воздержаться, так как гематогенная инфекция мочевых путей наблюдается при ней редко. Для выявления внутриклеточных микроорганизмов используют микроскопию мазков лейкоцитарного слоя гепаринизированной крови, окрашенных по Граму или метиленовым синим. Бактерии и клетки воспаления в окрашенных по Граму мазках желудочного содержимого в первые сутки жизни свидетельствуют об амнионите — факторе риска ранней неонатальной инфекции. Посевы аспирата из трахеи при ранней пневмонии дают рост не только возбудителя, но и микрофлоры дыхательных путей. Микроскопия окрашенных мазков из трахеи может выявить внутриклеточные бактерии. Тщательное исследование плаценты помогает диагностировать острые и хронические внутриутробные инфекции.

При наличии у матери *хориоамнионита* новорожденного необходимо обследовать даже в отсутствие симптомов инфекции. Вероятность последней находится в обратной зависимости от гестационного возраста и в прямой — от степени обсеменения бактериями околоплодных вод. Таким новорожденным даже в отсутствие клинических проявлений инфекции делают двукратный посев крови и начинают антибактериальную терапию. Люмбальная пункция доношенным новорожденным не показана, так как бактериальный менингит у них почти всегда дает яркие симптомы. При положительном результате посева крови или клинической картине инфекции люмбальная пункция обязательна. Если мать получила по поводу хориоамнионита антибактериальную терапию, посев крови новорожденного обычно роста не дает и при постановке диагноза приходится опираться на клинические данные и результаты других лабораторных исследований.

Этиологию бактериальной *пневмонии* у новорожденных обычно установить точно не удастся, так как посев легочной ткани невозможен. Хотя результаты посева трахеальных аспиратов имеют некоторое значение, при их интерпретации легко сделать ошибочное заключение. Нередко эти посевы дают рост сапрофитной флоры верхних дыхательных путей, не играющей роли в этиологии пневмонии. Надежных результатов у новорожденных не дает даже посев промывных вод бронхов и альвеол, так как возможно внесение микрофлоры верхних дыхательных путей при введении бронхоскопа. Кроме биопсии легких надежные результаты дает только посев крови или плеврального экссудата. К сожалению, из крови возбудитель удается выделить редко, так же как и получить для посева плевральный экссудат. С теми же трудностями связана интерпретация выделения из дыхательных путей грибов. Выделение из секрета дыхательных путей *Ureaplasma urealyticum* и других *Mycoplasma spp.*, обитающих в половых органах, имеет малое диагностическое значение, так как оно может быть результатом загрязнения секретом родовых путей. Выделение вирусов — возбудителей острых респираторных инфекций и *C. trachomatis* имеет диагностическое значение, так как в состав нормальной микрофлоры дыхательных путей они не входят.

Некоторую помощь в определении этиологии пневмонии могут оказать серологические исследования. Надежны они только в отношении вирусов и *C. trachomatis*. Серологические исследования на *Ureaplasma urealyticum* в клинической практике пока не используются из-за технической сложности. Другие исследования, применение которых в диагностике пневмоний может быть полезно, рассмотрены в разделе, посвященном диагностике инфекций (см. т. 3, гл. 228). Круг заболеваний, входящих в дифференциальный диагноз пневмонии новорожденных, весьма широк: болезнь гиалиновых мембран, синдром аспирации мекония, стойкая легочная гипертензия, диафрагмальная грыжа, транзиторное тахипноэ новорожденных, врожденные пороки сердца, БЛД.

Диагноз *менингита* подтверждается исследованием СМЖ и идентификацией возбудителя — бактерия, вирус или грибок с помощью культивирования, выявления антигена или ПЦР. Кроме того, при подозрении на менингит у новорожденного необходимы общий анализ и посев крови. Из крови при бактериальном менингите новорожденных

возбудитель выделяется в 70–85% случаев. Исследование СМЖ обязательно включает ее посев. На фоне тяжелого состояния с нарастающими расстройствами дыхания люмбальная пункция должна быть отложена. В подобной ситуации следует сделать посев крови и начать антибактериальную терапию, а люмбальную пункцию провести при улучшении состояния.

В норме у новорожденных (в первые 4 нед. жизни) уровень белка в СМЖ несколько повышен (84 ± 45 мг%). Уровень глюкозы составляет 46 ± 10 мг%, количество лейкоцитов 11 ± 10 в 1 мкл с 90-м перцентилем, равным 22. Доля нейтрофилов составляет $2,2 \pm 3,8\%$ с 90-м перцентилем 6. У недоношенных при внутрижелудочковых кровоизлияниях в СМЖ повышается уровень белка и снижается — глюкозы. Изменение количества белка и лейкоцитов в СМЖ наблюдается и при небактериальных инфекциях ЦНС (токсоплазмоз, цитомегалия, герпетическая инфекция, сифилис).

В большинстве случаев бактериального менингита возбудитель выявляется при микроскопии окрашенных по Граму мазков СМЖ. Количество лейкоцитов в СМЖ при бактериальном менингите повышено. Преобладают нейтрофилы ($> 70-90\%$), абсолютное их количество часто превышает 1000 в 1 мкл, но при нейтропении или в начале заболевания может быть и менее 100. Рост возбудителя в посевах СМЖ, взятой до начала антибактериальной терапии, наблюдается почти всегда, причем даже в случаях, когда количество клеток не увеличено (< 25) и уровень белка не повышен (< 200 мг%), так что диагностического значения посева и микроскопии окрашенного по Граму СМЖ не следует недооценивать. Обсеменение бактериями стерильной СМЖ при случайном ранении кровеносных сосудов встречается редко. Отсутствие роста в посевах СМЖ наблюдается при ее взятии на фоне антибактериальной терапии, при абсцессе головного мозга, не сообщающемся с ликворным пространством, а также при менингитах, вызванных *Mycobacterium hominis*, *U. urealyticum*, *Bacteroides fragilis*, энтеровирусами и ВПГ. Диагностировать абсцесс головного мозга помогают УЗИ и КТ с контрастированием.

49.7. ЛЕЧЕНИЕ

Выбор эмпирической антибактериальной терапии зависит от клинической картины и спектра возбудителей, характерных для менингита в соответ-

ствующей возрастной группе и распространенных в данном родовспомогательном учреждении. Антибактериальную терапию начинают сразу после того, как взята на посев кровь и СМЖ. При раннем менингите новорожденных в качестве эмпирической терапии используют сочетание ампициллина с аминогликозидом (обычно гентамицином). Возбудителями больничной инфекции в отделениях интенсивной терапии новорожденных бывают стафилококки, энтеробактерии, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.* При инфекции, вызванной *S. aureus*, показан метициллин или нафциллин, вызванной коагулазаотрицательными стафилококками или метициллинустойчивым *S. aureus* — ванкомицин или ампициллин. Если больной уже получал антибактериальные препараты или предполагается больничная инфекция, вызванная микрофлорой отделения интенсивной терапии, используют другие аминогликозиды (амикацин). Некрозы кожи указывают на вероятность псевдомонадной инфекции. В подобных случаях антибактериальную терапию начинают пиперациллином, тикарциллином, карбенициллином, цефтазидимом или аминогликозидами. Противогрибковые препараты показаны детям с очень низкой массой тела при рождении, уже получавшим антибактериальные препараты, у которых на слизистых оболочках обнаруживается *C. albicans*, т. е. группе риска инвазивной грибковой инфекции (см. т. 3, 283.1). Дозы наиболее употребительных антибактериальных препаратов приведены в табл. 49.11. Терапевтический эффект без выраженного токсического действия при продолжительности применения более 2–3 сут достигается при следующих максимальных и минимальных уровнях в сыворотке крови: гентамицин — 5–10 и < 2 мкг/мл, ванкомицин — 25–40 и < 10 мкг/мл соответственно.

После выделения возбудителя и определения его чувствительности при необходимости заменяют антибактериальный препарат(ы). При выделении грамотрицательных кишечных бактерий назначают ампициллин + аминогликозид или цефалоспорины III поколения (цефотаксим или цефтазидим), энтерококка — какой-либо пенициллин (ампициллин или пиперациллин) + аминогликозид, так как они обладают синергическим действием. При листериозе достаточно одного ампициллина, при инфекции, вызванной стрептококками, — бензилпенициллина группы В. При анаэробной инфекции используют клиндамицин или метронидазол.

Таблица 49.11

Рекомендуемые для новорожденных схемы антибактериальной терапии

Препарат	Путь введения	Доза (мг/кг)/интервал между введениями (ч)				
		Масса тела < 1200 г ¹	Масса тела 1200–2000 г		Масса тела > 2000 г	
		Возраст до 4 нед.	Возраст до 7 сут	Возраст > 7 сут	Возраст до 7 сут	Возраст > 7 сут
Азтреонам	В/в, в/м	30/12	30/12	30/8	30/8	30/6
Амикацин ²	В/в, в/м	7,5/12	7,5/12	7,5/8	10/12	10/8
Ампициллин	В/в, в/м					
При менингите		50/12	50/12	50/8	50/8	50/6
При других инфекциях		25/12	25/12	25/8	25/8	25/6
Бензилпенициллин (ед.)	В/в					
При менингите		50 000/12	50 000/12	50 000/8	50 000/8	50 000/6
При других инфекциях		25 000/12	25 000/12	25 000/8	25 000/8	25 000/6
Бензатинбензилпенициллин (ед.)	В/м	—	50 000 (однократно)	50 000 (однократно)	50 000 (однократно)	50 000 (однократно)
Ванкомицин ²	В/в	15/24	10/12–18	10/12	10/8	10/8
Гентамицин ²	В/в, в/м	2,5/18–24	2,5/12–18	2,5/8	2,5/12	2,5/8
Имипенем ³	В/в, в/м	—	20/12	20/12	20/12	20/8
Клиндамицин	В/в, в/м, внутрь	5/12	5/12	5/8	5/8	5/6
Мезлоциллин	В/в, в/м	75/12	75/12	75/8	75/12	75/8
Меропенем ³	В/в, в/м	—	20/12	20/12	20/12	20/8
Метициллин	В/в, в/м					
При менингите		50/12	50/12	50/8	50/8	50/6
При других инфекциях		25/12	25/12	25/8	25/8	25/6
Метронидазол ⁴	В/в, внутрь	7,5/48	7,5/24	7,5/12	7,5/12	15/12
Нафциллин	В/в	25/12	25/12	25/8	25/8	37,5/6
Нетилмицин ²	В/в, в/м	2,5/18–24	2,5/12–18	2,5/8–12	2,5/12	2,5/8
Оксациллин	В/в, в/м	25/12	25/12	25/8	25/8	37,5/6
Пиперациллин	В/в, в/м	—	50–75/12	50–75/8	50–75/8	50–75/6
Прокаинбензилпенициллин (ед.)	В/м	—	50 000/24	50 000/24	50 000/24	50 000/24
Рифампицин	Внутрь, в/в	—	10/24	10/24	10/24	10/24
Тикарциллин	В/в, в/м	75/12	75/12	75/8	75/8	75/6
Тобрамицин ²	В/в, в/м	2,5/18–24	2/12–18	2/8–12	2/12	2/8
Хлорамфеникол ²	В/в, внутрь	25/24	25/24	25/24	25/24	25/12
Цефазолин	В/в, в/м	20/12	20/12	20/12	20/12	20/8
Цефотаксим	В/в, в/м	50/12	50/12	50/8	50/12	50/8
Цефтазидим	В/в, в/м	50/12	50/12	50/8	50/8	50/8

Окончание табл. 49.11

Препарат	Путь введения	Доза (мг/кг)/интервал между введениями (ч)				
		Масса тела < 1200 г ¹	Масса тела 1200–2000 г		Масса тела > 2000 г	
		Возраст до 4 нед.	Возраст до 7 сут	Возраст > 7 сут	Возраст до 7 сут	Возраст > 7 сут
Цефтриаксон	В/в, в/м	50/24	50/24	50/24	50/24	75/24
Цефалотин	В/в	20/12	20/12	20/8	20/8	20/6
Ципрофлоксацин ⁵	В/в	—	—	10–20/24	—	20–30/12
Эритромицин	Внутрь	10/12	10/12	10/8	10/12	10/8

¹ Данные из: Prober C. G. The use of antibiotics in neonates weighing less than 1200 grams. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 777.

² Дозы установлены на основании определения концентрации препарата в сыворотке крови. Некоторые авторы рекомендуют интервал 24 ч.

³ Меропенем и имипенем применяют в одних и тех же дозах.

⁴ Некоторые авторы рекомендуют начинать с 15 мг/кг с переходом через 24 ч (у доношенных) или 48 ч (у недоношенных) на 7,5 мг/кг каждые 12 ч.

⁵ Дозы установлены на основании клинического опыта.

Sáez-Llorens X., McCracken G. H. Jr. Clinical pharmacology of antibacterial agents. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5th ed. / J. S. Remington, J. O. Klein (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. — P. 1419–68.

Цефалоспорины III поколения представляют большую ценность в терапии бактериологически подтвержденного сепсиса и менингита у новорожденных, так как 1) их минимальная подавляющая концентрация в отношении грамотрицательных кишечных бактерий относительно ниже, чем аминогликозидов; 2) при менингите они отлично проникают в СМЖ; 3) их можно применять в относительно высоких дозах. Это позволяет достигать в сыворотке крови и СМЖ более высоких бактерицидных концентраций, чем при использовании сочетаний ампициллина с аминогликозидами. Однако назначать их в каждом случае предполагаемого сепсиса не следует из-за возможности быстрого возникновения в отделении интенсивной терапии новорожденных устойчивости бактериальной флоры.

Серьезные опасения вызывает появление возбудителей инфекций новорожденных, устойчивых к антибактериальным препаратам, в частности энтерококков и *S. aureus* к ванкомицину. Применение ванкомицина должно быть ограничено, хотя полностью отказаться от него в практике отделений патологии новорожденных, где распространены устойчивые к метициллину штаммы *S. aureus*, невозможно. Ванкомицин следует использовать только в случаях, когда возбудителем тяжелой инфекции весьма возможно является коагулазаотрицательный стафилококк (например, при инфекции постоянных сосудистых катетеров у тяжело больных новорожденных), и не более 2–3 сут после

того, как возбудитель перестал выделяться из крови. У новорожденных следует использовать антибактериальные препараты более узкого спектра, по возможности, недолго и только при клинически выраженных инфекциях, а не при носительстве возбудителей.

При инфекциях, сопровождающихся бактериемией, антибактериальную терапию продолжают 7–10 сут (практически 5–7 сут после явного улучшения состояния). Посев крови через 24–48 ч от начала антибактериальной терапии должен давать отрицательные результаты. Если этого не произошло, следует предполагать инфекцию постоянного венозного катетера, эндокардит, наличие инфицированных тромбов или скрытого гнойного очага, недостаточную концентрацию антибактериального препарата в сыворотке крови или устойчивость к нему возбудителя. В подобных случаях показаны смена препарата, увеличение продолжительности терапии, удаление катетера и т. д.

К антибактериальной терапии у новорожденных, матери которых в родах получали антибактериальные препараты, следует подходить индивидуально. Если вероятность внутриутробной инфекции велика, антибактериальную терапию продолжают 24–72 ч, пока не станет ясно, что инфекция не реализовалась, или до выздоровления в случае ее реализации.

При пневмониях, развившихся в первые 7–10 сут жизни, целесообразно использовать ампициллин

в сочетании с аминогликозидом или цефтриаксон. Больничные пневмонии у новорожденных обычно развиваются позднее. Для их эмпирического лечения обычно используют метициллин, ванкомицин или цефалоспорины III поколения, а при псевдомонадной этиологии — сочетание аминогликозида с тикарциллином или цефтазидимом. Пневмонию, вызванную *S. trachomatis*, лечат эритромицином или триметоприм/сульфаметоксазолом, вызванную *U. urealyticum* — эритромицином.

При менингите до выделения возбудителя назначают ампициллин в больших дозах и цефотаксим или гентамицин, если нет оснований предполагать стафилококковую этиологию, при которой показан ванкомицин. При выявлении грамотрицательных энтеробактерий обязательно определение их чувствительности, так как среди них встречаются устойчивые к цефалоспорином и аминогликозидам штаммы. Аминогликозиды при внутривенном или внутримышечном введении часто не достигают в субарахноидальном пространстве и желудочках концентрации, достаточной для подавления роста грамотрицательных палочек. Некоторые авторы рекомендуют при вызванных этими возбудителями менингитах у новорожденных использовать ампициллин внутривенно и цефалоспорины III поколения. Использовать цефалоспорины как единственный препарат для эмпирической терапии нельзя, так как *L. monocytogenes* и энтерококки к ним устойчивы.

Стрептококки группы В перестают выделяться из СМЖ уже через 24–48 ч, но антибактериальную терапию необходимо продолжать 14–21 сут. Грамотрицательные палочки выделяются из СМЖ, несмотря на адекватную антибактериальную терапию, на протяжении первых 3–4 сут от ее начала. Антибактериальную терапию при вызванных ими менингитах продолжают не менее 3 нед. или не менее 14 сут после стерилизации СМЖ. При менингитах, вызванных *P. aeruginosa*, используют цефтазидим, *B. fragilis* — метронидазол. При абсцессах головного мозга необходима длительная антибактериальная терапия, при необходимости — пункция абсцесса с диагностической и лечебной целью. Для диагностики венитрикулита, абсцесса головного мозга, гидроцефалии и оценки их динамики, а также при отклонениях от обычного течения менингита (длительная кома, очаговая неврологическая симптоматика, стойкая или рецидивирующая лихорадка) показана КТ. Герпетический менинго-

энцефалит лечат ацикловиром. Он показан и для эмпирической терапии при менингитах с преобладанием мононуклеаров в СМЖ. При тяжелой энтеровирусной инфекции (менингоэнцефалит, кардит, гепатит) показан плеконарил. Лечение кандидозных менингитов см. т. 3, гл. 283.

Кроме антибактериальной терапии лечение менингита и сепсиса включает поддержание жизненно важных функций, в частности дыхания и кровообращения. Для поддержания адекватной оксигенации тканей при тяжелой дыхательной недостаточности, обусловленной сепсисом, пневмонией, стойкой легочной гипертензией, болезнью гиалиновых мембран, часто требуется ИВЛ. Рефрактерная к ней гипоксия на фоне шока может потребовать ЭЖМО. Последняя снижает летальность при дыхательной недостаточности у доношенных новорожденных. Для борьбы с шоком и коррекции метаболического ацидоза восполняют ОЦК и вводят инотропные препараты. Кортикостероиды применяют только при надпочечниковой недостаточности. Необходимы постоянный контроль водно-электролитного баланса и уровня глюкозы, тщательная коррекция гиповолемии, гипонатриемии, гипокальциемии и гипогликемии, ограничение введения жидкости при синдроме неадекватной секреции АДГ, а также постоянный контроль уровня билирубина и активное лечение гипербилирубинемии (фототерапия, при необходимости — обменное переливание крови), так как сепсис и менингит повышают риск билирубиновой энцефалопатии. При судорогах назначают противосудорожные препараты. При невозможности энтерального питания необходимо парентеральное.

Сепсис новорожденных нередко осложняется ДВС-синдромом, поэтому необходимо контролировать количество тромбоцитов, коагулограмму и уровень гемоглобина. Основным фактором коррекции ДВС-синдрома — подавление инфекции, но при кровотечениях может потребоваться переливание свежезамороженной плазмы, тромбоцитной массы или цельной крови.

Истощение запаса нейтрофилов ухудшает прогноз. Неоднократно и с разными результатами исследовалось применение переливания лейкоцитной массы. Г-КСФ и ГМ-КСФ устраняют связанную с сепсисом нейтропению, но насколько это влияет на летальность, неясно. Перспективными представляются такие современные методы, как лейкоферез и переливание нейтрофилов здоровых

доноров, получивших для их мобилизации Г-КСФ, но их применение у новорожденных пока не изучено. Введение иммуноглобулина внутривенно снижает летальность при сепсисе. На основании обзора опубликованных данных рекомендуется применять его в дополнение к другим методам лечения в дозах 500–750 мг/кг. Изучается применение иммуноглобулинов для внутривенного введения, содержащих некоторые специфические моноклональные антитела.

Следует помнить, что некоторые небактериальные инфекции клинически от сепсиса неотличимы. Такие генерализованные инфекции, как герпетическая или кандидозная, требуют немедленного назначения этиотропных препаратов. Лечение небактериальных инфекций рассмотрено в других главах (туберкулез — в 197, сифилис — в 200, микоплазменная инфекция — в 206, вызванная *C. trachomatis* — в 208, кандидозная — в 215, врожденная краснуха — в 226, энтеровирусная инфекция — в 229, вызванная парвовирусом В19 — в 230, герпетическая — в 231, вызванная вирусом *varicella-zoster* — в 232, цитомегалия — в 234).

49.8. ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРОГНОЗ

Последствия внутриутробных инфекций, вызванных небактериальными возбудителями, описаны в других разделах. Осложнения бактериальных и грибковых инфекций можно разделить на обусловленные самим по себе воспалительным процессом и связанные с осложнившимися его расстройствами (дыхательная недостаточность, нарушения водно-электролитного баланса и т. п.).

Осложнения бактериальных инфекций включают эндокардит, септическую эмболию, абсцессы, гнойные артриты и остеомиелит с необратимой деструкцией костей и суставов. Рецидивы бактериемии наблюдаются редко (менее чем в 5% случаев). Генерализованный кандидоз приводит к васкулиту, эндокардиту, эндофтальмиту, абсцессам почек, печени, легких, головного мозга. Бактериальный сепсис сопровождается шоком, ДВС-синдромом, полиорганной недостаточностью.

Летальность при сепсисе зависит от того, какие критерии используют при постановке диагноза. У взрослых она достигает 50%. Очевидно, у новорожденных она не ниже. Низкая летальность в некоторых публикациях (10%) объясняется включением в понятие сепсиса всех инфекций с бак-

териемией. По некоторым данным, наибольшая летальность наблюдается при сепсисе, вызванном грамотрицательными возбудителями, и при генерализованном кандидозе (табл. 49.12).

Таблица 49.12

Летальность при позднем сепсисе новорожденных в зависимости от его этиологии (по данным NICHD Neonatal Research Network с 1 сентября 1998 г. по 31 августа 2000 г.)

Возбудитель ¹	Число больных	Летальность ²
Все грамположительные бактерии	905	101 (11,2 %)
Коагулазаотрицательный стафилококк	606	55 (9,1 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	99	17 (17,2 %)
Стрептококки группы В	32	7 (21,9 %)
Все остальные стрептококки	65	7 (10,8 %)
Все грамотрицательные бактерии	257	93 (36,2 %)
<i>Escherichia coli</i>	53	18 (34,0 %)
<i>Klebsiella spp.</i>	62	14 (22,6 %)
<i>Pseudomonas spp.</i>	13	32 (74,4 %)
<i>Enterobacter spp.</i>	41	11 (26,8 %)
<i>Serratia spp.</i>	39	14 (35,9 %)
Все виды <i>Candida</i>	151	48 (31,8 %)
<i>Candida albicans</i>	82	36 (43,9 %)
<i>Candida parapsilosis</i>	44	7 (15,9 %)

¹ Возбудители выделены при последнем посеве крови перед смертью или перед выпиской. Количество возбудителей отличается от полученного при первом посеве (см. табл. 49.6), так как имели место неоднократные эпизоды сепсиса. Уровень летальности указан не для всех возбудителей.

² Отношения уровня летальности при стандартизованных показателях гестационного возраста, типа медицинского учреждения, расы и пола составили: сепсис, вызванный грамположительными возбудителями/другими возбудителями — 0,26 (0,19–0,35), $p < 0,001$; сепсис, вызванный грамотрицательными возбудителями/другими возбудителями — 3,5 (2,5–4,9), $p < 0,001$; генерализованный кандидоз/бактериальный сепсис — 2,0 (1,3–3,0), $p < 0,01$.

Stoll B. J., Hansen N., Fanaroff A. A. et al. Late-onset sepsis in very low birthweight neonates: The experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics* 2002; 110: 285.

Летальность при бактериальном менингите составляет 20–25% и обусловлена преимущественно сепсисом. Прогностически неблагоприятны как в отношении легального исхода, так и инвалидирующих последствий судороги на протяжении более 3 сут, кома, шок, требующий назначения ино-

тропных препаратов, лейкопения. Ранние осложнения менингита включают венитрикулит, энцефалит, абсцесс головного мозга. Поздние осложнения развиваются у 40–50% выживших и включают тугоухость, поведенческие нарушения, задержку развития, церебральные параличи, очаговые двигательные расстройства, судорожные припадки, гидроцефалию. Для выявления таких осложнений, как энцефалит, абсцесс и инфаркт головного мозга, субдуральный выпот, кортикальная атрофия, диффузная энцефаломалация, необходима КТ.

49.9. ПРОФИЛАКТИКА

Ряд внутриутробных инфекций предотвратим путем иммунизации матери, в том числе гепатит В, краснуха, инфекции, вызванные вирусом *varicella-zoster*. Разрабатывается вакцина против ЦМВ. Предупредить токсоплазмоз можно, исключив из питания опасные в отношении заражения им продукты и избегая контакта с испражнениями кошек. Для предупреждения малярии в местах, где она распространена, беременным проводят профилактику противомаларийными средствами. Врожденный сифилис предотвратим при условии выявления сифилиса у матери в ранние сроки беременности и ее полноценного лечения.

Для предупреждения столбняка новорожденных необходимы иммунизация матери и соблюдение асептики при перерезке пуповины и уходе за ее культей. Риск раннего сепсиса новорожденных при хориоамнионите у матери снижают антибактериальная терапия во время родов и ускорение родоразрешения. Риск заражения плода при носительстве стрептококков группы В у матери (см. т. 3, гл. 237) значительно снижается при назначении роженице активного против этого возбудителя антибактериального препарата, при хламидийной инфекции у матери — при ее выявлении и лечении во время беременности (см. т. 3, гл. 276). Антиретровирусная терапия во время беременности и родов и у новорожденного значительно снижает риск заражения плода при ВИЧ-инфекции у матери (см. т. 3, гл. 322).

Профилактика больничной инфекции. Необходимо неуклонно придерживаться правил, снижающих риск больничных инфекций, особенно когда это касается детей с очень низкой массой тела при рождении, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Эти правила включают универсальные меры предосторожности при любом контакте

с ребенком, предупреждение скученности в отделении, уменьшение числа обслуживающих каждого ребенка медицинских работников, тщательное мытье рук, уход за кожей детей и венозными катетерами, снижение количества венепункций и взятий капиллярной крови, уменьшение продолжительности катетеризации вен и ИВЛ, обучение персонала основам больничной эпидемиологии и постоянную проверку его знаний, мониторинг больничных инфекций в отделениях патологии новорожденных и анализ эпидемиологической ситуации.

Принципы профилактики больничных инфекций в отделениях интенсивной терапии новорожденных:*

- Универсальные меры предосторожности при всех контактах с больными:
 - перчатки;
 - халаты, маски, при необходимости — изоляция.
- Организационные меры:
 - оптимальное отношение между количеством больных и медицинского персонала;
 - предупреждение скученности в палатах и перегрузки отделения;
 - удобные раковины и водопроводные краны, наличие дезинфицирующих растворов, мыла, бумажных полотенец.
- Мытье рук:
 - обязательное мытье рук во всех случаях, когда оно требуется;
 - мытье рук до и после каждого контакта с больным;
 - правильное использование мыла, моющих и дезинфицирующих растворов;
 - наличие спиртовых растворов антисептиков у постели больного;
 - использование медицинским персоналом средств, смягчающих кожу рук;
 - обучение персонала и проверка его знаний.
- Предупреждения бактериального загрязнения венозных катетеров:
 - использование перчаток, халатов и масок при катетеризации центральных вен;
 - дезинфекция кожи перед установкой катетера хлоргексидин глюконатом;
 - минимизация использования катетеров для взятия крови на исследование;

* Adams-Chapman I., Stoll B.J. Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 157.

- тщательное соблюдение асептики при использовании катетеров;
 - уменьшение, насколько возможно, продолжительности катетеризации;
 - тщательное соблюдение асептики при подготовке растворов для введения в центральные венозные катетеры;
 - Тщательный уход за кожей.
 - Возможно ранний переход от парентерального питания к энтеральному.
 - Обучение персонала и проверка его знаний.
 - Постоянный мониторинг больничных инфекций и анализ заболеваемости ими в отделениях интенсивной терапии новорожденных.
- Большинство инфекций в отделениях интенсивной терапии новорожденных связано с катетеризацией вен. У новорожденных используют катетеризацию периферических вен, пупочной вены, катетеры, проводимые в центральные вены через периферические, пункцию и катетеризацию центральных вен. Правила предупреждения катетерной инфекции включают тщательную обработку кожи перед пункцией, соблюдение асептики при введении и использовании катетера, сведение к минимуму его использования для взятия крови, тщательное соблюдение асептики при подготовке инфузионных растворов, особенно для введения в центральные венозные катетеры, сведение к минимуму продолжительности катетеризации вен.

Важным механическим барьером для возбудителей инфекций является кожа. У детей с очень низкой массой тела при рождении резко ослаблена барьерная функция эпидермиса, что способствует потере через него воды и проникновению возбудителей инфекций. Важно избегать травматизации незрелой кожи, в частности связанной с взятием на исследование капиллярной крови.

Тщательное мытье рук остается важнейшим и эффективным средством профилактики больничных инфекций. Несколько групп специалистов разработали правила мытья рук. Они рекомендуют использовать дезинфицирующее мыло или моющий препарат на спиртовой основе. Тщательно мыть руки медицинский персонал должен, придя на работу, и после каждого контакта с больным. Кроме того, необходимо избегать скученности в палатах, излишних контактов детей с персоналом, использовать спиртовые растворы дезинфектантов у постели больного, избегать раздражения кожи рук. Санитарно-технические устройства и источники водоснаб-

жения должны быть удачно расположены, правильно эксплуатироваться. Следует помнить, что использование перчаток не освобождает от мытья рук.

Постоянное обучение персонала и анализ заболеваемости больничными инфекциями — важные условия предупреждения последних.

ЛИТЕРАТУРА

- Adams-Chapman I., Stoll B. J.* Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 157.
- Adams-Chapman I., Stoll B. J.* Systemic inflammatory response syndrome. *Semin Pediatr Infect Dis* 2001; 12: 5.
- Ahmed A., Hickey S. M., Ehrett S. et al.* Cerebrospinal fluid values in the term neonate. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 298.
- Baker M. D., Bell L. M.* Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 508.
- Baltimore R. S., Huie S. M., Meek J. I. et al.* Early-onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics* 2001; 108: 1094.
- Bedford Russell A. R., Emmerson A. J. B., Wilkinson N. et al.* A trial of recombinant human granulocyte colony stimulating factor for the treatment of very low birthweight infants with presumed sepsis and neutropenia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F172.
- Benjamin D. K., Miller W., Garges H. et al.* Bacteremia, central catheters, and neonates: When to pull the line. *Pediatrics* 2001; 107: 1272.
- Bernstein H. M., Pollock E. H., Calhoun D. A. et al.* Administration of recombinant granulocyte colony-stimulating factor to neonates with septicemia: A meta-analysis. *J Pediatr* 2001; 138: 917.
- Brodie S. B., Sands K. E., Gray J. E. et al.* Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 56.
- Buttery J. P.* Blood cultures in newborns and children: Optimizing an everyday test. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F25.
- Can R.* Neutrophil production and function in newborn infants. *Br J Haematol* 2000; 110: 18.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51(RR-66): 1.
- Engle W. D., Rosenfeld C. R., Mouzinho A. et al.* Circulating neutrophils in septic preterm neonates: Comparison of two reference ranges. *Pediatrics* 1997; 99: 10.
- Gaynes R. P., Edwards J. R., Jarvis W. R. et al.* Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics* 1996; 98: 357.
- Goldenberg R. L., Hauth J. C., Andrews W. W.* Mechanisms of disease: Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342: 1500.

- Hodge D., Puntis J. W. L. Diagnosis, prevention, and management of catheter related bloodstream infection during long-term parenteral nutrition. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2002; 87: F21.
- Hübel K., Dale D. C., Liles W. C. Granulocyte transfusion therapy: Update on potential clinical applications. *Curr Opin Hematol* 2001; 8: 161.
- Isaacs D. Rationing antibiotic use in neonatal units. *Arch Dis Child fetal Neonatal* Ed 2000; 82: F1.
- Jenson H. B., Pollock B. H. Meta-analyses of the effectiveness of intravenous immune globulin for prevention and treatment of neonatal sepsis. *Pediatrics*. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/99/2/e2>.
- Karłowicz M. G., Buescher E. S., Surka A. E. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988–1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics* 2000; 106: 1387.
- Kaulman D., Boyle R., Hazen K. G. et al. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. *N Engl J Med* 2002; 345: 1660.
- Kellogg J. A., Ferrentino F. L., Goodstein M. H. et al. Frequency of low level bacteremia in infants from birth to two months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 381.
- Kenyon S. L., Taylor D. J., Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, pre-labour rupture of fetal membranes: The ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 979.
- Klein J. O., Remington J. S. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5th ed. / J. S. Remington, J. O. Klein (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. — P. 1–23.
- Klinger G., Chin C. N., Beyene J. et al. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics* 2000; 106: 477.
- Kumar Y., Qunibi M., Neal T. J. et al. Time to positivity of neonatal blood cultures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2001; 85: F182.
- Levy O. Impaired innate immunity at birth: Deficiency of bactericidal/permeability-increasing protein (BPI) in the neutrophils of newborns. *Pediatr Res* 2002; 51: 667.
- Lewis D. B., Wilson C. B. Developmental immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility to infection. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5th ed. / J. S. Remington, J. O. Klein (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. — P. 25–138.
- Lin F.-Y. C., Philips J. B. III, Azimi P. H. et al. Level of maternal antibody required to protect neonates against early-onset disease caused by group B streptococcus type Ia: A multicenter, seroepidemiology study. *J Infect Dis* 2001; 184: 1022.
- Litwin C. M., Hill H. Serologic and DNA-based testing for congenital and perinatal infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 1166.
- MMWR. Intrauterine West Nile virus infection — New York, 2002. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 1135–6.
- Mylonakis E., Paliou M., Hohmann E. L. et al. Listeriosis during pregnancy. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81: 260.
- Oddie S., Embleton N. D. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: Case-control study. *Br Med J* 2002; 325: 308.
- Sáez-Llorens X., McCracken G. H. Jr. Clinical pharmacology of antibacterial agents. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5th ed. / J. S. Remington, J. O. Klein (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. — P. 1419–66.
- Salman L., Ludington E., Pfaller M. et al. Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 319.
- Schrag S., Gorwitz R., Fultz-Butts K., Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Revised guidelines from CDC. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2002; 51(RR-H): 1.
- Schrag S. J., Zell E. R., Lynfield R. et al. A population-based comparison of strategies to prevent early onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002; 347: 233.
- Sohn A. H., Garrett D. O., Sinkowitz-Cochran R. L. et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr* 2001; 139: 821.
- Stoll B. J., Hansen N., Fanaroff A. A. et al. Late-onset sepsis in very low birthweight neonates: The experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: 285.
- Stoll B. J., Hansen N., Fanaroff A. A. et al. Changes in pathogens causing sepsis in very low birthweight infants. *N Engl J Med* 2002; 347: 240.
- Weinberg G. A., Powell K. R. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5th ed. / J. S. Remington, J. O. Klein (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. — P. 1327–44.
- Yoon B. H., Romero R., Moon J. B. et al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1130.

Глава 50**Эпидемиология
заболеваний
в подростковом возрасте***Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)*

Болезненность и смертность подростков, включая частый травматизм, обусловлены поведенческими и психологическими особенностями подросткового возраста. Однако они реже, чем дети других возрастных групп, посещают поликлиники и часто не получают необходимую медицинскую помощь или получают ее с задержкой. Это объясняется тем, что подростки и молодые люди часто не имеют страховки, что в 5 раз снижает их возможность воспользоваться обычной медицинской помощью, и их потребности в оказании такой помощи не удовлетворяются в 4 раза чаще. В течение года незастрахованные подростки общаются с врачами в 2 раза реже, чем их застрахованные сверстники.

Люди любого возраста намного чаще посещают врачей в поликлиниках, чем в отделениях неотложной помощи. Тем не менее в 1999 г. 15–24-летние молодые люди чаще других получали амбулаторное лечение в отделениях неотложной помощи и чаще всего их визиты были связаны с травмами (18,3:100 человек), хотя девушки чаще приходили

с жалобами на боль в животе и груди. В обычной поликлинике проблемы, связанные с общей гигиеной (10%) и угревой сыпью, возглавляют список диагнозов у 10–14- и 15–19-летних детей соответственно. Завершают этот список острые инфекции верхних дыхательных путей и нормальная беременность. Дети с нарушением трудоспособности получают медицинскую помощь намного чаще других, и подростки составляют большую часть таких детей — 84,3 случая на 1000 подростков в возрасте 12–17 лет по сравнению с 33,2 случая на 1000 детей в возрасте до 6 лет. Наиболее распространенные диагнозы при потере трудоспособности — нарушения речи, восприятия и сознания (в основном, задержка умственного развития), а также респираторные болезни (в первую очередь, бронхиальная астма).

Основные причины госпитализации подростков соответствуют диагнозам при их посещении поликлиники, за исключением умственных нарушений. В 1999 г. пять лидирующих диагнозов при выписке из больниц составляли беременность и роды (55,5%), психические нарушения (17%), болезни пищеварительной системы (10%), травмы (10%) и респираторные болезни (7,5%). В целом за период с 1986 по 1999 г. количество госпитализаций 15–19-летних подростков снизилось на 27%, 20–24-летних молодых людей — на 29%.

Наибольший вред здоровью подростков наносят ранняя непреднамеренная беременность, заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП),

психические нарушения, употребление наркотиков и жестокость. Их частота меняется со временем в зависимости от превентивных программ, законодательных актов и других социальных факторов. Количество родов у подростков постоянно снижалось начиная с 1991 г. и в 2000 г. составило 49 рождений на 1000 подростков, что ниже наименьшего уровня, который был в начале и середине 1980-х годов (50–53:1000) (см. рис. 60.1). Передающиеся половым путем инфекции, такие как гонорея и сифилис, наиболее распространены среди 15–24-летних молодых людей. В 1999 г. по сравнению с 1988 г. частота обоих заболеваний снизилась среди 15–19-летних подростков, но заболевание гонореей возросло среди 20–24-летних молодых людей. Хламидиоз был самым распространенным ЗППП в 1999 г., и его частота составила 1383 случая на 100 000 подростков 15–19 лет и 1329 случаев на 100 000 20–24-летних молодых людей, что было выше, чем в предыдущем году. Менее полные данные относительно воспаления тазовых органов, папилломавируса человека и ВИЧ-инфекции не позволяют установить тенденцию их распространения.

Пагубное для здоровья поведение, такое как курение сигарет и марихуаны, злоупотребление алкоголем и бодрящими препаратами (часто во время вождения автотранспорта), по-прежнему представляет серьезную проблему в подростковом возрасте. Статистические данные свидетельствуют об увеличении потребления марихуаны и алкоголя до 1997 г., после чего положение стабилизировалось (см. гл. 56).

Лидирующей причиной болезненности и смертности среди подростков являются автомобильные и мотоциклетные аварии. 16–19-летние молодые люди составляют 5% всех имеющих права водителей, но на их долю приходится 15% аварий с фатальным исходом (см. т. 2, гл. 115). Около $\frac{1}{3}$ фатальных случаев было связано с употреблением алкоголя. К другим факторам, повышающим частоту и тяжесть аварий, относится частое пренебрежение ремнями безопасности и присутствие в машине других подростков в качестве пассажиров (табл. 50.1). Введение системы ступенчатого лицензирования водителей, принятие законов о возрастном ограничении употребления алкоголя и ограничении ночного вождения подростками являются успешными мерами по предотвращению болезненности и смертности в этом возрасте.

Таблица 50.1

Причины дорожно-транспортных происшествий со смертельным исходом (%) в 1998 г.

Причина	Возраст водителя (лет)		
	16	17–19	20–49
Ошибка водителя	80	75	62
Превышение скорости	36	31	22
Одноместный транспорт	41	37	30
3 пассажиров и более	33	26	19
Погибли водители с 0,01% КАК* и более	8	25	47

* КАК — концентрация алкоголя в крови.

Insurance Institute for Highway Safety, Beginning teenage drivers, www.iihs.org/safetyfacts/teens/beginningdrivers.htm, accessed 12/27/01.

В подростковом возрасте часты насильственная смерть и травмы (см. гл. 1 и 21). Самоубийства являются второй лидирующей причиной гибели среди всех подростков и самой частой причиной среди черных мальчиков. В основном смерть и травмы являются результатом применения огнестрельного оружия. Хотя достоверные данные о травмах, причиненных огнестрельным оружием, недоступны, установлено, что на одно убийство из огнестрельного оружия приходится 100 несмертельных насильственных нападений, приводящих к травмам. Количество смертей подростков снижалось с 1980 г., достигло минимума в 1985 г., после чего снова стало возрастать и достигло максимума в 1993 г. (рис. 50.1). С 1994 по 1998 г. количество самоубийств из огнестрельного оружия среди чернокожих и испанских подростков мужского пола заметно снизилось до 78 и 29 на 100 000 мальчиков соответственно.

Международные данные для сравнительных исследований становятся более доступными благодаря ВОЗ и Международному объединенному исследованию (МОИ) по статистике травм. Но эти данные пока ограничены, отсутствует информация из стран Азии и Африки. Согласно имеющимся данным, по потреблению алкоголя и ежедневному курению среди 11–15-летних подростков Соединенные Штаты занимают 24-е из 28 мест, при том что в США ежедневно курят 12% 15-летних. Лидирует в международном списке Австрия, Франция, Германия и Венгрия, где ежедневно курят более 25% 15-летних подростков. Уэльс и Греция возглавляют список пьющих подростков: свыше 50% 15-летних подростков выпивают

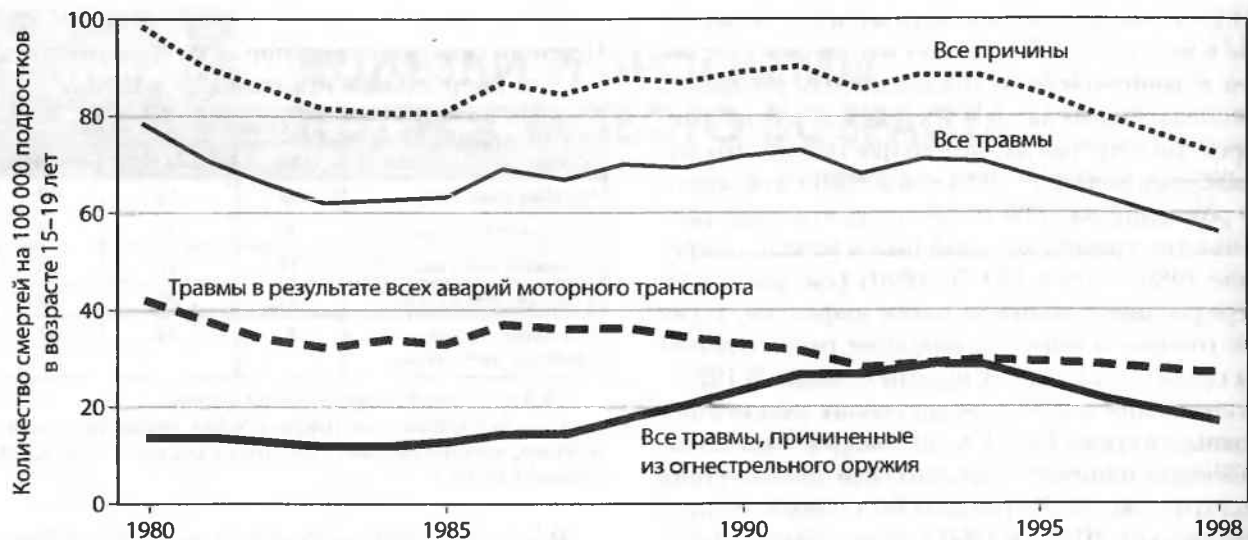


Рис. 50.1. Уровень смертности среди 15–19-летних подростков в зависимости от причины смерти (Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System)

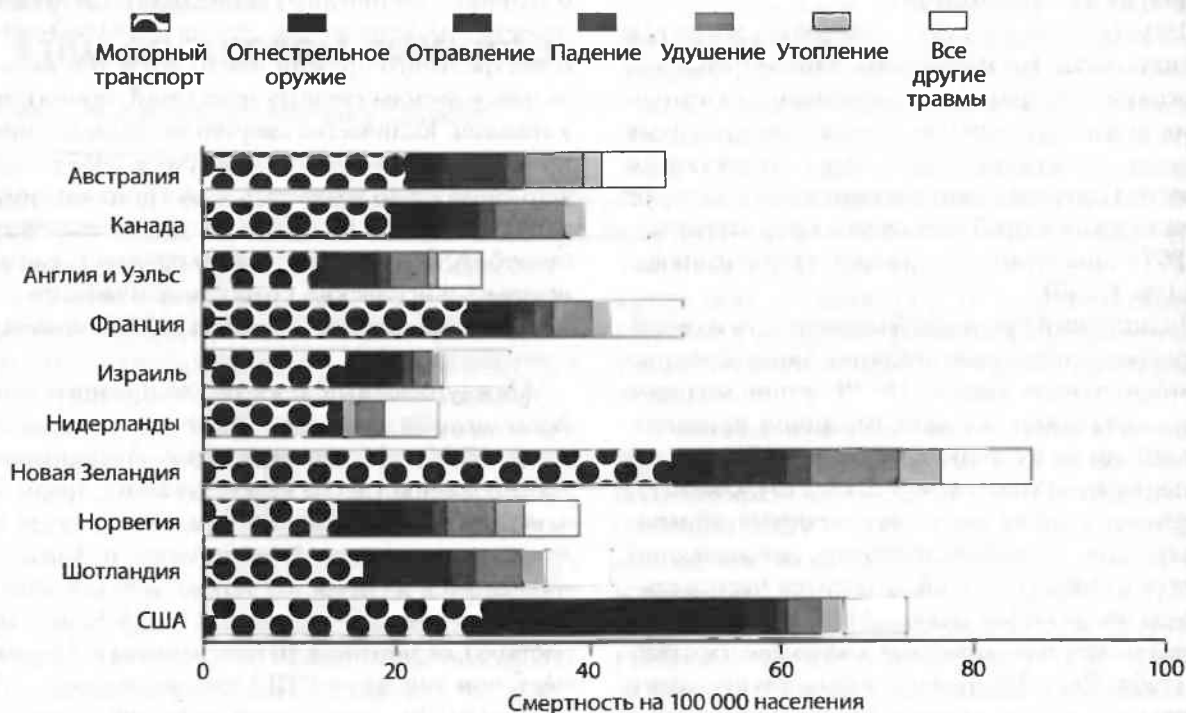


Рис. 50.2. Средняя ежегодная смертность среди 15–24-летних молодых людей по странам, включенным в МОИ; данные за последние годы (Fingerhart L. A., Cox C. S., Warner M. et al. International comparative analysis of injury mortality: Findings from the ICE on injury statistics. Advance data from vital and health statistics, no. 303. — Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1998)

еженедельно, в Соединенных Штатах — около 23%. В Новой Зеландии самая высокая смертность среди 15–24-летних молодых людей вследствие травматизма. Соединенные Штаты опережают все страны по смертности от применения огнестрельного оружия (рис. 50.2).

Многие хронические заболевания, которыми страдают взрослые, начинаются еще в подростковом возрасте. Наиболее распространенные среди них болезни сердца, диабет и связанные с курением респираторные заболевания. Главным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний является ожирение, но их частота коррелирует также с гипертонией, гиперхолестеринемией, сахарным диабетом, болезнью желчного пузыря, артритом и подагрой. Масса тела 22% 6–17-летних подростков превышает норму — их ИМТ выше 85-го перцентиля, а 10,9% с ИМТ выше 95-го перцентиля считаются ожиревшими (см. т. 4, гл. 385). В период от школьного до зрелого возраста люди часто начали погибать в результате инфицирования ВИЧ. ВИЧ-инфекция стала лидирующей причиной смерти 25–34-летних чернокожих женщин и все чаще становится причиной смерти белых людей от ЗППП. Согласно естественной природе СПИДа, инфицирование часто происходит в подростковом и молодом возрасте.

Литература

- Currie C., Hurrelmann K., Settertobulte W. et al. (eds.) Health and Health Behaviour Among Young People. World Health Organization, Health Policy for Children and Adolescents (HEPCA), Series No. 1, 2000.
- Federal Interagency Forum on Child and Family Statistics: America's Children: Key National Indicators of Well-Being, 2001. Washington, DC, Federal Interagency Forum on Child and Family Statistics, US Government Printing Office, 2001.
- Fingerhut A., Cox C. S., Warner M. International Comparative Analysis of Injury Mortality. Advance data from vital and health statistics; no. 303. — Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1998.
- Maternal and Child Health Bureau/Child Health USA 2001. Rockville, MD, US Department of Health and Human Services, HRSA, MCHB.
- McCaig L. F., Burt C. W. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 1999 Emergency Department Summary. Advance data from the vital and health statistics: no. 320. — Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2001.
- National Center for Health Statistics: Unpublished data, December 2001.

National Vital Statistics Report, Vol. 49, No. 11. October 12, 2001.

Newacheck P. W., Brindis C. D., Cart C. U. et al. Adolescent health insurance coverage: recent changes and access to care. *Pediatrics* 1999; 104(2 Pt. 1): 195–202.

Styne D. Childhood and adolescent obesity: Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(4): 823–54.

Ventura S. J., Mathews M. S., Hamilton B. E. Births to Teenagers in the United States, 1940–2000. *National Vital Statistics Report*, Vol. 49, No. 10, September 25, 2001.

Глава 51

Оказание медицинской помощи подросткам

Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Главной причиной смертности и инвалидности подростков является отсутствие превентивных мер, что предполагает отсутствие должной заботы общества о здоровье этой возрастной группы. Более того, подростки, нуждающиеся в лечении, могут не получать его. Хотя проблемы со здоровьем подростков в гораздо большей степени связаны с их поведением, чем с профилактикой и оказанием традиционных медицинских услуг, многое можно сделать для повышения эффективности лечения подростков. В первую очередь это касается доступности, конфиденциальности и соответствующей возрасту медицинской помощи.

Общество подростковой медицины установило семь критериев, имеющих важнейшее значение в оказании медицинской помощи подросткам. *Доступность* соответствующих возрасту медицинских служб на местном уровне, которая включает обучение участковых врачей и распространение руководств по профилактике заболевания подростков. Критерий *предвидения* подразумевает быстрое распознавание и предвидение нужд подростков окружающими и местной медицинской службой. Должно быть гарантировано *качество* лечения, удовлетворяющее пациентов. Следует соблюдать *конфиденциальность* лечения по желанию подростка, хотя участие семьи всегда приветствуется. Низкая *материальная обеспеченность* служит очевидным препятствием для получения лечения. В течение года подростки реже представителей всех остальных

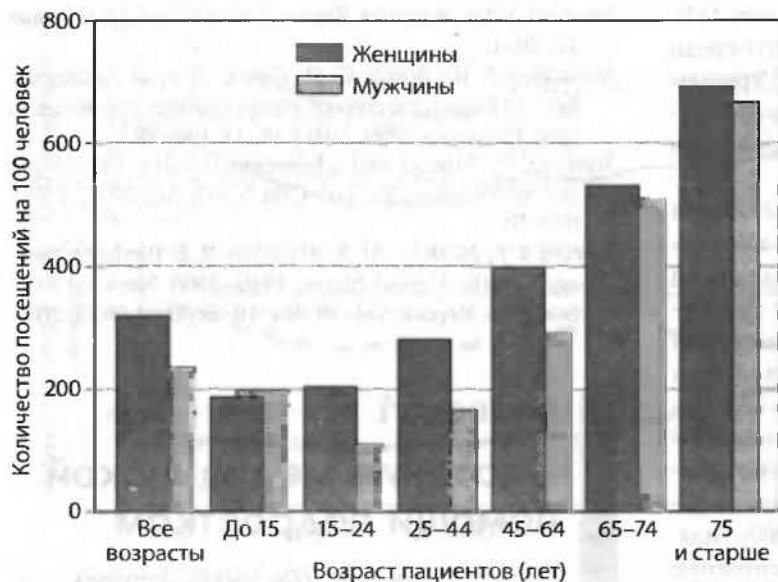


Рис. 51.1. Распределение пациентов по полу и возрасту, посещавших врачей, в Соединенных Штатах в 1999 г. (National Center for Health Statistics, 2001)

возрастных групп посещают врачей (рис. 51.1). Не имеющие медицинского страхования люди любого возраста, включая подростков, получают меньшую медицинскую помощь, а подростки и молодые люди чаще других не имеют страхового полиса. В 2000 г. подростки (12–17 лет) чаще были не застрахованы, чем дети до 12 лет (12,3 и 11,3% соответственно). В целом число детей и подростков до 18 лет, не имеющих медицинского страхования, снизилось с 12,5% в 1999 г. до 11,6% в 2000 г. Реже всех страховым полисом обеспечены молодые люди 18–24 лет (72,7%), и в 2000 г. количество незастрахованных этой возрастной группы было в 2 раза больше, чем подростков более юного возраста. Обслуживание подростков с их многочисленными связанными со здоровьем проблемами требует *координации* действия медицинской, психологической, социальной и других служб.

Сложность и взаимовлияние физических, когнитивных и психосоциальных процессов развития в отрочестве требует чуткости и знаний педиатров и значительно более частых контактов, чем это считается нужным или финансируется в настоящее время. При каждом визите подростка к врачу нужно уделять внимание вопросам санитарного просвещения и профилактики болезней. Для квалифицированного и систематического выполнения этих требований несколько организаций выпускает специальные руководства. Наиболее четкие критерии даны в руководствах по профилактике заболеваний у подростков (РПЗП), изданных Аме-

риканской медицинской ассоциацией (см. также гл. 5). Сравнительный анализ трех руководств обнаруживает в них больше сходства, чем различий (табл. 51.1). РПЗП предназначены исключительно для подростков и дают более специфические указания для медицинского вмешательства и направлений к специалистам. Все руководства единогласны в отношении необходимости квалифицированного физикального обследования (Американская академия педиатрии (ААП) и «Светлое будущее» предлагают проводить ежегодно, РПЗП — 3 раза в год), скрининга на гипертензию и ожирение, курение, употребление алкоголя и наркотиков. Если подросток ведет половую жизнь, руководства рекомендуют ежегодное обследование и анализы на наличие ЗППП. С разными вариациями даются рекомендации врачам собирать анамнез депрессивных состояний, эмоциональной, физической и сексуальной жестокости, данные о школьной успеваемости.

Следует выявлять группы высокого риска гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и туберкулеза. В РПЗП включены следующие прививки 11–12-летним детям: против дифтерии-столбняка, если не проводилась иммунизация в предыдущие 5 лет; трехвалентная вакцинация против кори-свинки-краснухи, если нет документации о двух вакцинациях в раннем детстве и если нет беременности; против гепатита В, если раньше не было этой прививки. Хотя противоменингококковая вакцинация отдельно в РПЗП не обсуждается, ААП рекомендует информировать студентов I курса и их роди-

Таблица 51.1
Сравнительный анализ руководств

Источник	ААП	РПЗП	«Светлое будущее»
Периодичность	Ежегодно	Ежегодно	Ежегодно
<i>Предварительные руководства</i>			
Родители	X	X	X
Развитие подростка	X	X	X
Меры безопасности	X	X	X
Диета и фитнес	X	X	X
Здоровый образ жизни	X	X	X
Гигиена полости рта	X		X
<i>Сбор анамнеза</i>			
Курение	X	X	X
Употребление алкоголя и наркотиков	X	X	X
Сексуальное поведение	X	X	X
Успеваемость в школе	X	X	X
Депрессия/риск самоубийства	X	X	X
Нарушения пищевого поведения	X	X	
Проблемы запоминания		X	
Асоциальное поведение	X	X	X
<i>Физикальное обследование и особые рекомендации</i>			
Гипертензия	X ¹	X	
Ожирение	X ¹	X	X
Рак молочной железы (самоисследование)	X		X
Всестороннее обследование	X	X	X
Сколиоз	X		X
<i>Анализ</i>			
Гиперлипидемия	X	X	X
Туберкулез	X ²	X ²	X ³
Зрение	X		X
Анемия	X		X
Гонококк, хламидии, сифилис ⁴	X	X	X
ВИЧ-инфекция	X	X	X
Остроконечная кондилома		X	
Рак шейки матки ⁵	X	X	X
<i>Вакцинация</i>			
Корь-свинка-краснуха	X	X	X
Дифтерит-столбняк	X	X	X
Гепатит В	X	X	X

¹ Рекомендуется измерение и построение диаграммы.

² При специфических состояниях.

³ По крайней мере 1 раз в подростковом возрасте (14–16 лет).

⁴ Для сексуально активных подростков.

⁵ Для сексуально активных левушек-подростков или 18-летних и старше.

телей о риске менингококковой болезни и пользе иммунизации при их первом визите к врачу до зачисления в учебное заведение. Дополнительно РПЗП дают алгоритмы проведения основных профилактических мер. На рис. 51.2 представлен образец профилактики в отношении половой жизни (см. также гл. 14). Составной частью каждого руководства является вопрос о роли родителей в обеспечении здоровья и развития подростков. «Светлое будущее» идет еще дальше, рекомендуя обществу оказывать поддержку и принимать участие в жизни подростков.

Время на обследование подростков зависит от того, что обнаруживается в процессе обследования. В случае геев и лесбиянок с их эмоциональными и психологическими проблемами, связанными со страхом разоблачения и быть травмированными гомофобией окружающих, врачам нужно время для оказания им психологической поддержки в их отношениях с окружающим миром. При обследовании молодых людей с хроническими болезнями или специфическими нуждами не следует упускать поведенческий риск или недооценивать его, предполагая, что они лишены «нормальной» уязвимости, свойственной подросткам.

51.1. ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

В Соединенных Штатах право несовершеннолетних *соглашаться* на лечение без ведома родителей определяется законами штата. В некоторых штатах имеются ограничения, обычно для подростков 12–15 лет. Право на самостоятельное согласие на лечение гарантируется законами здравоохранения в случае подозрения на ЗППП. Поскольку такие болезни часто бессимптомны, это положение обычно рассматривается как невозможность провести врачебное обследование (включая обследование таза у молодых женщин) сексуально активного подростка только на основании его (ее) согласия. Во многих штатах подростки могут дать согласие на лечение по поводу наркомании или психических болезней. Право несовершеннолетних на *контрацептивы* не пересматривалось Верховным Судом, хотя право на конфиденциальность было утверждено (за исключением разрешения обследований в школах без надлежащей правовой процедуры) и, соответственно, в большинстве штатов подросткам разрешено пользоваться контрацептивами по их собственному желанию. Предложение Title X-fund-

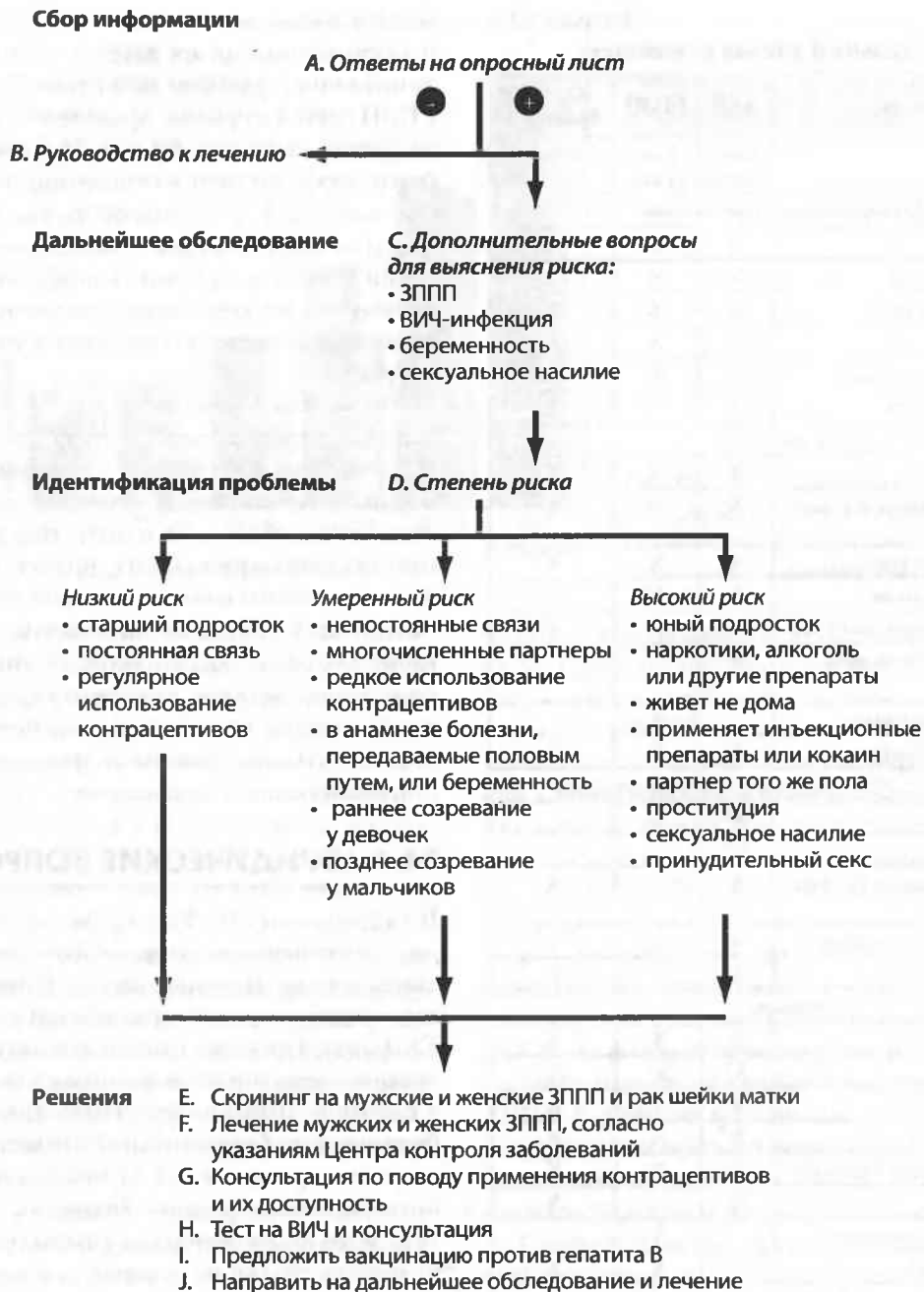


Рис. 51.2. Профилактика при сексуальной активности (Levenberg P. B., Elster A. B. Guidelines for Adolescent Preventive Services. Clinical Evaluation and Management Handbook. — Chicago: American Medical Association, 1955)

ed program (консолидированная федеральная программа, один из разделов которой посвящен планированию семьи и репродукции) о продаже контрацептивов подросткам только с согласия родителей не было принято, однако публичное обсуждение этого предложения оставило у многих подростков

ошибочное впечатление, что если они обратятся к врачу по вопросу о контроле рождаемости, тот сообщит об этом их родителям.

Несовершеннолетние могут обращаться за медицинской помощью без согласия родителей при следующих обстоятельствах:

1. *Эмансипированные несовершеннолетние.* Это дети, которые живут отдельно от родителей, больше не находятся под родительским контролем, экономически самостоятельны, живут с партнером или учатся в военной школе.

2. *Неотложные случаи.* При необходимости неотложной медицинской помощи несовершеннолетних можно лечить без согласия родителей, если, по мнению врача, задержка из-за попыток связаться с родителями может угрожать жизни или здоровью подростка.

3. *Правило для зрелого подростка.* Отклонением от закона является признание того, что многие несовершеннолетние — достаточно зрелые люди, чтобы понимать природу своей болезни, потенциальный риск и пользу предлагаемого им лечения и поэтому могут самостоятельно согласиться на лечение. Это особенно относится к случаям, когда лечение связано с низким риском, принесет пользу подростку и соответствует установленным стандартам медицинской практики. При этом врач должен документально подтвердить, что подросток действует по собственному усмотрению.

Юридические установки относительно конфиденциальности информации не всегда соответствуют законам о самостоятельном согласии. В целом право на самостоятельное согласие на лечение влечет за собой право на конфиденциальность информации. Исключения составляют случаи, когда врач обязан сообщить, например, о жестоком обращении, когда требуется разоблачение родителей или когда подросток сам подвергает себя опасности. В случаях таких исключений об этом следует оповестить подростка и желателен получить его согласие.

При осмотре девушки-подростка врачом-мужчиной должна присутствовать ее спутница. Необходимости в присутствии компаньона при осмотре подростка мужского пола женщиной-врачом до сих пор не возникало.

51.2. ПРОЦЕДУРА ОБСЛЕДОВАНИЯ

Опрос подростка (см. также гл. 5 и т. 5, гл. 601). Подготовка к успешной беседе с подростком зависит от предыдущих взаимоотношений с ним. Если один и тот же участковый врач ведет пациента с детства до подросткового возраста, он может облегчить ребенку и его родителям пройти переходный период. Хотя законы конфиденциальности одинаковы

для постоянных и вновь пришедших пациентов, изменения во взаимоотношениях между врачом и пациентом, допускающие большую секретность и большую независимость пациента в вопросах его здоровья, могут оказаться опасными как для родителей, так и для подростка. В случае новых пациентов начало беседы может быть трудным, так как нужно быстро достичь взаимопонимания с пациентом, чтобы выяснить цель его прихода. Впервые пришедшему подростку следует четко разъяснить правила конфиденциальности и приватности и условия, когда они могут быть нарушены, а именно в ситуациях, угрожающих жизни или безопасности пациента. Во время разговора с подростком или до этого нужно поговорить с родителями, чтобы убедиться, что подросток не возражает против нарушения конфиденциальности в определенных ситуациях. Врач, который умеет выслушать пациента, избегает критических заявлений и уличного жаргона и выказывает уважение к наступившей зрелости подростка, быстрее и легче найдет контакт с юношей или девушкой. Собрать анамнез легче, если задавать вопросы, побуждающие к расширенному ответу, а не вопросы, предполагающие однозначный ответ. Например, вопрос «Ты ладишь с отцом?» приведет к ответу «Да», в то время как на вопрос «Хотел бы ты что-нибудь изменить в твоих отношениях с отцом?» возможен ответ «Я хотел бы, чтобы он перестал вечно унижать меня, особенно перед моими друзьями».

Целью беседы или знакомства является получение информации, выяснение проблем, связанных со здоровьем подростка, и их перспективы, а также возможностей врача, основанных на его знании медицины и других проблем подросткового возраста. Подростку нужно дать возможность высказать свою озабоченность и причины посещения врача. Кроме того, и родителям, и подростку нужно предоставить возможность рассказать о его сильных сторонах и успехах.

Беседа не будет успешной, если врач станет отвлекаться на другие события или другие лица в кабинете, если его собеседники видят, что время явно ограничено, или если обе стороны испытывают неловкость. Если пациент плохо слышит или у него проблемы с речью, это затрудняет беседу, но в большинстве случаев не служит препятствием к разговору. Наблюдения во время разговора могут быть полезны для общей оценки зрелости подростка, выяснения его взаимоотношений с родителями

и наличия или отсутствия депрессивного состояния. Успешный опрос играет ключевую роль в процессе обследования, если образованный и опытный врач хочет оказать всестороннюю медицинскую помощь подростку.

Психологическая и социальная оценка. Следует задать несколько вопросов для выяснения сложностей взаимоотношений подростка с ровесниками (например, «есть ли у тебя близкий друг, с которым ты можешь поделиться самым сокровенным секретом?»), его представления о самом себе (например, «что бы ты хотел изменить в себе?» или «что ты считаешь самым лучшим в себе?»); наличия депрессии (например, «чем ты занимался 5 лет назад?» или «бывает ли тебе так грустно, что хочется умереть?»); вопросы о школе (например, «какие у тебя оценки в этом году по сравнению с прошлым годом?» и «ты чаще пропускал школу в этом году по сравнению с прошлым годом?»); о его личном мнении (например, «считаешь ли ты, что тебя принуждают к поведению, к которому ты не чувствуешь себя готовым?» или «хотел бы ты что-нибудь изменить в своих отношениях с другом, отцом и другими?»); о проблемах с едой (например, «не кажется ли тебе, что желудок командует тобой, а не наоборот?»). Материалы РПЗП предоставляют эти вопросы и алгоритмы оценки ответов на них. На основании этих алгоритмов даются рекомендации для направления к врачам для более тщательного обследования или для более глубокого и всестороннего собеседования.

Физикальное обследование

Аудиометрия. Слишком громкая музыка, любимая многими подростками, может привести к потере слуха (см. т. 5, гл. 707). Поэтому руководства «Светлого будущего» рекомендуют проверять слух у подростков, которые регулярно слушают громкую музыку, подвержены периодическим инфекционным заболеваниям уха или сообщают о проблемах со слухом.

Проверка зрения. Усиленный рост в пубертатном периоде может привести к удлинению глазного яблока и близорукости у генетически предрасположенных лиц, поэтому следует проверить зрение, прежде чем его ухудшение повлияет на школьную успеваемость.

Измерение артериального давления. Критерием диагноза гипертензии служат возрастные нормы АД, которые увеличиваются в период полового созревания (см. т. 4, гл. 538). Гипертензия подо-

зревается, если АД превышает 95-й перцентиль для данного возраста независимо от абсолютного значения. Подросткам с АД между 90-м и 95-м перцентилем следует обратить внимание на свою массу тела и пройти повторное обследование через 6 мес. При АД ниже 90-го перцентиля, прежде чем предпринимать какие-либо меры, следует провести три дополнительных измерения в разное время, чтобы выявить, нет ли стабильной тенденции к повышению давления. Важно правильно измерять давление; если манжета не закрывает две верхних трети руки, можно получить ложно завышенный результат. Пациент должен сидеть, и берется среднее значение из 2-го и 3-го последовательных измерений. У большинства подростков с повышенным давлением обычно бывает лабильная гипертензия (см. т. 4, гл. 538). Если АД ниже возрастной нормы на два стандартных отклонения (SD), следует рассмотреть возможность нервной анорексии или болезни Аддисона.

Сколиоз (см. также п. 79.1). Среди подростков искривление позвоночника встречается примерно у 5% мальчиков и 10–14% девочек, что в 2–4 раза чаще, чем у младших детей. Сколиоз обычно проявляется на пике кривой скорости роста, т. е. приблизительно в 12 лет у девочек и 14 лет у мальчиков. При крутизне кривой роста выше 10° необходимо наблюдение ортопеда вплоть до завершения роста.

Обследование молочных желез. У девушек-подростков молочные железы обследуют для выявления опухолей (см. гл. 57, т. 5, гл. 679 и 682), оценки скорости полового созревания, убеждения в правильности развития, а также с целью обучить их самостоятельному исследованию с тем, чтобы этот опыт сохранился в последующие годы более высокого риска. Хотя самообследование рекомендуется рядом руководств, единого мнения относительно него нет, поскольку иногда злокачественные опухоли молочной железы развиваются и в этой возрастной группе.

Обследование мошонки. Пик инцидентности гонцитомы яичка приходится на период позднего отрочества и ранней зрелости. Опухоль сразу обнаруживается при пальпации мошонки, и этот способ можно рекомендовать для самостоятельного обследования. Во время полового созревания часто происходит расширение вен семенного канатика (варикоцеле), и во время обследования врач может объяснить пациенту это явление и успокоить его.

Обследование таза (см. т. 5, гл. 679).

Лабораторные исследования. В связи с повышенной частотой железодефицитной анемии после менархе необходимо ежегодно определять гематокрит у молодых женщин с умеренно или тяжело протекающей менструацией. Норма гематокрита меняется в процессе полового созревания, так как эстроген подавляет синтез эритропоэтина (см. т. 4, гл. 539). Гематокрит следует контролировать также в популяциях с плохим питанием. Андрогены вызывают противоположный эффект, повышая гематокрит у мальчиков в пубертатном периоде. На 1-й стадии полового развития (СПР) среднее значение гематокрита составляет 39%, а по завершении пубертата (5-я стадия полового созревания) оно достигает 43%. *Тест на туберкулез* важно проводить ежегодно у подростков групп риска, к которым относятся ВИЧ-инфицированные, проживающие с ВИЧ-инфицированным и заключенные, а также при наличии других факторов риска, так как половое созревание, как было показано, активизирует эту болезнь у людей, которые раньше не лечились. Сексуально активные подростки должны ежегодно проходить скрининг на ЗППП независимо от наличия или отсутствия симптомов (см. гл. 61). Этой группе подростков надо также проводить *анализ мочи*. Присутствие полиморфно-ядерных лейкоцитов в осадке мочи предполагает заболевание цервицитом, вагинитом или бессимптомную инфекцию мочевого тракта у девушек и уретрит у мальчиков. *Тестирование на ВИЧ-инфекцию* следует проводить в группах повышенного риска, например если в анамнезе есть ЗППП или в последние 6 мес. было более одного партнера, у бисексуалов и гомосексуалистов мужского пола и у лиц, употребляющих инъекционные наркотики. Исследование *мазков методом Папаниколау* показано сексуально активным женщинам любого возраста, поскольку неопластические изменения наблюдаются у 5–35 женщин на 1000. Важное значение имеет правильное исполнение метода; исследование двух соскобов с шейки матки повышает точность определения на 26% по сравнению с одним соскобом. Разработаны методики, повышающие чувствительность скрининга или заменяющие традиционный Пап-мазок (тонкий препарат, аутоПап, Пап-нет, цервикогрфия). Дополнительно введен анализ на ДНК человеческого папилломавируса, который является потенциальным фактором риска рака шейки матки. Обычно проводятся скрининговые тесты на *носительство*

генетических дефектов, например на серповидноклеточную анемию, хотя эти тесты не включены ни в одно из руководств. Следует сразу проводить соответствующие возрасту консультации, чтобы ответить на вопросы подростков и успокоить их. *Спирометрический анализ* курящих подростков со временем может послужить им предостережением, если будут выявлены нарушения респираторного статуса.

51.3. УЛУЧШЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ

Состояние здоровья подростков можно улучшить, если проводить в жизнь превентивные и предупредительные меры, предлагаемые РПЗП. Предупреждение инфекционных заболеваний включает иммунизацию и консультации. Предупреждение ЗППП и беременности является важным вопросом для сексуально активных подростков обоего пола. Следует пересмотреть превентивные меры, направленные против употребления опасных, запрещенных препаратов, алкоголя и травматизма. С подростками нужно обсуждать меры по предупреждению автомобильных аварий и межличностных конфликтов, заканчивающихся насилием и являющихся основной причиной гибели подростков, а также курения, убивающего взрослых. Забота о здоровье подростков включает оказание им помощи в их отношениях в школе, на работе, с друзьями и в семье.

ЛИТЕРАТУРА

- American Medical Association. Guidelines for Adolescent Preventive Services, Recommendations Monograph, 3rd ed. — Chicago: American Medical Association, 1996.
- Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics: Meningococcal disease prevention and control strategies for practice-based physicians (Addendum: Recommendations for College Students) (REO035). Pediatrics 2000; 106(6): 1500.
- Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health 1995–1996. Guidelines for Health Supervision III. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997.
- Elster A. B. Comparison of recommendations for adolescent clinical preventive services developed by national organizations. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 193.
- Green M., Palfrey J. S. (eds.) Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents, 2nd ed. — Arlington, VA: National Center for Education in Maternal and Child Health, 2000.

Kahn J. A. An update on human papillomavirus infection and Papanicolaou smears in adolescents. Curr Opin Pediatr 2001; 13: 303.

Society for Adolescent Medicine. Access to health care for adolescents: A position paper of the Society for Adolescent Medicine. J Adolesc Health 1992; 13: 162.

Глава 52

Депрессия

Рене Р. Дженкинс (*Renée R. Jenkins*)

Смена настроения является частью нормального для периода развития «приспособления» к изменениям в организме, роли и взаимоотношений в отрочестве (см. также гл. 14). Педиатру сложно отличить такие нормальные вариации настроения от психического нарушения, требующего медицинской помощи. Распространенное убеждение, что настоящая депрессия у детей и подростков бывает редко или что она сама пройдет, привело к тому, что заболевание часто не выявляется и лечение запаздывает примерно у $1/3$ подростков с клинической депрессией.

Эпидемиология. Степень депрессии у мальчиков и девочек непостоянна и связана с пубертатным периодом. Половые различия нехарактерны для детской депрессии, но в постпубертатном периоде депрессия у девочек бывает в 2–3 раза чаще, чем у мальчиков. Подростки страдают тяжелой депрессией так же часто, как и взрослые (15–20%). В 40–70% случаев депрессия сопровождается другими психическими расстройствами, чаще всего тревогой, злоупотреблением наркотическими средствами, нарушением внимания и поведения.

Этиология. В развитии депрессии играют роль как генетическая предрасположенность, так и факторы окружающей среды. Как показали исследования, неблагоприятные стрессы сильнее воздействуют на психику взрослых людей с высоким генетическим риском депрессии, чем на людей с низким риском. Наличие депрессии у родителей в 3 раза увеличивает риск ее развития у подростков. Другие семейные факторы, такие как ссоры между родителями, смерть одного из них или неадекватное отношение родителей к подростку, также способствуют депрессии у него. Относительно роли таких причин, как низкая самооценка, высокая само-

критичность, чувство безнадежности и сложность общения с окружающими, как факторов риска или предвестников депрессии мнения расходятся.

Клинические проявления. Депрессивное состояние может лежать в основе школьных неудач и других нарушений поведения подростка. В *Учебнике по диагностике и статистике первой помощи детям и подросткам* представлена клиническая характеристика симптомов различной степени грусти у молодых людей, связанной с тяжелой утратой или другими стрессами, на разных стадиях развития, начиная с грустного настроения и до полной манифестации расстройства в виде тяжелой депрессии. Приведены следующие характеристики грусти:

- 1) подавленное или раздраженное состояние;
- 2) снижение интереса и желаний;
- 3) снижение массы тела или отсутствие ожидаемой ее прибавки;
- 4) бессонница или гиперсомния;
- 5) психомоторное возбуждение или замедление;
- 6) слабость или потеря энергии;
- 7) чувство бесполезности или избыточной, несоответствующей вины;
- 8) снижение способности думать или сосредоточиваться.

Связанные с грустным настроением, эти симптомы выражены слабее, чем при тяжелой депрессии, и их влияние на функционирование подростков умеренно. Но если они наблюдаются ежедневно в течение 2 нед. или более с периодической мыслью о смерти или самоубийстве или без нее, то это относится к области депрессивного расстройства. Если эти симптомы продолжают в течение 3 мес., при этом известна вызвавшая их причина, они рассматриваются как контролируемое расстройство с депрессивным настроением. Постоянные, но менее тяжелые симптомы относятся к категории дистимического расстройства. Подавленное или раздраженное настроение может сохраняться дольше года и сопровождаться дополнительными клиническими признаками, соответствующими депрессии. Биполярные эмоциональные нарушения наблюдаются в 30% случаев депрессии при наступлении периодов детства и отрочества. Вероятность манифестации депрессии увеличивается, если биполярные нарушения есть в семейном анамнезе и сам больной страдает нарушением внимания или гиперактивностью. Биполярные нарушения с депрессивными и маниакальными признаками относятся к отдельной области депрессивных со-

стояний, поскольку при лечении антидепрессантами маниакальные симптомы могут усилиться.

Дифференциальная диагностика. При обследовании подростка с депрессивными симптомами следует исключить физические и метаболические нарушения. Необходимо учитывать такие заболевания, как гипотиреоз, хроническую инфекцию типа мононуклеоза и хроническое системное заболевание, как системная красная волчанка (СКВ). Наркотики могут как маскировать депрессию, так и имитировать ее. Хроническая неспособность к учебе, приводящая к низкой самооценке, также относится к депрессивно-подобным симптомам.

Скрининг на депрессию в кабинете врача. Выявление симптомов депрессии рекомендуется в качестве компонента рутинного обследования подростков. Хотя диагноз депрессии ставится на основании подробной беседы с подростком и данных, полученных от родителей или опекунов, настороженность пациента во время обследования может возбудить подозрение на начало расстройства. РПЗП рекомендуют серию вопросов, позволяющих выяснить степень риска развития депрессии (небольшой, от умеренного до высокого или высокий риск) при наличии ее симптомов. Ответы на такие общие вопросы, как «развлекался ли ты в последние две недели?» или «ты, в целом, доволен тем, как у тебя идут дела в последние дни?», покажут врачу, нужен ли дальнейший расспрос для выяснения симптомов депрессии. Другая стратегия подтверждения депрессии, предлагаемая Бекком (Beck Depression Inventory), представляет собой список из 21 вопроса. При наличии каких-либо симптомов депрессии оценка состояния пациента должна включать выявление мыслей о самоубийстве. Если подросток помышляет о самоубийстве, необходима срочная профессиональная помощь психиатра.

Лечение. Имеется несколько подходов к лечению депрессии, включая индивидуальную и групповую терапию и участие семьи с применением фармакологического лечения или без него (см. т. 5, гл. 612 и 612.2). Антидепрессанты обычно рекомендуются при депрессии от умеренной до тяжелой и при некоторых дистимических нарушениях. Применение трициклических антидепрессантов у детей и подростков ограничено, так как их эффективность не доказана и они потенциально токсичны. Препаратами выбора для детей и подростков являются ингибиторы обратного захвата серотонина. Чтобы

вовремя направить пациента к психиатру или прописать ему антидепрессанты, педиатр должен иметь знания и опыт в лечении психических болезней. Для успешной терапии важно предоставить родителям и пациентам информацию о депрессивных нарушениях и убедить их, что нет ничего необычного в лечении психических заболеваний. Нужно подчеркнуть необходимость срочного принятия мер, иначе депрессивное расстройство может нарушить нормальное развитие подростка и сказаться на его последующей жизни даже после выхода из депрессии. Значение раннего выявления депрессии и ее быстрого лечения невозможно преувеличить. Фармакотерапия обсуждается в т. 5, 612.2.

Прогноз. В одном из исследований у большинства подростков и молодых людей, 20% которых страдали тяжелой депрессией даже с попытками к самоубийству, исход депрессивного состояния был неблагоприятным. В отсутствие лечения эпизоды тяжелой депрессии могут продолжаться до 7–9 мес., в 40% случаев наблюдается рецидив в течение 2 лет, а в 70% — в течение 5 лет. Чем раньше начинается депрессия, тем более тяжело она протекает и тем чаще рецидивы. У некоторых пациентов применение соответствующих антидепрессантов уменьшает симптомы депрессии в течение 1 мес. или быстрее. Без лечения тяжелая депрессия сохраняется во взрослом состоянии, приводит к психологическим и социальным нарушениям и препятствует учебе.

Литература

- Beasley P. J., Eardslee W. R. Depression in the adolescent patient. *Adolesc Med* 1998; 9: 351.
- Hagman J. Diagnosis and treatment of depression in adolescence. *Adolescent Health Update* 2001; 13(3) (www.aap.org).
- Kessler R. C., Walters E. E. Epidemiology of DSM-III-R major depression and minor depression among adolescents and young adults in the national comorbidity survey. *Depress Anxiety* 1998; 7: 3.
- Levenberg P. B., Elster A. B. Guidelines for Adolescent Preventive Services (GAPS), Clinical Evaluation and Management Handbook. — Chicago: American Medical Association, 1995.
- Wolraich M. L., Felice M. E., Drotar D. (eds.) The Classification of Child and Adolescent Mental Diagnoses in Primary Care: Diagnostic and Statistical Manual for Primary Care (DSM-PC), Child and Adolescent Version. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1996.

Глава 53

Суицид

Рене Р. Дженкинс (*Renée R. Jenkins*)

Знание факторов риска самоубийства является важным аспектом превентивных мер среди подростков, особенно страдающих плохим настроением (см. т. 5, гл. 608).

Эпидемиология. Самоубийство является 3-й лидирующей причиной гибели подростков и молодых людей в возрасте 15–24 лет и 2-й по счету причиной смерти белых молодых мужчин. Более высокий уровень самоубийств наблюдается среди молодежи Аляски, азиатов американского происхождения и североамериканских индейцев. С 1981 по 1988 г. количество самоубийств афроамериканских мальчиков в возрасте 10–19 лет удвоилось (с 2,9 до 6,1:100 000), что еще больше сократило разницу в уровне самоубийств между афроамериканскими и белыми мужчинами. Хронически больные подростки также относятся к группе повышенного риска самоубийств, и этот риск усиливается сложностью межличностных отношений и частым приемом медикаментов, которые можно использовать при попытке самоубийства. Лидируют в мире Литва и Новая Зеландия, где количество самоубийств среди молодежи достигает или превышает 40:100 000 человек. Хотя данных о количестве попыток самоубийства в Соединенных Штатах нет, установлено, что на одно совершенное самоубийство приходится 50–200 неудавшихся попыток. Лица мужского пола чаще совершают самоубийства, но женщины чаще, чем мужчины, пытаются его совершить. Мужчины применяют более жесткие методы (вешаются, застреливаются, разрезают вены), чем женщины. Дети и молодежь, чтобы покончить с собой, чаще всего пользуются ружьями и пистолетами.

Этиология. Имеются по крайней мере три модели, объясняющие повышенный риск самоубийства среди подростков. В традиционной психиатрической модели основными факторами риска являются межличностные и семейные факторы, включающие психические нарушения, наследственную склонность к самоубийству, наркотики, грубое обращение, сексуальное и другое насилие и нарушения секреции и обмена серотонина. Низ-

кий или ниже среднего уровень серотонина 5-НТ (5-гидрокситриптамина) или его метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты может обуславливать слабый контроль импульсивных поступков, склонность к самоубийству и асоциальному поведению. В препубертатном возрасте наиболее частым фактором риска является конфликт с родителями. Гомосексуалисты и бисексуалы подвержены большому риску в силу особенностей половой жизни, более частому употреблению наркотиков и страха преследования.

«Травматическая» модель повышенного риска принимает в расчет такие дополнительные общественные факторы, как местные самоубийства и уровень подверженности насилию, доступность местных систем социальной поддержки и программ предупреждения самоубийств, а также доступность огнестрельного оружия.

Третья модель рассматривает риск самоубийств в контексте с другими свойственными данному возрасту проблемами поведения. Она отмечает высокую корреляцию между попытками самоубийства, с одной стороны, и неиспользованием пристяжных ремней, ношением оружия в течение месяца до попытки самоубийства, физическими драками в предыдущем году, недавним курением табака и внутривенным введением препаратов — с другой. Защитные факторы, такие как родители, семья и школа, способны модифицировать риск самоубийства и асоциальное поведение. Сложный набор факторов, представленных в этих моделях, оказал прямое влияние на разработку программ по предупреждению самоубийств.

Клинические проявления. Сама мысль о самоубийстве не обязательно является фактором риска. Примерно 12–25% более старших детей и подростков в той или иной форме выражают такую мысль. Эту идею следует воспринимать серьезно, если она сопровождается особым планом. При скрининге можно использовать шкалы совершения самоубийства, но они сверхчувствительны и недостаточно специфичны и поэтому не заменяют клинической оценки. Психологические разборы после успешных самоубийств также не выявили частых случаев стрессовых ситуаций, таких как резкие изменения поведения, разочарование или отвержение, которые непосредственно предшествовали бы самоубийству. При попытке суицида трудно оценить намерение по силе использованного средства. Бек (Beck) и соавт. установили, что

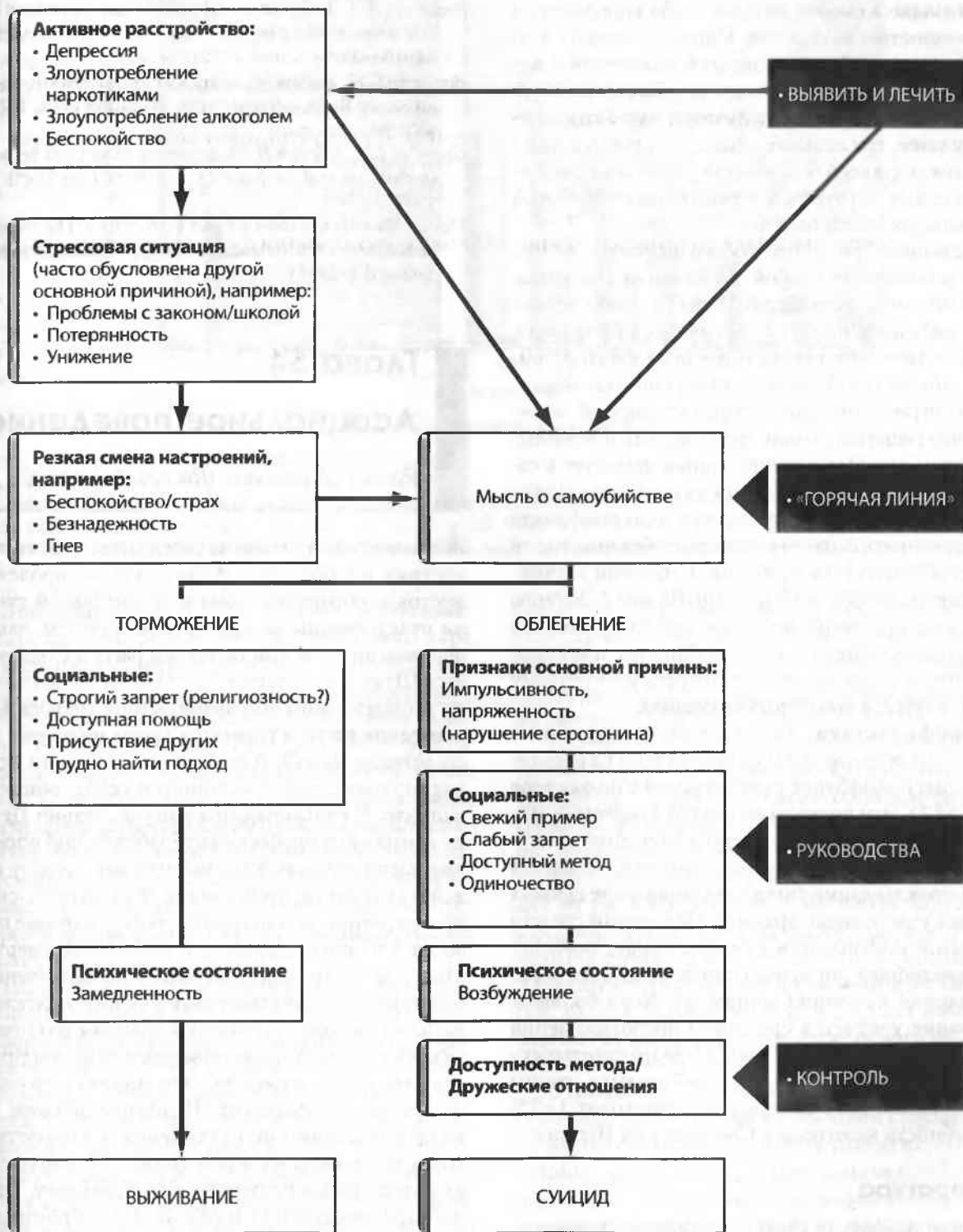


Рис. 53.1. Модель состояний, предшествующих самоубийству, и направление превентивных мер (American Academy of child and Adolescent Psychiatry: Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with suicidal behavior. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40 (7 Suppl.): 245–515)

приводящие к смерти методы слабо коррелируют с серьезностью намерения. Однако отмечена значимая связь между серьезностью намерения и желанием смерти, которое часто не сбывалось. Хотя попытки самоубийства подростков часто кончаются неудачей, тем не менее существует повышенный риск последующей болезни, смерти, депрессии, поведенческих нарушений и снижения социальных и школьных способностей.

Лечение. При оценке любого подростка, пытавшегося покончить с собой, необходима консультация с опытным психиатром. Оценка может привести к амбулаторному лечению или госпитализации. Если налицо три самых серьезных фактора риска — предыдущая попытка самоубийства, депрессия и потребление наркотиков, нет никакой гарантии, что госпитализация предотвратит повторные попытки, которые в конце концов приведут к самоубийству. Тем не менее госпитализация может помочь в разрешении существующего конфликта и предоставить пациенту надежное убежище, где он может обдумать свои проблемы. Стратегия улучшения последующей жизни пациента вне больницы включает просвещение родителей относительно склонности подростков к самоубийству и методов лечения, а также помощь терапевта участковому врачу и семье в кризисных ситуациях.

Профилактика. Подходы здравоохранения к предупреждению суицида направлены на идентификацию и выявление степени риска у подростков (рис. 53.1). Эти подходы включают кризисные «горячие линии», контроль доступа к орудиям самоубийства, выявление косвенных событий, служащих предупреждающими сигналами, выявление прямых случаев участковыми врачами, обеспечение средств массовой информации руководствами, повышение квалификации профессионалов для лучшего выявления и лечения депрессий. Хотя большое внимание уделяется средствам предотвращения передачи заразных болезней и «подражательных» самоубийств, в компаниях, где собираются группы подростков и молодых людей, происходит 1–5% самоубийств молодежи в Соединенных Штатах.

Литература

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry: Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with suicidal behavior. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40 (7 Suppl.): 24S–51S.

Beautrais A. L. Risk factors for suicide and attempted suicide among young people. *Aust N Z J Psychiatry* 2000; 34: 420–36.

Borowsky I. W., Ireland M., Resnick M. D. Adolescent suicide attempts: Risks and protectors. *Pediatrics* 2001; 107(3): 485–93.

Greenhill L. L., Waslick B. Management of suicidal behavior in children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am* 1997; 20: 641.

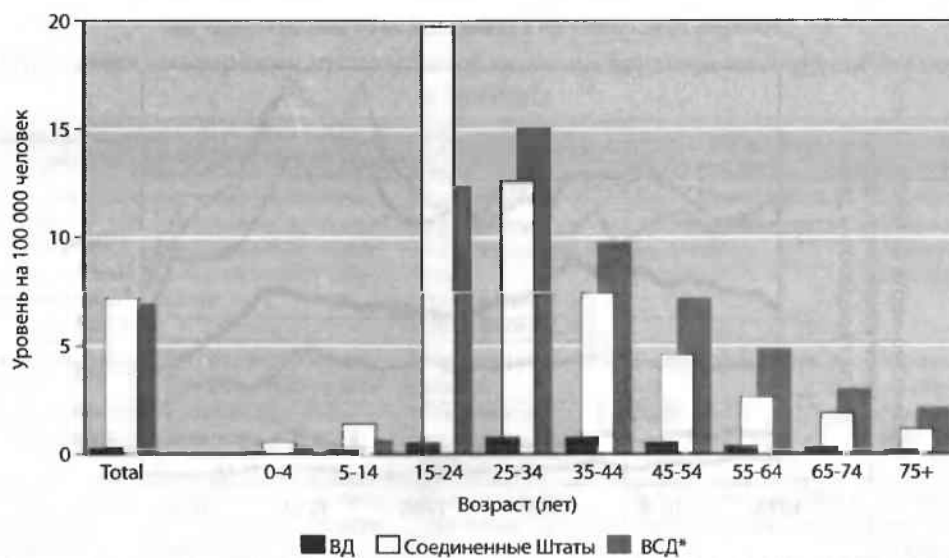
United Nations Children's Fund (UNICEF): The Progress of Nations, 1996 (www.unicef.org/pon96/insuicid.htm accessed 4/2/02).

Глава 54

Асоциальное поведение

Рене Р. Дженкинс (*Renée R. Jenkins*)

Жестокость в отношениях между отдельными личностями и в обществе, физические оскорбления, жестокое обращение дома в значительной степени ответственны за травматизм и гибель людей определенного возраста, пола и расы в Соединенных Штатах (см. также гл. 21). Особенно страдают молодежь и несовершеннолетние. Асоциальное поведение распространяется среди молодежи как средствами массовой информации, так и на основании опыта, приобретенного в семье, обществе и школе. С целью надзора и исследования Центр по контролю и профилактике заболеваний определил насильственный травматизм как «угрозу или действительное применение физической силы против личности или группы людей, которые приводят или могут привести к травме или смерти». Молодые люди сами совершают насильственные действия, являются жертвами или наблюдателями насилия, которое приводит к травмам различной тяжести. Асоциальное поведение обуславливает психические расстройства или может стать одной из причин его развития. Педиатры должны выявлять психические отклонения у подростков, консультировать их и при серьезных нарушениях направлять к психиатру или психологу. Органы здравоохранения и образования принимают энергичные меры для предотвращения насилия, направленные на улучшение социального поведения молодежи и снижение насилия как социальной проблемы.



* Данные за 1994 г. и позднее.

Рис. 54.1. Уровень самоубийств из огнестрельного оружия в зависимости от возраста. Включено 36 стран с высоким доходом (ВД) и доходом выше среднего уровня (ВСД) (Krug E. D., Powell K. E., Dahlberg L. L. Firearm-related deaths in the United States and 35 other high and upper-middle-income countries. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 24)

Эпидемиология. В 1993–1994 гг. Соединенные Штаты были впереди всего индустриального мира по количеству смертей молодежи от огнестрельного оружия, включая суицид и непреднамеренное убийство (рис. 54.1). С 1983 по 1993 г. число самоубийств с применением огнестрельного оружия выросло в 3 раза — с 5 до 18:100 000 человек. После 1993 г. количество смертей и несмертельных травм, причиненных огнестрельным оружием, начало снижаться. Молодые люди чаще, чем девушки, становятся жертвами как фатальных, так и нефатальных травм; в то же время 15–24-летние женщины становятся жертвами намного чаще женщин любого другого возраста.

По данным Системы надзора за опасным поведением молодежи, в 1999 г. 17,3% студентов (26,6% юношей и 6% девушек) постоянно носили оружие (ружье, нож или битую) в течение 30 дней, предшествовавших исследованию. Тем не менее по сравнению с исследованием, проведенным в 1991 г., ношение оружия снизилось. В масштабе всей страны 36,7% студентов признались, что участвовали в драках в предыдущем году. Эта цифра также снизилась с 137/100 студентов/12 мес. в 1993 г. до 106/100 студентов/12 мес. в 1999 г. Количество изнасилований и случаев насилия во время намеченного свидания осталось на прежнем уровне (8,8%

студентов). Девушки сообщали о большем количестве случаев изнасилования обоим видам, за исключением белых юношей и девушек, которые привели практически одинаковые данные о насилии во время свидания (7,3 и 7,4% соответственно).

Подростки чаще представителей других возрастных групп становятся жертвами насилия (рис. 54.2). В 2000 г. число жертв составило 60,1:1000 среди 12–15-летних и 64,3:1000 среди 16–19-летних подростков, что было почти на 50% ниже, чем в 1994 г. Хотя мысль о подростках редко приходит на ум, когда говорят о жестоком обращении с детьми, тем не менее на долю подростков приходится почти 25% жертв жестокого обращения и пренебрежения детьми в Соединенных Штатах (см. гл. 22). Подростки и дети до 5 лет наиболее часто становятся жертвами физического насилия, приводящего к травмам.

Этиология. Теории, объясняющие насилие, основаны на достижениях различных дисциплин. Психопатологическая модель развития Моффит (Moffitt) определяет два типа асоциальной молодежи: с постоянным образом жизни и ограниченным образом жизни. Подростки-преступники с ограниченным образом жизни в детстве ведут себя нормально и более склонны к преступлениям типа вандализма, убегают из дома и совершают другие



Рис. 54.2. Преступления, связанные с насилием над личностью, включая самоубийства, изнасилования, ограбления и физическое насилие, в том числе при отягчающих обстоятельствах. Данные Национального исследования преступности были переработаны в 1993 г. Данные до 1993 г. были обработаны таким образом, чтобы их можно было сравнить с данными, собранными после переработки. Методы обработки описаны в *Criminal Victimization 1973–1995*. Оценка за 1993 г. и последующие годы основана на ежегодном сборе данных, более ранняя оценка проведена на основании годовых данных (Министерство юстиции США, Бюро судебной статистики, 2001)

поступки, указывающие на их стремление освободиться от родителей. Подростки с постоянным образом жизни, наоборот, с детства отличаются нарушением поведения, имеют проблемы, связанные с темпераментом, поведенческим развитием и познанием, а в подростковом возрасте принимают участие в более жестоких преступлениях, приводящих к жертвам. Модель общественного здоровья подчеркивает влияние среды и других внешних факторов. Она делает упор на превентивные стратегии и рассматривает насилие как подлежащее систематическому, научно обоснованному, мультидисциплинарному и непрерывному вмешательству (табл. 54.1). Третья модель исследует асоциальное поведение в свете событий, происходящих внутри и вне семьи, и рассматривает его как цикл насилий. Эта гипотеза предполагает, что такие предшествующие явления, как грубое обращение с ребенком или пренебрежение им, свидетельство насилия в детстве, сексуальные и физические оскорбления и испытание насилия в подростковом возрасте, предрасполагают молодежь к асоциальному поведению, жестоким преступлениям, правонарушениям, грубым оскорблениям, самоубийству или преждевременной смерти. Еще одна парадигма высокого риска brutального поведения основывается на балансе риска и защитных факторов на уров-

не индивида, семьи и общества. Ни одна из этих теорий не дает полного объяснения асоциального поведения. Хотя среда оказывает сильное воздействие на агрессивное поведение, многие вопросы о причинах такого поведения остаются без ответа.

Клинические проявления. Существует несколько клинических признаков, прямо связанных с асоциальным поведением, которые требуют распознавания и вмешательства. Наиболее часто с агрессивным поведением у подростков связана такая патология, как задержка умственного развития, умеренно тяжелые речевые нарушения, психические нарушения — дефицит внимания/гиперактивность, депрессия, тревога, аномалии характера. Неспособность справиться с социальными задачами, такими как создание и сохранение нормальной семьи, сохранение нормальных взаимоотношений с ровесниками и умение разрешать конфликты, предрасполагает подростков к физическому насилию и другому опасному поведению. Нарушение поведения и оппозиционное вызывающее поведение — это психиатрические диагнозы, обусловленные асоциальным поведением (табл. 54.2). Они сопровождаются другими расстройствами: дефицитом внимания/гиперактивностью, повышенной склонностью к подростковой преступности, злоупотреблением препаратами или

Таблица 54.1

Модель общественного здоровья: предлагаемый подход к предупреждению юношеского насилия и примеры

Профилактика	Жертва (хозяин)	Преступник (вектор)	Оружие (агент)	Социальное окружение	Физическое окружение
Первичная	Разрешение конфликта. Руководство, предупреждающее насилие	Лечение наркомании. Программы посещений на дому новых родителей и родителей-одиночек	Запрещение огнестрельного оружия и других орудий насилия. Регистрация огнестрельного оружия	Возможность работы. Активное наблюдение взрослых	Улучшение освещения. Зональное ограничение лицензий на продажу спиртных напитков
Вторичная	Медицинская помощь. Психологическая помощь	Обучение профессии. Психологическое перевоспитание	Держать оружие под замком. Просвещение относительно риска владения оружием	Разбор инцидентов в школе. Безопасные укрытия	Увеличение числа полицейских. Удаление надписей и рисунков на стенах
Третичная	Физическая реабилитация. Психологическая помощь	Заключение под стражу. Психологическое перевоспитание	Надзор за огнестрельным оружием	Воспитательная работа. Альтернативные школы	Урбанистическое планирование, например снижение плотности населения в муниципальных домах и смешение людей с разным уровнем доходов

Calhoun A. D., Clark-Jones F. Theoretical frameworks: Developmental psychopathology, the public health approach to violence. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 287.

Таблица 54.2

Оппозиционное вызывающее поведение, нарушение поведения и подростковая преступность

Психиатрические категории расстройств		Юридическая категория
Оппозиционное вызывающее поведение	Нарушение поведения	Подростковая преступность
Повторяющиеся негативизм, вызывающее, своенравное и враждебное поведение по отношению к представителям власти, которые оказывают неблагоприятное влияние на социальную, учебную и профессиональную деятельность	Повторяющиеся и постоянные поступки, попирающие основные права других лиц или основные социальные нормы и правила поведения для данного возраста	Возрастные противоправные действия, противозаконные действия
Примеры: потеря самообладания, споры с взрослыми, сопротивление или отказ подчиняться требованиям или законам взрослых, раздражающее поведение, обвинения других, состояние раздраженное, обидчивое, недоброжелательное	Примеры: драки, лживость, воровство, разрушение собственности, угрозы или причинение физического вреда людям или животным, вождение автотранспорта без прав, проституция, изнасилование (даже если не предстал перед судом)	Примеры: единичные или многочисленные аресты или приговоры по поводу кражи, разрушения собственности, угрозы или причинения физического вреда людям либо животным, вождение автотранспорта без прав, проституция, изнасилование
Диагноз психиатра	Диагноз психиатра	Осуждение законом

Greydanus D. E., Pratt H. D., Patel D. R., Sloane M. A. The rebellious adolescent. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1460.

наркотиками, неразборчивостью в половой жизни, взрослым криминальным поведением, а также заключением в тюрьму и асоциальным нарушением личности.

В отделениях неотложной или скорой помощи почти всегда можно встретить жертв физического и/или сексуального насилия. Помимо лечения самой физической травмы, ААП разработала протокол и руководства для лечения жертв сексуального

насилия. Руководства рекомендуют психологическое обследование и поддержку жертвы, оценку социальной службой обстоятельств насилия и разработку плана выписки из больницы, направленного на защиту подростка от последующих эпизодов травматизма и на сведение к минимуму развития психической неполноценности. Риск посттравматического стресса существует как для жертв, так и для свидетелей насилия (см. т. 5, гл. 606).

Диагностика. Частью обследования подростков при их визитах к врачу должна быть оценка риска или уже имевшихся случаев асоциального поведения с насилием или риска стать жертвой такого поведения. Ответы на вопросы о недавних случаях участия в драках, ношении или хранении огнестрельного оружия в доме, а также об ощущении его или ее собственной безопасности могут выявить проблемы, требующие более глубокой оценки. Дополнительные факторы, такие как физические или сексуальные оскорбления, проблемы в школе, низкая успеваемость и посещаемость, случаи травматизма и симптомы психического нарушения, указывают на необходимость обследования психиатром. Травмированные оскорбленные жертвы не всегда готовы рассказать об обстоятельствах оскорбления из страха возмездия или привлечения полиции. На первом месте стоит лечение травмы и сбор судебных доказательств сексуального оскорбления, после чего нужно более всестороннее изучение обстоятельств, приведших к насилию.

Лечение. В случае острой травмы вследствие насильственного оскорбления план лечения должен соответствовать стандартам, установленным протоколом ААП. Этот протокол включает стабилизацию, оценку и лечение травмы, оценку обстоятельств оскорбления, психологическую оценку жертвы, восстановление и наблюдение за поведенческими и психологическими последствиями после выписки жертвы из больницы. Детали необходимого обследования и документация в случае жертв сексуального насилия приведены в учебнике Американского колледжа врачей неотложной помощи «Оценка и лечение жертв сексуального оскорбления или сексуального насилия». Ключевыми элементами этих рекомендаций являются судебные доказательства, лечение ЗППП и предотвращение беременности. Особо рекомендуются профилактическое лечение хламидиоза и гонореи и контрацепция после полового акта (см. гл. 59, т. 3, гл. 245, 276.2).

Предупреждение. Методы предупреждения насилия включают индивидуальные и социальные факторы. Асоциальное поведение зависит не только от характера личности, но и от характеристики семьи, сплоченности и поведения родителей, характеристики друзей и их преступного поведения, от атмосферы в школе и манеры поведения учителей, от характера общественных организаций, определяющих вид занятий молодежи, а также от экономических возможностей, злоупотребления огнестрель-

ным оружием и влияния среды. В настоящее время усилия по предотвращению насилия ориентированы на личность, на учащихся в школе и пациентов в клиниках. Эту деятельность следует продолжать, но она должна быть дополнена работой на уровне семьи, ровесников, местного окружения и общества.

Литература

- American Academy of Pediatrics, Committee on Adolescence. Care of the adolescent sexual assault victim. *Pediatrics* 2001; 107: 1476. (www.aap.org)
- American Academy of Pediatrics, Task Force on Adolescent Assault Victim Needs. Adolescent assault victim needs: A review of issues and a model protocol. *Pediatrics* 1996; 98: 991. (www.aap.org)
- American College of Emergency Physicians. Evaluation and Management of the Sexually Assaulted or Sexually Abused Patient. — Dallas: American College of Emergency Physicians, 1999. (www.acep.org/library/index.cfm/id/2101)
- Greydanus D. E., Pratt H. D., Patel D. R.* et al. The rebellious adolescent: Evaluation and management of oppositional and conduct disorders. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1457.
- Hennes H. M. A., Calhoun A. D.* (eds.) Violence among children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 269.
- Kann L., Kinchen S. A., Williams B. I.* et al. Youth risk behavior surveillance — U.S., 1999. In: CDC Surveillance Summaries, June 9, 2000. *MMWR* 2000; 49(no SS-5): 1–94. (www.cdc.gov/YRBSS)
- Krug E. G., Powell K. E., Dahlberg I. X.* Firearm-related deaths in the United States and 35 other high- and upper-middle-income countries. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 214.
- Rennison C. M.* Criminal Victimization 2000: Changes 1999–2000 with Trends 1993–2000. Bureau of Justice Statistics. National Crime Victimization Survey, June 2001. (www.ojp.usdoj.gov/bjs/pub/pdf/cv00.pdf)
- Satcher D., Powell K. E., Mercy J. A.* et al. Opening commentary: Violence prevention is as American as apple pie. *Am J Prev Med* 1996; 12 (Suppl.): V.

Глава 55

Нервно-психическая анорексия и булимия

Айрис Ф. Литт (*Iris F. Litt*)

Эпидемиология. За последние 20 лет частота заболевания нервно-психической анорексией (НПА) и булимией (БЛ) увеличилась. Установлено, что

на каждые 100 семей приходится один 16–18-летний подросток, страдающий НПА. Распределение НПА носит бимодальный характер с пиками в 14,5 и 18 лет; 25% страдающих НПА могут быть моложе 13 лет. Увеличение частоты НПА зарегистрировано во всех странах Запада, имеются отдельные сообщения из других стран. Отношение девушек с НПА к юношам составляет 10:1. Первоначально сообщалось о случаях НПА только в средней и высшей социально-экономической среде, но сейчас имеются случаи заболевания и в среде с более низким социально-экономическим уровнем, а также в различных этнических и расовых группах. БЛ более распространена, чем НПА. Повышенная частота нарушения аппетита среди ближайших родственников предполагает семейный характер НПА и БЛ.

Диагностика. DSM-IV предлагает следующие критерии диагноза НПА:

- 1) сильный страх потолстеть, который не снижается с прогрессирующей потерей массы тела;
- 2) нарушение в методах определения собственной массы тела, размера или форм (например, заявление «чувствую себя толстой (толстым)», даже если человек истощен, или убеждение, что какая-то часть тела «слишком жирная», когда она явно недостаточной массы);
- 3) отказ поддерживать массу тела выше минимальной нормы для данного возраста и роста (например, потеря массы тела на 15% ниже нормы, отсутствие ожидаемой прибавки массы тела в период роста, приводящее к массе на 15% ниже нормы);
- 4) у женщин — отсутствие по крайней мере трех последовательных менструальных циклов (первичная или вторичная аменорея).

Кроме того, НПА характеризуется избыточной физической активностью на фоне явного изнурения, отрицанием чувства голода, предубеждением против приготовления пищи, которое часто сочетается с неестественным поведением во время еды, и часто прилежанием и успехами в учебе. Многие перед манифестацией заболевания ведут себя по-детски. Больные с НПА по способу снижения потребления калорий делятся на две подгруппы: одни резко ограничивают потребление пищи, содержащей углеводы и жиры, другие едят в изобилии (подгруппа БЛ), после чего вызывают у себя рвоту или принимают слабительное. Экскориация

тыльной поверхности руки из-за вызываемой рвоты предполагает НПА.

DSM-IV различает НПА и БЛ как самостоятельные диагнозы и определяет БЛ как:

- 1) частые эпизоды быстрого поглощения большого количества пищи с отдельными перерывами, которые обычно короче 2 ч;
- 2) появление во время еды чувства страха, что не в состоянии перестать есть;
- 3) регулярное вызывание рвоты, прием слабительных, строгая диета или голодание, чтобы компенсировать эффект обильной пищи;
- 4) в среднем как минимум 2 эпизода обильной еды в неделю в течение не менее 3 мес.;
- 5) чрезмерное влияние массы тела и формы тела на самооценку, причем беспокойство возникает не только во время эпизодов НПА.

Очищение желудка от обильной пищи бывает и у подростков с нормальной массой тела или слегка полноватых.

Этиология и психодинамика. Нарушение пищевого поведения обычно начинается с невинной диеты, мало отличающейся от той, которой увлекаются многие девушки, но при НПА это постепенно прогрессирует до значительной потери массы тела вплоть до истощения. Предварительными психиатрическими признаками НПА служат избыточная зависимость, недоразвитие и стремление к изоляции. Семьи таких подростков плохо справляются с проблемой, навязчивы и слишком опекают подростка. Манифестация психических признаков ко времени полового созревания побудила психоаналитиков рассматривать их как защиту от развивающейся сексуальности. Это мнение господствовало до 1950-х годов, когда Брух (Bruch) определил НПА как проблему развития личности. Другие рассматривают НПА как психическое нарушение, сопровождающееся маниакальным и депрессивным синдромами. На основании психологических характеристик больные НПА подразделяются на подгруппы, различающиеся по динамике заболевания и прогнозу. У некоторых больных НПА были выявлены нарушения биогенных аминов-нейротрансмиттеров, но этиологическое значение этого неясно.

Клинические проявления. НПА и БЛ связаны с нарушением почти всех органических систем, хотя не установлено, какие из этих нарушений первичны, а какие являются результатом тяжелого недоеда-

ния. Смертность при НПА составляет около 10% и обычно вызвана тяжелым нарушением электролитного баланса, сердечной аритмией или застойной сердечной недостаточностью на стадии восстановления. При НПА обычны *брадикардия и ортостатическая гипотензия* с пульсом до 20 уд./мин. Оба состояния улучшаются при диетотерапии. Часто наблюдаются различные электрокардиографические изменения: низкий вольтаж, инверсия и уплощение зубца *T* и снижение интервала *ST*, а также наджелудочковая и желудочковая аритмия, которой может предшествовать удлинение интервала *QT_c*. Снижение минутного сердечного выброса и пролапс митрального клапана могут быть результатом миофибриллярной атрофии. У пациентов, злоупотребляющих рвотным корнем, возможен миокардит. Смерть от застойной сердечной недостаточности может быть последним событием вследствие слишком быстрой гидратации и восстановления массы тела. Мы не наблюдали такого осложнения ни у одного из наших пациентов, ежедневная прибавка массы тела у которых была ограничена до 0,2–0,4 кг. Другие признаки синдрома восстановительной диетотерапии включают гипофосфатемию в результате индуцированного инсулином перемещения фосфатов во внутриклеточное пространство.

У некоторых пациентов с НПА отмечаются нарушения сна, включая REM, подобные тем, которые наблюдаются у больных в состоянии депрессии. Часто нарушена терморегуляция, у 15% наших больных температура тела была ниже 35 °С. Гипотермия часто наблюдается и у больных БЛ с нормальной массой тела.

Нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНЧС) проявляется в виде аменореи, вызванной несоответствующей половой зрелости секрецией лютеинизирующего гормона. Но это скорее отражение первичного нарушения функции гипоталамуса, а не следствие потери массы тела (которая тоже вызывает аменорею), поскольку аменорея предшествует потере массы тела у $1/3$ – $1/2$ больных НПА, у такого же числа больных менструации не возобновляются после восстановления массы тела. У 25% больных аменорея может сохраняться в течение 10 лет и более, несмотря на восстановление массы тела. О дисфункции ГНЧС свидетельствуют также увеличенная секреция кортизола, отсутствие суточных вариаций его секреции и подавления секреции кортизола дексаметазоном.

Последнее наблюдается и при голодании, однако у 44% наших больных с НПА аномальные результаты проб с подавлением дексаметазоном сохранялись и после восстановления массы тела. У этих больных аномально высокая секреция гормона роста и низкий уровень соматомедина-С. Уровень тиреотропина в норме, тироксина и трийодтиронина — низкий, а концентрация реверсивного трийодтиронина повышена, что, по-видимому, отражает адаптацию к низкой скорости обмена веществ вследствие недоедания и недостаточности углеводов. У некоторых больных были периферические отеки без застойной сердечной недостаточности или гипопроотеинемии, что было результатом нарушенной секреции АДГ.

Возможно повышение уровня азота мочевины в крови вследствие дегидратации и снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), но поскольку потребление белка низкое, то встречается и нормальный уровень азота мочевины даже у больных с дегидратацией. Слабые протеинурия, гематурия и пиурия в отсутствие бактерий в моче обычно проходят после восстановления гидратации. Вследствие щелочной реакции мочи часто выявляется ложная протеинурия из-за ложноположительной реакции на альбумин при анализе с помощью полосок Дипстик.

Нервно-психологические нарушения при НПА включают снижение концентрации и способности разрешать проблемы, а также подавление внимания, восприятия и моторной функции. В мозге происходит уменьшение объема белого и серого вещества, причем последнее сохраняется и после восстановления массы тела.

НПА часто сопровождается гипоплазией костного мозга, что приводит к лейкопении, анемии и иногда к тромбоцитопении. Часто наблюдаемая низкая скорость оседания эритроцитов, по-видимому, является следствием низкой продукции фибриногена, обусловленной недоеданием.

Запор вследствие сниженной сократительной способности, как и воспаление пищевода у тех, кто злоупотребляет стимуляцией рвоты, является обычным осложнением при НПА. Снижение перистальтики ЖКТ может быть причиной прободения при введении назогастральной трубки. Повышенная активность амилазы может быть обусловлена двусторонним увеличением околоушных желез или панкреатитом.

Нарушение электролитного баланса (в дополнение к гипофосфатемии при восстановительном

питании) является следствием рвоты, нагрузки водой (практика тайного потребления большого количества воды, чтобы достичь требуемой прибавки массы тела) или злоупотребления диуретиками и слабительными. Часто наблюдается дефицит калия, обусловленный гипохлоремическим алкалозом. Нарушения обмена кальция, магния и фосфора могут быть результатом злоупотребления слабительными или содержащими фосфат препаратами либо недоедания. Парадоксально, но при НПА часто повышен уровень холестерина.

Больные НПА, по-видимому, устойчивы к инфекции, что было подтверждено исследованием их иммунного статуса. Определенную роль в этом может играть относительно достаточное потребление белка этими в остальном плохо питающимися людьми. Плотность костей может быть аномально низкой, что приводит к риску усталостного перелома (маршевая стопа), но это состояние улучшается после прибавления массы тела. Предполагается целый ряд возможных механизмов, объясняющих это явление, включая низкий уровень эстрогена и кальция и высокий уровень кортизола. Кожа у больных сухая, волосы часто пушковые и нередко выпадают во время восстановительной фазы.

Лечение. Систематические контролируемые исследования методов лечения этих нарушений невозможны. В настоящее время в большинстве случаев используют комбинацию психотерапии (индивидуальную и семейную), изменения поведения и восстановительного питания. Фармакологическая терапия (в основном, антидепрессанты) может помочь больным НПА с депрессией. Успех лечения в краткосрочных, доведенных до конца исследованиях составляет около 70%. Частые медицинские осложнения и возможность летального исхода во время острой или реабилитационной фазы требуют участия в лечении врачей соответствующего профиля.

Литература

- De Simone G. Cardiac abnormalities in young women with anorexia nervosa. *Br Heart J* 1994; 71: 287.
- Fisher M., Golden N. H., Katzman D. K. et al. Eating disorders in adolescents: A background paper. *J Adolesc Health* 1995; 16: 420.
- Katzman D. K., Zipursky R. B., Lambe E. K. et al. A longitudinal magnetic resonance imaging study of brain changes in adolescents with anorexia nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 793.

Глава 56

Наркотики и злоупотребление медикаментами

Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Существуют социальные и культурные нормы применения медицинских препаратов и других веществ, но они определяются и средой. Подростки находятся под влиянием поведения взрослых и окружающей среды. Например, у родителей-алкоголиков дети в 2–10 раз чаще страдают алкоголизмом, чем дети непьющих родителей. В текущем десятилетии случайное или в зависимости от ситуации потребление алкоголя, марихуаны и сигарет может считаться «нормой», учитывая долю молодежи, которая имеет некоторый опыт в употреблении этих веществ. По данным ряда исследований, в остальных отношениях нормальными, здоровыми подростками, которые экспериментируют с препаратами или наркотиками, легче управлять, чем теми, у которых нет такого опыта. По мнению других, даже редкое употребление вредных веществ незрелыми подростками подвергает их риску автомобильных аварий и других травм с неблагоприятным исходом, что служит достаточным основанием считать весьма опасным употребление ими любых вредных препаратов.

Собственные развивающиеся представления, возможно, играют очень важную роль в жизни этой возрастной группы. Потребление вредных веществ подростками в большинстве случаев не относится к области психопатологии, но влияет на их нормальную деятельность. У молодых, менее опытных подростков эти вещества действуют в качестве соответствующей возрасту защитной стратегии и маскируют их слабую способность к принятию решений. Раннее употребление наркотиков связано также с повышенной незащищенностью подростков перед пагубными привычками взрослых. Если употребление вредных веществ начинает отрицательно сказываться на активности подростка в школе и семье и его поведение становится рискованным, необходимо вмешательство. Потребление наркотиков — это не изолированное явление, оно часть проблем семьи и индивида и требует всестороннего

подхода. Врачу предстоит разобраться в поведении подростка и принять необходимые меры. Муниципальные власти и общество должны разработать нормы для снижения вероятности гибели и ухудшения здоровья подростков, создать им условия и возможности для более здоровых и безопасных занятий.

Этиология. Существует ряд теоретических моделей, объясняющих потребление наркотиков и злоупотребление ими среди подростков. Большинство из них учитывают такие факторы, как сам индивид, его отношения с другими и уровень окружения. Эти модели начали включать также баланс факторов риска и защитных факторов, чтобы понять отличие подростков наркоманов от их сверстников, которые при наличии сходных факторов риска избежали пагубной привычки. Дункан (Duncan) и Петроса (Petrosa) предлагают также дифференцировать факторы риска потребления и злоупотребления вредными веществами подростками. Просто потребление обычно связано с влиянием социальной среды и ровесников, злоупотребление больше обусловлено психологическими и биологическими факторами. Вероятность того, что нормальный в других отношениях подросток начнет пробовать наркотики, зависит от их доступности, положительного восприятия подростка или отношения к нему как к ценному члену общества, а также наличия или отсутствия ограничений, определяемых культурой окружающей среды или другими важными системами ценностей. В отличие от этого,

злоупотребляющий подросток может иметь генетические или биологические предрасполагающие факторы наряду с зависимостью от определенного наркотика, нужного ему, чтобы справляться с ежедневными обязанностями. Кроме того, подросток может сжиться с ролью наркомана и бояться последствий лишения наркотиков.

Специфические вопросы и балльная система, представленные в табл. 56.1, могут помочь выяснить, насколько тяжела проблема наркомании у данного подростка. Тип принимаемого наркотика (например, марихуана или героин), обстоятельства приема (например, один или с группой), частота и время приема (например, ежедневно перед школой или иногда в выходные дни), преморбидное состояние (подавленное или счастливое), а также общее функциональное состояние учитываются при оценке подростка, злоупотребляющего наркотиками. Кроме того, защитные факторы частично смягчают факторы риска, так же как разъяснение последствий и исхода длительного приема наркотиков. К защитным факторам относятся эмоциональная поддержка родителей, открыто общающихся с подростком, вовлечение в организованные школьные мероприятия и понимание важности школьных успехов. Участие в организованных спортивных мероприятиях может служить защитным фактором, но есть риск применения анаболических стероидов. Любое применение психотропного препарата при вождении машины или другого моторного транспорта или при возможности бур-

Таблица 56.1

Оценка тяжести злоупотребления наркотиком подростками

Вопрос	0	+1	+2
Возраст (годы)	> 15 лет	< 15 лет	
Пол	Мужской	Женский	
Семейный анамнез злоупотребления наркотиками		Да	
Условия приема наркотика	В группе		В одиночестве
Состояние до употребления наркотиков	Счастливое	Постоянно плохое	Печальное
Школьные успехи	Хорошие, улучшающиеся		Последнее время плохие
Употребление перед вождением	Нет		Да
Аварии	Не было		Были
Дни недели	Выходные дни	Рабочие дни	
Время дня		После школы	Перед школой
Тип препаратов	Марихуана, пиво, вино	Галлюциногены, амфетамины	Виски, опиаты, кокаин, барбитураты

Общий балл: 0-3 — менее тревожная ситуация, 3-8 — положение серьезное, 8-18 — положение очень серьезное.

Таблица 56.2

Употребление сигарет, алкоголя, марихуаны, МДМА* и стероидов учащимися 8, 10 и 12-го классов в 1997 и 2001 гг.

	Год	8-й класс (%)	10-й класс (%)	12-й класс (%)
Сигареты	1997	47,3	60,2	65,4
	2001	36,6	52,8	61,0
Алкоголь	1997	53,8	72,0	81,7
	2001	50,5	70,1	79,7
Марихуана	1997	22,6	42,3	49,6
	2001	20,4	40,1	49,0
МДМА (Экстази)	1997	3,2	5,7	6,9
	2001	5,2	8,0	11,7
Стероиды (анаболические)	1997	1,8	2,0	2,4
	2001	2,8	3,5	3,7

* МДМА — метилендиоксиметамфетамин.

Johnston L. D., O'Malley P. M., Bachman J. G. High School and Youth Trends: 2001 Monitoring for Future Study (MTF), NIDA. U.S. Department of Health and Human Services.

ных межличностных отношений служит дополнительным риском для здоровья независимо от того, как часто принимался раньше препарат.

Эпидемиология. Исследование употребления наркотиков подростками ограничено из-за различий в выборке и анкетах. Национальное семейное обследование употребления наркотиков отражает отказ семей сообщать об их употреблении. Обследования в школах (мониторинг перспектив учебы и надзор за поведением молодежи) не зафиксировали исключений, прогулов и частых отказов отвечать. Уровень употребления наркотиков и других вредных продуктов, приводимый в разных исследованиях, существенно не различается, и определенные наблюдения совпадают с данными обследований. Основными потребляемыми вредными продуктами являются алкоголь и сигареты (табл. 56.2). Из запрещенных веществ наиболее часто используется марихуана. Предпочтительное применение тех или иных препаратов меняется в зависимости от возраста, пола, географического района, расы и других демографических факторов. Более юные подростки реже старших сообщают об употреблении большинства препаратов, за исключением вдыхаемых (17,1% среди восьмиклассников, 15,2% среди десятиклассников и 13,0% среди учащихся в 12-м классе в 2001 г.). Мужчины на протяжении жизни намного чаще женщин используют жевательный табак и применяют анаболические стероиды. Марихуану чаще употребляют в больших городах, в то время как в менее урбанизированных районах больше пьют и ежедневно выкуривают сигарет. Согласно школьным обзорам, латиноамери-

канцы чаще нюхают кокаин, в то время как белые студенты чаще сообщают о ежедневном курении сигарет и жевании табака. Чернокожие подростки, учащиеся в 12-м классе, сообщают о более редком употреблении наркотиков, чем учащиеся остальных классов.

После 1997 г. наметилась тенденция в снижении потребления марихуаны, алкоголя и сигарет учащимися 8, 10 и 12-го классов, причем наиболее заметно среди учащихся 8-го класса (см. табл. 56.2). Тревожная тенденция прослеживается в употреблении МДМА и анаболических стероидов, которое выросло после 1997 г.

Патогенез. Употребление наркотиков и других вредных веществ может неблагоприятно воздействовать на процессы физического роста и развития в пубертатном возрасте. Так, $\frac{1}{3}$ девочек-подростков, употребляющих героин, имеют вторичную аменорею даже без потери массы тела. Более частое нарушение менструального цикла у применяющих героин подростков, возможно, обусловлено повышенной уязвимостью ГНС в период полового созревания. По данным экспериментов с налоксоном, антагонистом опиатов, эндогенные опиаты, по-видимому, блокируют освобождение гонадотропин-рилизинг гормона. Амфетамины нарушают 4-ю стадию сна и могут нарушать существующую взаимосвязь между сном и повышением секреции гонадотропина в раннем отрочестве (см. также т. 5, 604.5).

Поступление калорий, в основном из этанола, на пике пубертатного роста лишает организм белка, необходимого для нормального роста мышц.

Метаболизм некоторых прописываемых лекарственных препаратов может нарушаться при одновременном злоупотреблении запрещенными препаратами и алкоголем. Индукция гладкого эндоплазматического ретикулаума печени барбитуратами и алкоголем может усиливать скорость метаболизма и экскрецию веществ, необходимых для глюкуронидации этанола. В результате этого содержащиеся эстроген контрацептивы, принимаемые внутрь девушками, злоупотребляющими барбитуратами или алкоголем, могут не предотвратить беременность. И наоборот, применение эстрогенов увеличивает риск интоксикации алкоголем из-за замедления его метаболизма. Возможное взаимодействие алкоголя и барбитуратов следует учитывать при назначении противосудорожных препаратов. Из-за антагонистического действия алкоголя на ацетальдегид у девушек, злоупотребляющих спиртными напитками, прием метронидазола может вызвать боль в животе и рвоту.

Клинические проявления. Хотя клинические признаки зависят от свойств принимаемых веществ, физикальное обследование может не выявить у подростка никаких отклонений. Потребление вредных веществ чаще обнаруживается у подростков, оказавшихся жертвами автомобильных аварий или намеренного травматизма. В отделениях неотложной помощи рекомендуется собрать анамнестические данные о применении препаратов, после чего провести анализ крови на алкоголь и анализ мочи на наркотические препараты. Кроме того, если у подростка отмечается нарушение сознания как проявление токсического синдрома, обследование на применение токсических веществ должно стать частью дифференциальной диагностики наряду с соответствующим скринингом и физикальным обследованием (табл. 56.3). Поскольку злоупотребление разными препаратами часто связано с определенными психиатрическими и поведенческими диагнозами, их следует принимать во внимание при обследовании. И наоборот, при наличии психических и поведенческих отклонений пациентов следует проверять на употребление наркотиков и других веществ. Патология обычно в диапазоне от нарушения поведения с дефицитом внимания или без него до изменения личности. Клиническая манифестация зависит от способа введения препаратов: внутривенное введение оставляет следы на венах и следы от иглы, а повреждение слизистой оболочки носа указывает на вдыхание препаратов

через нос. Судороги могут быть прямым эффектом кокаина и амфетамина, а также следствием отмены барбитуратов или транквилизаторов. Другие специфические признаки описаны в следующих разделах, посвященных отдельным веществам.

Скрининг на употребление и злоупотребление препаратами. Ежегодная диспансеризация дает возможность выявить подростков, употребляющих вредные вещества и злоупотребляющих ими (см. гл. 51 и т. 5, гл. 601). При подозрении после прямых вопросов и вопросов об отношениях в школе, семье и с приятелями может понадобиться более детальная беседа. На основании классического мнемонического теста-опросника CAGE, позволяющего быстро оценить количество и частоту потребления спиртных напитков, были созданы новые мнемонические тесты специально для скрининга подростков, например CRAFFT и RAFT. Анализ мочи рекомендуется в тех случаях, когда удастся добиться конфиденциальных отношений с подростком и получить его информированное согласие. Проводить скрининг с разрешения родителей, но без согласия старшего полноправного подростка не одобряется. В то же время, если подросток находится в состоянии, когда он не способен принять решение, или имеются серьезные медицинские показания, можно провести скрининг без согласия или получить его позже. Показания к анализу мочи включают:

- 1) психические симптомы, чтобы исключить сопутствующую болезнь или двоякий диагноз;
- 2) резкое изменение школьной успеваемости или ежедневного поведения;
- 3) частые аварии;
- 4) частые эпизоды затрудненного дыхания;
- 5) оценка серьезных аварий или других травм;
- 6) как часть мониторинга в процессе восстановительной программы.

В табл. 56.4 приведены тесты, которые обычно используются для определения принимаемых веществ, времени между их приемом и их идентификации в моче. При первичном скрининге чаще всего применяют иммунологический метод анализа, такой как многокомпонентный иммуноферментный, после чего для подтверждения проводят высокочувствительную и высокоспецифичную газовую хроматографию-масс-спектроскопию. Некоторые вещества могут давать ложноположительную реакцию, что следует иметь в виду, особенно в случаях расхождений между результатами физикального обследования и анализа мочи.

Таблица 56.4

Анализ мочи на вещества, которыми обычно злоупотребляют подростки

Вещество	Основной метаболит	Первичный анализ	Первое подтверждение	Второе подтверждение	Приблизительное время удержания
Алкоголь (кровь)	Ацетальдегид	ГХ	ИФА		7–10 ч
Алкоголь (моча)	Ацетальдегид	ГХ	ИФА		10–13 ч
Амфетамины	—	ТСХ	ИФА	ГХ, ГХ/МС	48 ч
Барбитураты	—	ТСХ	ИФА	ГХ, ГХ/МС	Короткого действия (24 ч), длительного действия (2–3 нед.)
Бензодиазепины		ТСХ	ИФА	ГХ, ГХ/МС	3 дня
Каннабиноиды	Карбокси- и гидроксид-метаболиты	ИФА	ТСХ	ГХ/МС	3–10 дней (случайно принимающие); 1–2 мес. (хронически принимающие)
Кокаин	Бензоил эгдонин	ИФА	ТСХ	ГХ/МС	2–4 дня
Метаквалон	Гидроксированные метаболиты	ТСХ	ИФА	ГХ/МС	2 нед.
<i>Опиаты</i>					
Героин	Морфин Глюкуроиды	ИФА	ТСХ	ГХ, ГХ/МС	2 дня
Морфин	Морфин Глюкуроиды	ИФА	ТСХ	ГХ, ГХ/МС	2 дня
Кодеин	Морфин Глюкуроиды	ИФА	ТСХ	ГХ, ГХ/МС	2 дня
Фенциклидин		ТСХ	ИФА	ГХ, ГХ/МС	8 дней

Примечание: ГХ — газовая хроматография, ИФА — иммуноферментный анализ, МС — масс-спектрометрия, ТСХ — тонкослойная хроматография.

Drugs of abuse — Urine screening (Physician information Sheet). Los Angeles, Pacific Toxicology MacKenzie R. G., Kipke M. D. Substance use and abuse. In: Comprehensive Adolescent Health Care / S. B. Friedman, M. Fisher, S. K. Shonberg (eds.). — St. Louis: Quality Medical Publishing, 1992. — P. 783.

Мнемонический тест CRAFFT*:

- Ездил ли ты когда-нибудь в автомобиле, управляемом кем-нибудь (включая тебя самого), кто был в возбужденном состоянии или под действием алкоголя или препаратов?
- Ты сам когда-нибудь выпивал или принимал препараты, чтобы расслабиться, почувствовать себя лучше или удобнее?
- Ты когда-нибудь выпивал или принимал препараты в одиночестве?
- Ты когда-нибудь забывал то, что ты делал во время потребления спиртных напитков или препаратов?

* Название CRAFFT образовано из начальных букв ключевых слов в каждом вопросе (car, relax, alone, forget, family (friends), troubles).

Anglin T. M. Evaluation by interview and questionnaire. In: Substance Abuse: A Guide for Health Professionals, 2nd ed. / N. Schydlower (ed.). — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2002. — P. 69.

- Члены твоей семьи или твои друзья когда-нибудь говорили, что тебе следует прекратить пить или принимать препараты?
- У тебя когда-нибудь были неприятности, когда ты был под действием алкоголя или препаратов?

Диагностика. Классификация тяжести приема-злоупотребления наркотиками и несанкционированными препаратами имеет диапазон от попробовать различные препараты до появления проблем и затем заболевания при их злоупотреблении. Экспериментирование с различными препаратами характерно для данной возрастной группы. Диагноз появления проблем со злоупотреблением наркотиков ставится, если они принимаются неоднократно и начинаются проблемы с памятью и двигательными функциями. Заболевание диагностируется, когда поведение подростка нарушается во всех сферах его обитания — в школе, дома и в общении с ровесниками. Критериями заболевания служат толерантность,

частота или количество принимаемого наркотика, длительность приема наркотиков, неспособность остановиться, соотношение времени под действием наркотика и времени нормальной жизнедеятельности. Существуют специальные коды для определения злоупотребления наркотиками, интоксикации препаратами и синдрома отмены препаратов. Стадии перехода от употребления препаратов до появления зависимости от них представлены в табл. 56.5. Подростка, находящегося на 3-й стадии, следует направить к специалисту или на лечение по программе для злоупотребляющих наркотиками, если только участковый врач сам не обладает дополнительными знаниями в области наркологии.

Таблица 56.5

Стадии злоупотребления наркотиками в подростковом возрасте

Стадия	Описание
1	Возможность злоупотребления: <ul style="list-style-type: none"> • Снижение самоконтроля • Потребность немедленного удовлетворения • Доступность наркотиков, алкоголя, ингаляционных препаратов • Потребность одобрения ровесников
2	Экспериментирование: знакомство с состоянием эйфории: <ul style="list-style-type: none"> • Употребление ингаляционных препаратов, табака, марихуаны и алкоголя с друзьями • Незначительные последствия или отсутствие их • Потребление может перерасти в регулярное по выходным дням • Небольшие изменения поведения
3	Регулярное потребление: стремление к эйфории: <ul style="list-style-type: none"> • Применение других препаратов, например стимуляторов, ЛСД, седативных средств • Изменение поведения и некоторые последствия • Повышение частоты употребления; принимает в одиночестве • Покупает или крадет наркотики
4	Регулярное потребление: стремление быть «под кайфом»: <ul style="list-style-type: none"> • Ежедневное употребление наркотиков • Потеря контроля • Многочисленные последствия и рискованное поведение • Отчуждение от семьи и верных друзей
5	Кризис: прием наркотиков, чтобы чувствовать себя в норме: <ul style="list-style-type: none"> • Употребление разных наркотиков/перекрестное привыкание • Чувство вины, отвыкание, позор, угрызания совести, депрессия • Физическое и психическое разрушение • Усиление рискованного поведения, саморазрушение, самоубийство

Comerci J. D. Recognizing the five stages of substance abuse. *Contemp Pediatr* 1985; 2: 57–68.

Осложнения. Употребление подростками наркотиков несет в себе и психологический, и физический риск. Чтобы добыть деньги для покупки алкоголя и наркотиков, молодежь может заняться грабежом, разбоем, торговлей наркотиками или проституцией. Регулярное употребление любых наркотических веществ лишает подростков способности здраво мыслить, ведет к половой жизни без предохранения с ее последствиями беременности и заражения ЗППП, включая ВИЧ-инфекцию, а также к насилию и травматизму. Наркотики и алкоголь тесно связаны с травматизмом среди подростков. В нескольких проведенных исследованиях подросткового травматизма в крови и моче жертв обнаруживали значительные количества каннабиноидов, помимо еще более часто обнаруживаемого алкоголя. При пользовании любыми инъекционными препаратами добавляется риск гепатита и ВИЧ.

Профилактика. Профилактика подросткового алкоголизма и наркомании должна предвидеть, что на какой-то стадии нормального развития подростки начинают экспериментировать с различными наркотиками и стимуляторами, и должна пытаться отложить такие эксперименты на как можно более поздний срок, чтобы по возможности сократить количество принимаемых веществ и полностью предотвратить их применение во время вождения автомобиля или другого транспорта. Центр по профилактике подростковой наркомании выделил шесть программных пунктов, которые привели к статистически значимому снижению потребления наркотических веществ подростками в 30-дневный срок:

- 1) концентрация на правильном отношении к жизни — способствовать выработке правильной позиции и правильному поведению в жизни;
- 2) значение связи с другими людьми — подчеркивает важность контактов с положительными ровесниками и взрослыми;
- 3) согласованная программа целей и их реализации — соединение практики с четкой и гармоничной превентивной теорией;
- 4) интроспективная ориентация — обучать молодежь анализировать собственные позицию и поведение и их контекстуальное воздействие;
- 5) интенсивный контакт — не менее 4 ч в неделю;
- 6) окружение после школы — в сравнении с классным окружением.

Программы, в которые включено по крайней мере 5 из 6 пунктов, показали высокую превентивную эффективность в течение 18-месячного наблюдения.

Лечение. Лечение в острых случаях обсуждается в следующих разделах, посвященных отдельным препаратам. Существуют разные программы постоянного лечения как в больнице, так и в амбулаторных условиях. В случае курильщиков и любителей спиртных напитков некоторый клинический эффект дают короткие вмешательства, включая мотивированные беседы. Во время таких кратковременных и сконцентрированных на пациенте бесед, проводимых во врачебном кабинете, предлагаются четкие советы. Важными сторонами успешного длительного лечения таких подростков являются постоянная медицинская оценка после детоксикации и обеспечение соответствующей возрасту психосоциальной поддержки.

Прогноз. Для подростков-наркоманов, прошедших лечение по соответствующей программе, прогноз находится в прямой зависимости от их регулярного посещения групп. У юношей с проблемами обучения исход бывает хуже, чем у их приятелей без этих проблем. Основное влияние на исход у юношей оказывают примеры приятелей и родителей. У девушек самыми важными факторами, влияющими на исход, являются самоуважение и спокойствие. Хронические нарушения вследствие злоупотребления наркотиками могут привести к рецидиву; это всегда следует иметь в виду при наблюдении за пациентами после лечения, таким пациентам необходима помощь квалифицированных наркологов.

56.1. АЛКОГОЛЬ

Потребление алкоголя подростками возросло за последнее десятилетие, что угрожает их нормальной жизни и жизни тех, кто рискует ехать с пьяными водителями. Увлечение спиртными напитками в раннем возрасте связано с повышенным риском алкогольной зависимости, но умеренное потребление алкоголя глубоко укоренилось в культурной традиции подростков. Обычно начинают с пива, затем переходят на вино и, наконец, на крепкие напитки, хотя в разных районах последовательность может быть разной. Четыре унции (1 унция = 28,3 г) крепкого напитка (86°), выпитого на пустой желудок, приводит к уровню этанола в плазме крови при-

близительно 65 мг/100 мл у взрослого мужчины со средней массой тела и 80 мг/100 мл у девушки в предменструальном периоде с массой тела взрослой женщины. Большинство законодательных актов определяет интоксикацию как уровень этанола 80 или 100 мг/100 мл крови (0,08 или 0,1 %).

Из-за потребления алкоголя ежегодно погибает 8000 подростков и 45 000 получает травмы. Примерно 40 % из 10 000 ежегодных смертей в результате несчастного случая, не связанного с моторизованным транспортом, например утопления или падения, также обусловлено потреблением алкоголя. Количество самоубийств и убийств, совершенных в состоянии алкогольного опьянения, достигает 5000 в год. Будучи легально разрешенным, алкоголь отвечает за большее количество смертей молодых людей, чем все запрещенные препараты вместе взятые. Поэтому педиатры не должны недооценивать необходимости выявлять потребление и злоупотребление алкоголем в этом возрасте.

Фармакология и патофизиология. Алкоголь (этиловый спирт, или этанол) быстро всасывается в желудке и транспортируется в печень. Метаболизм этанола происходит по двум путям. Основной путь включает удаление двух атомов водорода с образованием ацетальдегида. Эта реакция катализируется алкогольдегидрогеназой через восстановление кофактора никотинамидадениндинуклеотида. Удаление атомов водорода сопровождается выделением энергии (7,1 ккал/г спирта), которая вносит свой вклад в избыточный синтез триглицеридов. Этот процесс ответствен за ожирение печени даже у нормально питающихся людей. Наполнение гепатоцитов жиром приводит к некрозу, запуская воспалительный процесс (алкогольный гепатит), который сопровождается фиброзом, признаком цирроза. Раннее вовлечение печени приводит к повышению активности γ -глутамилтранспептидазы и сывороточной аланинаминотрансферазы. По второму пути метаболизма этанола утилизируется его избыточное количество в сыворотке крови. В этом процессе участвует микросомная система печени, а кофактором служит восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат. Активация этого пути метаболизма этанола приводит к замедлению выведения других веществ, в синтезе которых участвует та же система печени, их накоплению, усилению их эффекта и возможному токсическому действию (например, при одновременном по-

треблении алкоголя и приеме транквилизаторов усиливается эффект обоих).

Клинические проявления. В первую очередь алкоголь подавляет ЦНС. Это приводит к эйфории, состоянию опьянения, разговорчивости, нарушению кратковременной памяти и повышению порога болевой чувствительности. Способность алкоголя вызывать расширение сосудов и гипотермию также опосредуется ЦНС. При очень высоком уровне этанола в крови происходит угнетение дыхания. Алкоголь подавляет секрецию АДГ гипофизом, что обуславливает его диуретический эффект. Однократный прием большого количества алкоголя может привести к осложнениям со стороны ЖКТ. Наиболее частым осложнением является острый эрозивный гастрит, который проявляется в виде подложечной боли, анорексии, рвоты и положительной реакции стула на гваякол. Иногда рвота и боль в средней части живота могут быть следствием острого алкогольного панкреатита; этот диагноз подтверждается повышенной активностью амилазы и липазы в сыворотке крови.

Лишь небольшое число подростков становятся юными алкоголиками; в то же время проблема пьянства в подростковом возрасте нередко требует терапевтического вмешательства. Это относится к подросткам, которых видели пьяными 5–6 раз в прошедшем году, у которых были неприятности со школьным начальством, друзьями или полицией, которые подвергались критике подруг за привычку выпивать или садились за руль после выпивки.

Диагностика. В дополнение к обычным факторам риска важную роль играет семейный анамнез потребления алкоголя. Генетическая предрасположенность к алкоголизму подтверждается исследованием семей, близнецов и усыновленных детей. У детей алкоголиков риск алкоголизма в 3–4 раза выше, чем у детей непьющих родителей. *Синдром сильного опьянения* следует подозревать у любого подростка, который выглядит дезориентированным, сонным или коматозным (см. табл. 56.4). Хотя явный запах алкоголя может помочь диагностике, рекомендуется анализ крови. В связи с высокой корреляцией результатов анализа крови и дыхания последний можно считать вполне надежным. При концентрации алкоголя в крови подростка выше 200 мг/100 мл появляется риск смерти, а при концентрации выше 500 мг/100 мл (средняя летальная доза) обычно имеет место смертельный исход. Если степень депрессии представляется слишком

сильной в сопоставлении с определяемым уровнем алкоголя в крови, то следует рассмотреть возможность сопутствующих факторов, таких как травма головы или воздействие на организм каких-то препаратов.

Лечение. В состоянии сильного опьянения смерть может наступить из-за угнетения дыхания, поэтому необходима ИВЛ до тех пор, пока печень не удалит значительное количество алкоголя из организма. У пациента, не страдающего алкоголизмом, для снижения уровня алкоголя в крови с 400 мг/100 мл до 0, обычно требуется 20 ч. При уровне алкоголя в крови выше 400 мг/мл может потребоваться диализ.

56.2. МАРИХУАНА

Наиболее популярные среди молодежи марихуана и алкоголь обладают рядом общих психофармакологических свойств. Оба вещества подавляют кратковременную память и координацию движений, оказывают продолжительное действие и вызывают помрачение сознания. 300 г марихуаны эквиваленты примерно 70 г этанола.

Фармакология. Марихуана («травка») синтезируется из смолы растения *Cannabis sativa*, которое растет в теплом и жарком, сухом климате. Галлюциногенными свойствами обладает фракция смолы — тетрагидроканнабинол (ТГК), который был синтезирован (δ-9-ТГК). ТГК быстро всасывается слизистой оболочкой носа или рта, и его действие достигает максимума соответственно через 10 мин или 1 ч. Марихуану обычно потребляют в виде сигареты или «косяка», которые представляют собой нарубленное растение, скрученное в сигарету и завернутое в папиросную бумагу. Содержимое может меняться, но каждая такая сигарета содержит 8–10% ТГК. Другой популярной формой является «болван» — выпотрошенная небольшая сигара, заполненная марихуаной.

Клинические проявления. Кроме желаемого эффекта поднять настроение и эйфории, марихуана может нарушать кратковременную память и способность исполнять дела, требующие отдельного внимания (например, вождение автотранспорта), вызывать потерю критического суждения и искажать чувство времени. Визуальные галлюцинации и ощущения деформации тела бывают редко, но возможны «обратные кадры» или воспоминания пугающих галлюцинаций, испытанных под дей-

ствием марихуаны обычно во время стресса или при лихорадке.

Температура тела может быть понижена. В течение 20 мин курения марихуаны развивается тахикардия, а через полчаса — транзиторная систолическая и диастолическая гипертензия, которая проходит через 3 ч. У злоупотребляющих марихуаной возникают фарингит, синусит, бронхит и астма. В исследованиях с использованием в качестве контроля плацебо было показано, что у опытных курильщиков курение марихуаны вызывает гиперкапническую вентиляцию, снижает объем форсированного выдоха, максимальную скорость выдоха на различном уровне, проходимость дыхательных путей и диффузионную емкость крови. δ -9-ТГК и марихуана (выкуривание одной сигареты) вызывали падение внутриглазного давления, которое продолжалось до 5 ч как у здоровых людей, так и у больных глаукомой.

Колодни (Kolodny) показал, что курение марихуаны не менее 4 дней в неделю в течение полугодя снижает уровень тестостерона в плазме крови и подавляет сперматогенез, что обуславливает опасность курения марихуаны до завершения пубертатного роста и развития. Противорвотное действие ТГК при его приеме внутрь, как и курения марихуаны, сопровождающееся повышением аппетита, послужило основанием для использования этого препарата у больных, получающих химиотерапию по поводу рака. Хотя имеются данные о тератогенном действии ТГК у животных, у человека этот эффект не был показан. Описан немотивационный синдром у хронических курильщиков марихуаны, потерявших интерес к свойственному возрасту поведению, однако доказательства причинно-следственной связи сомнительны. Повышение содержания ТГК в марихуане в 5–15 раз в 1990-х годах по сравнению 1970-ми связано с синдромом отмены, который не наблюдали раньше, и происходит через 24–48 ч после отказа от марихуаны. При синдроме отмены злостные курильщики марихуаны испытывают недомогание, раздражительность, бессонницу, сильное стремление к препарату, дрожь, обильное потоотделение, потение по ночам и желудочно-кишечные нарушения. Эти симптомы достигают пика на 4-й день и проходят через 10–14 дней. Определенные вещества взаимодействуют с марихуаной. Так, алкоголь и диазепам усиливают вызываемое ею успокоение, кокаин и амфетамины потенцируют стимулирующий эффект марихуаны,

а пропранолол и фенитоин оказывают антагонистическое действие. Длительное курение марихуаны приводит к нарушению памяти и внимания, которое сохраняется после периода интоксикации и еще больше ухудшается при регулярном курении в течение ряда лет.

56.3. ТАБАК

Сигареты

В среднем курить начинают в 12 лет и к 14 годам большинство становятся заядлыми курильщиками. Самое большое беспокойство вызывают убедительные доказательства привыкания к курению — 90% курящих подростков продолжают курить в зрелом возрасте. В Соединенных Штатах ежегодно курение убивает больше людей, чем все другие опасные вещества и огнестрельное оружие вместе взятые. Тяжесть атеросклероза может коррелировать с продолжительностью курения, и риск возрастает, если начинают курить в подростковом возрасте.

Фармакология. Исследования на человеке и животных подтвердили эффект привыкания к никотину, основному активному ингредиенту табака. Никотин вызывает зависимость и синдром отмены. Он абсорбируется во многих органах, включая легкие, кожу, ЖКТ, слизистую оболочку носа и рта. Среднее содержание никотина в одной сигарете составляет 10 мг, а среднее поглощение никотина из одной сигареты колеблется от 1 до 3 мг. Период полувыведения никотина, поступающего с сигаретным дымом, составляет 10–20 мин, а время его полувыведения — 2–3 ч. Действие никотина на мозг проявляется меньше чем через 20 с, оно опосредуется через никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, локализованные в холинергических пресинаптических и постсинаптических участках мозга. Основным метаболитом никотина является котинин, образующийся путем С-окисления. Период его биологической полужизни составляет 19–24 ч, и он определяется в моче, сыворотке крови и слюне.

Клинические проявления. Опасные эффекты никотина могут проявиться еще в отрочестве. Они включают хронический кашель, образование мокроты и свистящее дыхание. Курение во время беременности может привести к снижению массы тела плода в среднем на 200 г; этот фактор в допол-

нение к уже заведомо небольшому росту ребенка, рожденного мамой-подростком, повышает риск перинатальной болезненности и смертности. В комбинации с применением содержащих эстрогены контрацептивов курение повышает риск инфаркта миокарда. Курение табака стимулирует гладкий эндоплазматический ретикулум печени и тем самым может влиять на метаболизм препаратов и эндогенных гормонов. Примерами такого воздействия является метаболизм фенацетина, имипрамина и теофиллина. Кроме того, курение влияет на данные лабораторных анализов, завышая показатели лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, среднего объема эритроцитов и агрегации тромбоцитов и снижая показатели креатинина, альбумина, глобулина (у женщин) и мочевой кислоты (у мужчин) в сыворотке крови (см. т. 2, гл. 142).

Лечение. Подходом к лечению подростков, привыкших к курению, но желающих бросить курить и не пользующихся жевательным табаком, может быть никотин-заместительная терапия. Наиболее удобной формой может быть никотиновый пластырь, который продается по рецепту и без него, но можно использовать также жвачку или спрей. Если заместительная терапия оказалась неэффективной или не подходит для подростка, можно рассмотреть применение таких препаратов, как бупропион, клонидин и нортриптилин. Дополнительные возможности предоставляют официальные программы прекращения курения, предлагаемые общественными организациями. Для консультаций в кабинетах врачей можно использовать доступные клинические руководства. Медицинский надзор и поддерживающие консультации — необходимый компонент борьбы за прекращение курения подростками.

Жевательный табак

Проведенные в конце 1980-х — начале 1990-х годов исследования выявили увеличенное потребление жевательного табака, что побудило Национальный институт рака направить усилия федерального правительства США на предотвращение его потребления, особенно подростками. Последующие исследования показали, что с начала до середины 1990-х годов потребление его учениками 8, 10 и 12-го классов снизилось. Регулярные потребители жевательного табака рискуют приобрести физическую зависимость от никотина. Жевание табака может приве-

сти к поражению в первую очередь нижнечелюстной складки слизистой оболочки щеки, которое при хроническом жевании табака может перейти в злокачественную форму.

56.4. ЛЕТУЧИЕ ВЕЩЕСТВА

Вдыхание различных поднимающих настроение веществ (эйфориантов) столетиями пользовалось популярностью среди подростков. Первое хорошо документированное свидетельство этого явления относится к «эпидемии» нюхания эфира ирландскими подростками в XIX столетии. Подростков привлекает быстрое действие, легкая доступность и низкая цена этих веществ. Наиболее популярны среди подростков клей, бензин и летучие нитриты. Их вдвывают, вдыхают напрямую или глубоко из бумажного пакета, в котором находится пропитанная химическим веществом тряпка.

Клинические проявления. Вдыхание химических веществ оказывает действие на психику. Толуол, основной компонент авиационного клея и некоторых резиновых цементах, вызывает ослабление и приятные галлюцинации в течение 2 ч. Но могут развиваться толерантность и физическая зависимость. Бензин, популярный среди сельских подростков и коренной американской молодежи, содержит сложную смесь органических растворителей. Эйфория сопровождается буйным возбуждением, а продолжительное или быстрое вдыхание может привести к коме. Старшие подростки и молодые люди в качестве эйфориантов и для получения большего удовольствия от музыки и любовных наслаждений используют летучие эфиры азотистой кислоты, такие как амилнитрит, бутилнитрит и родственные соединения, продаваемые как комнатные дезодоранты. Они могут привести к головной боли, обмороку и умственному расстройству, а также к глубокой гипотензии, гиперемии кожи с последующим сужением сосудов и тахикардией, к транзиторной инверсии зубцов T и снижению интервала ST на ЭКГ, метгемоглобинемии, раздражению бронхов и повышению внутриглазного давления.

Осложнения. Авиационный клей вызывает широкий спектр осложнений в зависимости от химической интоксикации, метода введения (например, вдыхание из пластикового пакета, которое может привести к удушью) и часто опасного места, в котором занимаются ингаляцией (например, на крыше

городского здания). Интоксикация бензином может быть как острой, так и хронической. В острой фазе смерть может наступить вследствие отека мозга или легких или нарушения функции миокарда. Хроническое вдыхание летучих химических веществ может привести к легочной гипертензии, рестриктивному легочному процессу, снижению диффузионной емкости крови, периферической невропатии, рабдомиолизу, гематурии, ацидозу канальцев и атрофии мозга и мозжечка. Такие поведенческие нарушения, как невнимательность, отсутствие координации и общая дезориентация, могут быть следствием хронического вдыхания растворителей.

Диагностика. Кратковременное действие летучих веществ диагностировать трудно до тех пор, пока не разовьются осложнения или не наступит смерть. Полный клинический анализ крови, исследование коагуляции крови и функции почек и печени могут идентифицировать осложнения. При сильной интоксикации появляются симптомы беспокойства, общая мышечная слабость, дизартрия, нистагм, разрушительное поведение и иногда галлюцинации. При таких симптомах у подростков в дифференциальный диагноз включают острую интоксикацию вследствие вдыхания летучих химических веществ. Толуол быстро экскретируется с мочой в виде гипшуровой кислоты, и его остатки можно определить в сыворотке крови методом газовой хроматографии.

Лечение. Лечение обычно носит поддерживающий характер и направлено на контроль аритмии и стабилизацию дыхания и кровообращения. Симптомов отмены обычно не наблюдается.

56.5. ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ

Подростки применяют несколько природных и синтетических веществ, обладающих галлюциногенными свойствами. В старших классах наибольшей популярностью пользуются диэтиламид лизергиновой кислоты (известный как ЛСД) и МДМА (Экстази). Среди выпускников в 2001 г. 12,8% признались, что когда-либо пробовали галлюциногены, при этом 10,9% принимали ЛСД и 11,7% — МДМА. В целом данные отражают тенденцию к снижению употребления галлюциногенов по сравнению с 1997 г., за исключением МДМА, применение которого возросло. По данным Национального семейного обследования, в 2000 г. галлюциногены прини-

мали 5,8% 12–17-летних подростков по сравнению с 3,9% в предыдущем году. Запрещенные препараты, продаваемые на улице, не имеют торговой марки и часто поддельные. По результатам проведенной в Лос-Анджелесе судебной экспертизы продаваемых на улице препаратов, 11% конфискованных препаратов, продаваемых как ЛСД, не содержали его. Эти данные показывают, что применение опасных химических веществ пока остается на достаточно высоком уровне.

Диэтиламид лизергиновой кислоты

ЛСД («кислота», «большое Д», «промокашки») выделяется из спорыньи. Семена ипомеи содержат производные лизергиновой кислоты, но в коммерческих упаковках часто содержатся семена, прошедшие обработку токсическими химикалиями — инсектицидами и фунгицидами. Специфические механизмы действия ЛСД находятся на стадии исследований, но предполагается, что он изменяет действие серотонина. ЛСД очень сильный галлюциноген, и у отдельных лиц его эффект может проявляться даже в такой низкой дозе, как 20 мкг. Столь высокая активность позволяет наносить его на такие небольшие объекты, как почтовые марки или кусочки промокательной бумаги. ЛСД быстро всасывается из ЖКТ. Действие начинается между 30-й и 60-й минутами после приема, достигает пика через 2–4 ч и полностью проходит через 10–12 ч.

Клинические проявления. ЛСД вызывает три типа действия: соматическое (физические эффекты), перцептуальное (изменяет зрение и слух) и психическое (сенсорные эффекты). Соматические симптомы обычно включают головокружение, расширение зрачков, тошноту, прилив крови, повышение температуры тела и тахикардию. Принимавшие ЛСД рассказывали о синестезии — «видении» запахов и «слышании» цветов. К наиболее тяжелым психическим симптомам относятся бредовые идеи, искривление тела и подозрительность до состояния токсического психоза.

Лечение. Считается, что у человека было «плохое путешествие», если окружающее стало приводить его в состояние ужаса и паники. В таких случаях лечение состоит в выведении пациента из угрожающей ситуации или окружения и попытках восстановить его контакт с реальностью путем спокойного словесного воздействия. Любые физиче-

ские осложнения, такие как гипертермия, судороги или гипертензия, нуждаются в поддерживающей терапии. Дополнительные осложнения включают «воспоминания» или состояния, подобные индуцируемому ЛСД, уже после того, как препарат перестал действовать, а также толерантность к эффекту ЛСД.

Метилendioксиметамфетамин

МДМА («Х», экстази), фенилизопропиламинный галлюциноген, представляет собой синтетическое соединение, подобное мескалину, и его обычно называют моделирующим препаратом. Как и другие галлюциногены, он, по-видимому, взаимодействует с серотонинергическими нейронами в ЦНС. Это излюбленный препарат на многолюдных вечеринках, ночных дискотеках и известен как один из «клубных препаратов».

Клинические проявления. МДМА быстро приводит в состояние эйфории, повышенной чувствительности и повышенной психической и эмоциональной активности. По сравнению с другими галлюциногенами МДМА реже приводит к эмоциональной неустойчивости, деперсонализации и спутанности сознания. Возможны как физические, так и психические неблагоприятные эффекты. Тошнота, спазм челюстей, скрежет зубами и расплывчатое видение относятся к соматическим симптомам; беспокойство, приступы паники и психоз — отрицательные психические эффекты МДМА. Были сообщения о нескольких случаях смерти после приема МДМА. Тяжелые токсические реакции и смерть были результатом сочетания гипертермии с энергичными танцами на вечеринке. Никаких рекомендаций по специальному лечению острой токсичности не имеется. Сообщается о предполагаемой связи между приемом МДМА беременными женщинами и сердечно-сосудистыми и скелетно-мышечными дефектами у новорожденных.

Фенциклидин

ФЦЛ (РСР, стернил, «ангельская пыль», «свинья», «мирные таблетки», «полоски») представляет собой арилциклогексаламин, его популярность частично объясняется легкостью его синтеза в домашней лаборатории. Один из побочных продуктов домашнего синтеза вызывает судороги, диарею и кровавую рвоту. Препарат, по-видимому, усили-

вает адренергические эффекты путем торможения обратного захвата катехоламинов нейронами. ФЦЛ доступен в виде таблеток, жидкости или порошка; его используют отдельно или распыляют на сигареты («косяки»). Порошки и таблетки обычно содержат по 2–6 мг ФЦЛ, а «косяки» — в среднем по 1 мг на 150 мг табачных листьев или приблизительно 30–50 мг в сигарете.

Клинические проявления. Клинические симптомы зависят от дозы. Эйфория, нистагм, атаксия и эмоциональная неустойчивость наблюдаются через 2–3 мин после выкуривания 1–5 мг ФЦЛ и продолжаются часами. Галлюцинации заключаются в аномальном искажении образов, что часто приводит к паническим реакциям. После дозы 5–15 мг может начаться токсический психоз с дезориентацией, обильным слюнотечением и сквернословием, которые могут длиться больше часа. Гипотензия, генерализованные судороги и сердечная аритмия обычно возникают при концентрации ФЦЛ в плазме от 40 до 200 мг/100 мл. Смерть наступает во время психотического бреда, от гипертензии, гипотензии, гипотермии, судорог и травм. Кома вследствие приема ФЦЛ отличается от комы, вызванной опиатами, отсутствием угнетения дыхания, наличием мышечной ригидности, гиперфлексии и нистагма и отсутствием реакции на налоксон. Обусловленный ФЦЛ психоз бывает трудно отличить от шизофрении. Если неизвестна предыстория, с целью диагностики можно сделать анализ мочи.

Лечение. В случае интоксикации ФЦЛ больного следует поместить в затемненную, тихую комнату на подушки на полу, чтобы обезопасить от травм. Если препарат был принят недавно, он еще слабо всосался и можно помочь индукцией рвоты или промыванием желудка. Если больной возбужден, но не в коме, можно дать диазепам внутрь в дозе 5–10 мг или 2–5 мг внутривенно. Быстрая экскреция препарата стимулируется подкислением мочи. Больному в коматозном состоянии показана поддерживающая терапия, особенно гидратация, которая может быть нарушена в результате вызываемого ФЦЛ диуреза.

56.6. КОКАИН

Крэк — вызывающая быстрое привыкание форма кокаина в сигаретах — увеличил как доступность, так и тяжелые последствия применения кокаина, хотя в целом его потребление в общей популяции

снизилось. Количество учащихся старших классов, которые постоянно употребляют кокаин или когда-нибудь пробовали его, снизилось с 17,3% в 1985 г. до 9,4% в 1990 г. Потребление кокаина учащимися всех классов достигло пика в 1999 г., после чего снизилось или осталось на том же уровне к 2001 г. Крэк составляет почти 50% всего потребляемого кокаина.

Кокаин — алкалоид, экстрагируемый из листьев южноамериканской *Erythroxylon coca*, поставляется в виде кристаллической соли соляной кислоты. Он быстро всасывается со слизистой оболочки носа, обезвреживается в печени и выделяется с мочой в виде бензоилэконина. Период его полувыведения немного больше 1 ч. Эффект нюхательного кокаина можно изменить каким-нибудь из многих разбавителей, которые сейчас добавляются в кокаин, или вовсе заменить его на другое вещество (героин, амфетамины, ФЦЛ или филыгры — маннитол или хинин). Сейчас стало популярно курение трубок или сигарет, содержащих алкалоид кокаин (свободное основание), смешанный с табаком, марихуаной, петрушкой или в виде пасты. При этом возможны случайные ожоги. С крэк-кокаином курительщик испытывает «кайф» уже через 10 с или раньше. При экстракции крэк-кокаина не используют эфир, метод его получения безопаснее и проще, чем получение кокаина в виде свободного основания. Привыкание к такому кокаину сильнее и развивается быстрее, чем к кокаину, который нюхают. К кокаину развивается толерантность, и чтобы получить прежний эффект, пользователь должен увеличивать дозы или изменить способ введения, или и то и другое.

Клинические проявления. Кокаин приводит в состояние эйфории, увеличивает двигательную активность, снижает утомляемость и иногда приводит к параноидным идеям. Его симпатомиметические свойства обуславливают расширение зрачков, тахикардию, гипертензию и гипертермию. Возможны такие неврологические проявления, как головноекружение, парестезия и судороги. Кокаин часто используют на вечеринках. Групповое применение ведет к беспорядочным половым связям и повышению риска ЗППП. Кокаин может вызвать летальный исход, особенно если он используется в комбинации с другим наркотиком, например героином, в инъекционной форме. Хотя у хронических потребителей кокаина развиваются привыкание и толерантность, сообщения о симптомах синдро-

ма отмены отсутствуют и, возможно, физической зависимости от кокаина нет. Беременные девушки-подростки, потребляющие кокаин, подвергают своего будущего ребенка риску преждевременного рождения с низкой массой тела, а также риску врожденных пороков и нарушений развития.

Лечение. Интенсивная поддерживающая терапия, направленная на клинические проявления острой интоксикации.

56.7. АМФЕТАМИНЫ

Из всех опасных препаратов, помимо марихуаны, ученики старших классов наиболее часто пользуются стимуляторами, амфетаминами и особенно часто (25%) метамфетамином, известным под названием «лед». Популярность метамфетамина среди подростков и молодых людей объясняется тем, что это сильный и быстро всасывающийся стимулятор. Его можно вдыхать через нос, проглатывать, курить, он абсорбируется через слизистые оболочки, в том числе влажных. Особенно часто им пользуются в западных и юго-западных регионах Соединенных Штатов. Амфетамины оказывают многостороннее действие на ЦНС, включая высвобождение нейротрансмиттеров и косвенное противодействие катехоламинам. В высокой дозе они действуют на серотонинергические рецепторы.

Клинические проявления. Эффекты амфетаминов зависят от дозы. В высоких дозах они замедляют сердечную проводимость вопреки возбудимости желудочков. Возможны эпизоды гипертензии, гиперпирексии, а также судороги. Алкоголь на фоне амфетаминов может привести к психотическому мышлению и неожиданным приступам буйства. Хроническое применение амфетаминов вызывает повреждение сосудов мозга и психоз. При прекращении приема препарата наблюдается синдром отмены с ранней, промежуточной и поздней фазами. Ранняя фаза, или «ломка», характеризуется депрессией, возбуждением, анергией и тягой к еще большему количеству препарата. В промежуточной фазе исчезает физическая и психическая энергия, ограничивается интерес к окружающему, наблюдается полное равнодушие к радостям жизни. В последней фазе возвращается страстное желание препарата, которое часто запускается какой-то ситуацией или объектом.

Лечение. Возбуждение и бред можно лечить галоперидолом или дроперидолом. Фенотиазины

противопоказаны, так как могут вызвать быстрое снижение АД или судороги. Другая поддерживающая терапия включает охлажденные одеяла при гипертермии и лечение гипертензии и аритмии, которые могут отвечать на применение лоразепама (ативана) или диазепама (валиума).

56.8. ОПИАТЫ

Злоупотребление опиатами среди подростков значительно снизилось в течение 1980-х годов, но множество и разнообразие клинических последствий опиатов требуют непрекращающегося внимания. Героин вызывает эйфорию и анальгезию, хотя после 1991 г. он стал одним из наименее употребляемых наркотиков. В организме героин гидролизуется с образованием морфина, который в печени перед экскрецией подвергается конъюгации с глюкуроновой кислотой и обычно выделяется с мочой в течение 24 ч после введения. Его следы в моче можно обнаружить с помощью тонкослойной хроматографии вплоть до 48 ч после введения. Время действия героина зависит от способа его введения. При вдыхании препарата через нос его эффект проявляется не раньше чем через 30 мин. При подкожном введении эффект достигается через несколько минут, а при внутривенном — немедленно. Толерантность развивается к эйфорическому эффекту и очень редко к ингибирующему действию на гладкие мышцы, которое вызывает запор и миоз.

Клинические проявления. Клинические проявления определяются фармакологическими эффектами героина или его примесей, а также условиями и способом введения. Церебральные эффекты включают эйфорию, снижение чувствительности к боли и сужение зрачков до размера булавочной головки. Снижение температуры тела предполагает действие на гипоталамус. Основное действие на сердечно-сосудистую систему выражается в расширении сосудов и его проявление зависит от способа введения героина. Угнетение дыхания опосредовано через ЦНС и характеризуется недостаточной вентиляцией альвеол. Отек легких — обычное явление в случае смерти от передозировки, но иногда он случайно обнаруживается при рентгенографическом исследовании употребляющих героин подростков, у которых другие симптомы отсутствуют. Наиболее частые кожные повреждения — это следы иглы на коже и гипертрофические линейные шрамы вдоль крупных вен.

Небольшие отдельные периферические ранки, похожие на зажившие укусы насекомых, можно легко просмотреть. У подростков, вводящих героин подкожно, могут быть участки жирового некроза, липодистрофии и атрофии на конечностях. Любительская татуировка в необычных местах указывает на попытки скрыть эти следы. Часты абсцессы в результате нестерильного введения наркотика. Наблюдается потеря либидо, механизм этого неизвестен. Девушки, употребляющие героин, могут заняться проституцией, чтобы заработать деньги на наркотик, и тем самым увеличить риск заражения ЗППП, включая ВИЧ-инфекцию, рискуют забеременеть и подвергаются другим опасностям. Запор является результатом ослабления перистальтики и повышения тонуса сфинктеров ЖКТ. Активность печеночных ферментов часто повышена, и у большинства потребителей героина серологический анализ предполагает заражение гепатитом В. Нестерильное введение героина может привести к церебральным микроабсцессам или эндокардиту, вызванным *Staphylococcus aureus*. Другим осложнением из-за использования нестерильной иглы может быть ВИЧ-инфекция. Часты аномальные результаты серологических реакций, включая ложноположительные реакции в тестах Исследовательской лаборатории венерических болезней и фиксации на латексе.

Отмена. После 8 ч или более без героина наркоманы испытывают в течение 24–36 ч ряд физиологических нарушений, объединяемых общим названием «отмена», или *синдром абстиненции*. Самый ранний признак — зевота, затем следуют слезотечение, мидриаз, бессонница, «гусиная кожа», судороги произвольно сокращающихся мышц, метеоризм и понос, тахикардия и систолическая гипертензия. Большие эпилептические припадки у подростков-наркоманов случаются редко. С целью детоксикации чаще всего вводят метадон. Эффективно действуют синтетические опиаты, принимаемые внутрь. Их фармакологический эффект подобен героину, но они не вызывают эйфории. Эффективен и безопасен короткий курс диазепама.

Синдром передозировки. Это острая реакция на введение опиата и основная причина смерти наркоманов. Клинические признаки включают ступор или кому, миотические зрачки (если нет тяжелой гипоксии), угнетение дыхания, цианоз и отек легких. Дифференцируют с повреждением ЦНС, диабетической комой, печеночной (или другой)

энцефалопатией, гепатоцеребральным синдромом, а также с передозировкой алкоголя, барбитуратов, ФЦЛ или метадона. Диагностика интоксикации опиатами облегчается введением их антагониста налоксона, который в дозе 0,01 мг/кг (для подростков начальная доза обычно составляет 2 мг) вызывает расширение зрачков. Диагноз подтверждается обнаружением морфина в сыворотке крови.

Лечение. Лечение состоит в поддержании адекватной оксигенации и продолжительном введении налоксона каждые 5 мин, если нужно поддерживать адекватную вентиляцию. Если больной принимал метадон, а не короткодействующий героин, может потребоваться вводить налоксон в течение 24 ч.

56.9. АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ

Поиск способов повышения спортивных достижений привел к тому, что участвующие в соревнованиях спортсмены обоего пола стали злоупотреблять анаболическими стероидами. Данные об их применении, приводимые в разных обзорах, как и других веществ, значительно расходятся. О применении когда-либо в жизни анаболических стероидов сообщили, по разным данным, 0,7–3,7% опрошиваемых, причем мужчины пользовались стероидами чаще женщин. В то же время в двух из трех обзоров указывается на увеличение числа женщин, пользовавшихся анаболическими стероидами в 1990-х годах. Несмотря на низкий процент, на основании данных опроса, проведенного в 1995 г., предполагается, что в целом в старших классах 375 000 подростков мужского пола и 175 000 девушек-подростков использовали анаболические стероиды для достижения более высоких спортивных результатов. Применение анаболических стероидов связано с такими поведенческими проблемами, как участие в драках с травмами, требующими медицинской помощи, ношение оружия, злоупотребление спиртными напитками, а также наркотиками или другими препаратами. Хотя доказательства увеличения мышечной массы и физической силы ставятся под сомнение, имеются объективные данные, поддерживающие эту точку зрения. Эффект, по-видимому, связан с миотропным действием анаболических стероидов на уровне рецепторов андрогенов и с торможением катаболизма, опосредуемого рецепторами кортикостероидов. Стимуляция синтеза эритропоэтина и психологическое воздействие также могут вносить свой

вклад в увеличение мышечной массы. Чаще всего используются 17- α -метил-производные тестостерона, принимаемые внутрь, и инъеклируемые эфиры тестостерона и 19-нортестостерона.

Клинические проявления. Одни побочные эффекты анаболических стероидов обратимы, другие нет. Самое раннее проявление — усиление угреподобной сыпи. Другие кожные повреждения включают линейный келоид, атрофические полоски на коже (стрии), жирные волосы и гирсутизм. Это первые распознаваемые эффекты анаболических стероидов. У мужчин возможна гинекомастия, боль в груди, атрофия яичка и азооспермия. У женщин побочные эффекты менее обратимы, к ним относятся атрофия молочных желез, увеличение клитора и нарушение менструаций. При применении высоких доз анаболических стероидов (часто в 100 раз превышающих терапевтические дозы) возможны тяжелые психологические отклонения, такие как неконтролируемый гнев, депрессия, маниакальный синдром, перемены настроения и изменение либидо. Инъекция препаратов повышает риск ВИЧ-инфекции, если пользуются общими шприцами.

Повреждения печени могут быть острыми (гепатит и гепатомегалия) или более длительными, как, например, повышенный риск печеночноклеточной карциномы, особенно при применении 17- α -алкилированных производных. Частым побочным эффектом является задержка мочи, что побуждает к приему диуретиков. Помимо этих эффектов, которые наблюдаются у потребителей анаболических стероидов любого возраста, у подростков имеется риск замедления роста из-за ускоренного закрытия эпифизарных зон роста.

Диагноз и лечение. Диагноз в большинстве случаев ставится на основании указанных клинических признаков и подробного анамнеза. Хотя анализ мочи доступен и он выполняется во время Олимпийских и других соревнований, его делают лишь в немногих лабораториях и он очень дорогой. Поэтому в школах ограничиваются воспитательными и профилактическими мерами. Лечение носит поддерживающий характер.

ЛИТЕРАТУРА

Center for Substance Abuse Prevention: The National Cross-site Evaluation of High-Risk Youth Programs, Substance Abuse and Mental Health Services Administration (www.samhsa.gov/centers), accessed 2/24/02.

- Duncan D., Petrosa R.* Social and community factors associated with drug use and abuse among adolescents. In: *Substance Misuse in Adolescence* / T. Gullotta, G. R. Adams (eds.). — Thousand Oaks, CA: Sage, 1994.
- Hogan M. J.* Diagnosis and treatment of teen drug abuse. *Med Clin North Am* 2000; 84(4): 927–66.
- Johnston L. D., O'Malley P. M., Bachman J. G.* High School and Youth Trends: 2001 Monitoring the Future Study (MTF). NIDA, U.S. Department of Health and Human Services (www.drugabuse.gov/Infobox/HSYouthtrends.html), accessed 2/24/02.
- Lieberman D. Z.* Children of alcoholics: An update. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 336.
- Lowinson J. H., Ruiz P., Millman R. B.* et al. *Substance Abuse: A Comprehensive Textbook*, 3rd ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
- McElhatton P. R., Bateman D. N., Evans C.* et al. Congenital abnormalities after prenatal ecstasy exposure. *Lancet* 1999; 354: 1441.
- Schydlower M.* (ed.) *Substance Abuse: A Guide for Health Professionals*, 2nd ed. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2002.
- Solowij N., Stephens R. S., Roffman R. A.* et al. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA* 2002; 287: 1123–31.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Summary of Findings from the 2000 National Household Survey on Drug Abuse. Office of Applied Studies, NHSDA Series H-13, DHHS Publication No. (SMA) 01-3549. — Rockville, MD, 2001. (www.samhsa.gov/oas/NHSDA)

Глава 57

Молочные железы

Рене Р. Дженкинс (*Renée R. Jenkins*)

Развитие молочных желез является первым очевидным признаком полового созревания и часто центром внимания и причиной беспокойства подростков как при нормальном развитии, так и при некоторых вариациях или явных отклонениях от нормы. Нормальное развитие молочных желез в процессе полового созревания оценивается по Шкале скорости полового созревания, включающей 5 пунктов (см. гл. 14).

Нормальные варианты. Небольшая асимметрия молочных желез часто наблюдается у взрослых женщин и половозрелых подростков. При этом нужно исключить другие редко встречающиеся

состояния — *синдром Поланда* и одностороннюю аплазию, гипоплазию или гиперплазию желез. Признаками синдрома Поланда служат недоразвитые сосок и околососковый кружок и недоразвитие грудной стенки с той же стороны. Одно- или двусторонняя ювенильная (девственная) гипертрофия наблюдается при специфических гистопатологических изменениях неясной этиологии. Увеличение может быть небольшим и приводить к боли в спине и проблемам с осанкой, но может быть достаточно тяжелым, связанным с некрозом ткани и кожи. При лечении этого состояния следует принимать во внимание смущение и психологические трудности девушки. При выраженной асимметрии молочных желез показана пластическая операция, но ее рекомендуется проводить только после достижения 5-й стадии полового созревания. Добавочные молочные железы (полимастия) случаются как у мужчин, так и у женщин. Это может быть только добавочный сосок (полителия) или сами молочные железы, или и то и другое. Обычно они расположены вдоль сосковой линии по груди и животу. Добавочные молочные железы ниже пупка встречаются редко и могут быть обусловлены нарушением развития сердечно-сосудистой системы или мочеполового тракта.

Женские болезни

Опухоли. У подростков наиболее частой патологией молочных желез является доброкачественная киста или фиброаденома. *Киста* меняется в размере в течение менструального цикла, и нужно повторное обследование через 2 нед. после первой оценки. Постоянный объем массы или его увеличение после трех менструальных циклов указывает на необходимость консультации с хирургом. Обычно сначала пытаются провести аспирацию под местной анестезией, которая, если это была киста, часто приводит к лечебному дренажу. Но если ничего не удалось отсосать, показана хирургическая биопсия. Если пальпируются множественные небольшие болезненные массы, биопсию проводят редко. Большинство фиброаденом представляет собой доброкачественную, подвижную, четко очерченную, упругую массу. У 10–20% пациенток обнаруживаются множественные фиброаденомы. Величина фиброаденомы не меняется во время менструального цикла, что отличает ее от кисты. *Филлоидная цистосаркома* является редким вари-

антом фиброаденомы и характеризуется более губчатой стромой. Она обычно больше фиброаденомы и может быть злокачественной, хотя и редко.

Анализ 15 ретроспективных исследований женщин моложе 22 лет показал, что наиболее распространены фиброаденома (68,3%) и кистозно-фиброзные изменения (18,5%). Злокачественные заболевания были выявлены у 0,9% пациенток, у 5 из них — первичный рак молочной железы, у остальных — лимфома Ходжкина. *Карцинома* железы редко встречается у подростков. Эффективность и возможные последствия маммографии при лечении различных опухолевых образований у подростков неизвестны. Плотная ткань железы препятствует визуализации пальпируемой массы, поэтому маммография не рекомендуется для этой возрастной группы. УЗИ применяется для различения кист и солидных масс.

Мастодиния. Циклическое набухание и болезненность молочных желез в предменструальной фазе обусловлены, как правило, вторичной гормональной стимуляцией и пролиферативными изменениями и обычно сопровождаются образованием узелков, блуждающей болью, которая передается в подмышечную впадину и в руку. Такие явления скорее относятся к доброкачественным изменениям, а не к кистозно-фиброзной мастопатии. Нециклическая мастодиния у более молодых женщин встречается редко в отличие от женщин старше 40 лет. Для лечения мастодинии рекомендуются твердая поддержка желез, тепло, анальгетики, гормональная терапия, диуретики и масло вечерней примулы. При назначении взрослым по две капсулы, содержащие по 500 мг масла вечерней примулы, 3 раза в день положительный эффект наблюдался в 44% случаев. Рекомендуется 3-месячный курс, который в случае положительного эффекта продлевается еще на 2 мес.

Выделения из сосков. Выделения из сосков у подростков обычно являются следствием местной стимуляции, приема медикаментов, включая контрацептивы, или беременности. Иногда это вызвано опухолью железы или гипофиза. Диагностике помогает анализ выделений. Молочные, клейкие, густые выделения характерны для доброкачественных состояний; при инфекции бывают гнойные выделения, а при внутрипротоковой папилломе и раке — серозные, серозно-геморрагические или кровянистые. Уровень пролактина в сыворотке крови может повышаться при *синдроме аменореи-*

галактореи, связанном с применением средств, понижающих АД, оральных контрацептивов (ОК), транквилизаторов или обусловленного аденомой гипофиза. В случае аденомы гипофиза заболевание сопровождается признаками нарушения ЦНС и диагностируется с помощью КТ или МРТ головы. При подозрении на опухоль молочной железы проводится цитологическое исследование выделений и консультируются с хирургом. Инфекция у не кормящих грудью подростков бывает редко и является либо вторичной к укусу человеком либо ранним симптомом сахарного диабета. Следует сделать посев выделений и затем провести терапию антибиотиками (обычно против *Staphylococcus aureus*); хирургический дренаж применяют редко.

Таблица 57.1

Препараты, ассоциирующиеся с гинекомастией

Гормоны	Эстрогены Ароматизированные андрогены Анаболические стероиды Гонадотропины
Психотропные препараты	Трициклические антидепрессанты Фенотиазины Бензодиазепины
Препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему	Блокаторы кальциевых каналов Ингибиторы АПФ Дигоксин
Антибиотики	Изониазид Кетоконазол Метронидазол
Цитотоксические препараты	Циклофосфамид Метотрексат Винкристин
Диуретики	Спиронолактон Тиазиды
Ингибиторы соляной кислоты	Циметидин Омепразол
Другие	Ауранофин Эрготамин Этретинат Метоклопрамид Миноксидил Пеницилламин Сулиндак Теofilлин
Запрещенные препараты	Алкоголь Марихуана Героин Метадон Амфетамины

Davis A. J., Kulig J. W. Adolescent breast disorders. Adolescent Health Update 1996; 9: 7.

Болезни мужчин

Гинекомастия наблюдается примерно у $\frac{1}{3}$ подростков в начале и середине периода полового созревания и часто вызывает беспокойство, которое они могут не высказывать открыто. Врач должен получить фактическую информацию и успокоить подростка, поскольку, как правило, это явление преходящее. Иногда увеличение молочных желез достигает больших размеров и не проходит, в таких случаях требуется хирургическое вмешательство. При синдроме Клайнфелтера гинекомастия, не связанная с пубертатным периодом, сочетается с гипогонадизмом; эти больные подвержены повышенному риску рака молочной железы (см. т. 2, гл. 173). Другими причинами не связанной с пубертатом гинекомастии могут служить эндокринные нарушения, опухоли, хронические заболевания, травмы и злоупотребление медицинскими препаратами и наркотиками (табл. 57.1).

ЛИТЕРАТУРА

- Davis A. J., Kulig J. W. Adolescent breast disorders. Adolescent Health Update. 1996; 9: 1–8.
Neinstein L. S. Breast disease in adolescents and young women. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46(3): 607.

Глава 58

Нарушения менструального цикла

Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Различные нарушения менструального цикла встречаются примерно у 50% подростков. Большинство этих нарушений незначительны; однако тяжелая дисменорея или длительные маточные кровотечения могут изнурить подростка. Девочкам с небольшой дисфункцией, не требующей лечения, следует объяснить их состояние и успокоить относительно нормальной репродуктивной функции.

Нормальные менструации

Возраст менархе варьирует в зависимости от популяции. В большом исследовании, проведенном в Соединенных Штатах, было показано, что у 35% бе-

лых девочек и 62% афроамериканских первая менструация наступает в возрасте 12–13 лет. В английской серии исследований Таннера (Tanner) возраст менархе колебался между 9 и 16 годами и средний возраст составлял 13,46 лет. Возраст менархе тесно связан с другими показателями полового созревания и коррелирует с костным возрастом. Начало и продолжительность нормальных менструальных циклов зависят от функциональной и анатомической целостности: 1) гипоталамуса вместе с высшими центрами и, возможно, эпифизом; 2) аденогипофиза; 3) яичников; 4) матки. Жировая масса тела также имеет значение для наступления менархе: для того чтобы начались регулярные менструальные циклы, жир должен составлять не менее 17% массы тела и не менее 22%, чтобы поддерживались регулярные овуляторные циклы. Менструации начинаются в среднем через 2,3 года (1–3 года) после начала полового созревания и становятся регулярными через 2–2,5 года. Интервал между первым днем одного менструального цикла и первым днем следующего цикла может колебаться от 21 до 45 дней, но в среднем он составляет около 28 дней. Ановуляторные циклы обычно длиннее. Потеря крови в среднем составляет 40 мл — от 25 до 70 мл. Чем позже наступает менархе, тем больше времени проходит до установления овуляторных циклов.

Вариация нерегулярности циклов описывается соответственно частоте циклов, объему кровопотери, а также того и другого (см. ниже). У больной с менструальной дисфункцией собирается полный анамнез, который включает вопросы, касающиеся половой зрелости, характера менструаций, семейного анамнеза гинекологических болезней, прошлых заболеваний, включая госпитализации, хронические болезни, принимавшиеся препараты или вещества, инфекции. В дифференциальной диагностике важное значение имеют изменение массы тела, питание, физическая активность и занятия спортом. Независимо от возраста девочки нужны сведения о ее сексуальной активности любого типа, и если таковая имела место, следует исключить сексуальное насилие.

*Условия нерегулярности менструальных циклов**:

- Вариации частоты:
 - полименорея: частые регулярные или нерегулярные кровотечения с интервалами < 21 дня;

* Blythe M. I. Common menstrual problems of adolescence. *Adolesc Med* 1997; 8: 87.

- олигоменорея: редкие, нерегулярные кровотечения с интервалом > 45 дней;
- первичная аменорея: отсутствие менструаций в 16 лет;
- вторичная аменорея: отсутствие менструаций > 3 мес.;
- нерегулярные менструации: непостоянный интервал (≥ 21 дня, но < 45 дней).
- Вариации количества:
 - гипоменорея: незначительное выделение крови при регулярных интервалах;
 - гиперменорея: обильное выделение крови при нормальном течении менструального цикла и регулярных интервалах.
- Вариации количества и длительности:
 - метроррагия: нерегулярные кровотечения между регулярными менструальными циклами;
 - меноррагия: избыточное выделение крови и увеличенная длительность регулярного маточного кровотечения;
 - менометроррагия: частые нерегулярные, избыточные и продолжительные маточные кровотечения;
 - дисфункция маточного кровотечения: продолжительные избыточные кровотечения с нерегулярными интервалами; в первые 2 года менархе обычно связаны с незрелостью репродуктивной системы.

В дополнение к основным параметрам (масса тела, рост, АД, пульс и ИМТ) нужно оценить признаки вирилизации — гирсутизм и увеличение клитора. Тщательное наружное и внутреннее обследование таза необходимо для исключения анатомических дефектов, оно предоставляет данные для дальнейшей оценки. У девочек это обследование должен проводить специалист, знающий возрастную группу, и с использованием инструментов соответствующего размера.

Нерегулярные менструации

Этиология. Различия между нарушениями менструаций в определенном смысле искусственные, поскольку причины часто сходны, например, задержку полового развития при мозаичном синдроме Тернера можно представить как первичную или вторичную аменорею. Болезни щитовидной железы могут служить причиной вторичной аменореи или аномального влагалищного кровотечения.

Общей причиной всех этих болезней является нарушение системы гипоталамус–гипофиз–яичники. Аменорейные нарушения подразделяются на основании уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на гипергонадотропный гипогонадизм (овариальная недостаточность) и гипогонадотропный гипогонадизм (дисфункция гипоталамуса или гипофиза). Характер секреции ФСГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ) у девочек с ановуляторными менструациями в начале менархе также предполагает, что дефект полового созревания препятствует нормальной цикличности отрицательной обратной связи. Повышенный уровень эстрогена не вызывает падения концентрации ФСГ и, соответственно, не происходит последующего подавления секреции эстрогена, в результате чего эндометрий утолщается и кровотечения носят нерегулярный и обильный характер.

Психогенные факторы вносят свой вклад в аменорею. Часто трудно различить роль психогенных факторов и факторов питания, так как похудение является общей составляющей таких состояний, как депрессия, НПА или стресс.

Клинические проявления. Аменорея, или отсутствие менструаций, может быть первичной или вторичной. Диагноз первичной аменореи предполагает, что у пациентки прошел возраст, когда в норме должны быть менструации (10–16 лет). Этот диагноз должен основываться на оценке стадии полового развития. У 10% девочек менархе наступает на 2-й стадии СПР, у 20% — на 3-й стадии СПР, 60% девочек достигают менархе на 4-й стадии и 10% — на 5-й стадии СПР. Если пациентка не достигла полового развития к ожидаемому времени или если развитие завершилось, но менструаций нет, ее нужно тщательно обследовать, даже если ее хронологический возраст в нормальных пределах. Обычно возраст наступления менархе соответствует таковому у матери и сестер, и если пациентка на год старше, чем были мать или сестры, когда у них начались менструации, это предполагает наличие первичной аменореи. При дифференциальной диагностике следует исключить вирилизм. Такие клинические признаки, как увеличение клитора, гирсутизм или большое количество угрей, могут быть обусловлены болезнью надпочечников или яичников. Худоба, тучность или низкорослость также характерны для синдромов, связанных с аменореей.

У подростка с вторичной аменореей первым предположением является беременность. Хотя

и редко, но это может быть причиной и первичной аменореи, если оплодотворение первой выделившейся яйцеклетки произошло перед менструацией. Анамнез половых сношений, тошнота, болезненность молочных желез и выявленные при физикальном обследовании усиленная пигментация сосков и белой линии, цианотичная мягкая шейка матки и увеличенная матка составят классическую картину.

При жалобах пациентки на слабое или умеренное вагинальное выделение крови специфические клинические отклонения могут отсутствовать. Однако обильные кровотечения могут сопровождаться серьезными нарушениями, связанными с гиповолемией. Слишком обильные кровотечения могут привести к обмороку и смерти и требуют неотложной гинекологической помощи.

58.1. АМЕНОРЕЯ

Дифференциальная диагностика. При *первичной аменорее* возможны хромосомные или врожденные аномалии, такие как дисгенезия гонад, синдром трех X-хромосом, изохромосомные аномалии, синдром тестикулярной феминизации и, изредка, истинный гермафродитизм в дополнение к состояниям, вызывающим вторичную аменорею. Повышенный уровень ФСГ и ЛГ предполагает первичную недостаточность половых желез, а хромосомный анализ позволяет установить причину. Если первичная аменорея имеет место на фоне ускоренного полового развития, следует подозревать аномалию системы мюллерова протока. *Заращенная девственная плева* является наиболее частой причиной и приводит к ежемесячно повторяющейся боли в животе, спустя какое-то время — к массе ниже средней линии живота, скоплению крови во влагалище, или *гематокольпосу*. Диагноз ставится на основании обследования входа во влагалище, обнаруживающего выпяченную девственную плеву голубоватой окраски. Если есть обструкция на уровне шейки матки, при бимануальном исследовании или УЗИ видна наполненная кровью матка (*гематометра*). Аплазия шейки или матки редко, но наблюдается и связана с крестцовой аплазией.

Причиной *первичной* или *вторичной* аменореи могут быть хронические заболевания, особенно связанные с плохим питанием или гипоксией тканей, а также сахарный диабет, воспаление кишечника, кистозный фиброз или цианотическая

врожденная болезнь сердца. Как правило, болезнь диагностируется раньше, но иногда аменорея оказывается ее первым проявлением. Синдром поликистоза яичников является одним из наиболее частых эндокринных нарушений, поражающих женщин в менопаузе, и выражается от аномальных менструаций из-за аменореи до дисфункции маточного кровотечения. При аменорее возможна опухоль ЦНС, обычно краниофарингиома. Из опухолей гипофиза, которые редко бывают в подростковом возрасте, чаще других встречается пролактинома. При задержке полового развития или аменорее, даже в отсутствие других симптомов, следует подозревать нарушение функции щитовидной железы, в первую очередь гипертиреоз. Гипотиреоз может вызвать преждевременное половое развитие, но с ним может быть связана и задержка пубертата и аномальные маточные кровотечения. НПА, которая может быть как при первичной, так вторичной аменорее, иногда путают с гипертиреозом, поскольку оба заболевания имеют ряд общих признаков: похудение, гиперактивность и изменение личности. Прием препаратов как разрешенных, так и запрещенных также может вызвать аменорею, а в случае фенотиазинов даже ложноположительную реакцию мочи на беременность. Поэтому необходимо точно выяснить, какие принимались препараты.

Лабораторные исследования. Клиническое исследование причин задержки менархе ступенчатое и начинается с анамнеза и физикального обследования (рис. 58.1). При вторичной аменорее (рис. 58.2) ключевым анализом является тест на беременность, преимущественно количественное определение β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови, который проводится независимо от сообщенных пациенткой сведений о половой связи или признаков вирилизации. Дальнейшее лабораторное исследование проводится по схеме и оценивается реакцией на начальное введение прогестерона или результатами определения эстрогена в вагинальных мазках. Прямая корреляция костного возраста и менструального возраста подчеркивает важность рентгенологического исследования перед проведением дальнейших анализов. Уровень ФСГ является критическим для определения наличия хромосомных аномалий (ФСГ > 25 мМЕ/мл в сыворотке крови), или другой эндокринопатии, или опухоли ЦНС (ФСГ в норме или менее 5 мМЕ/мл).

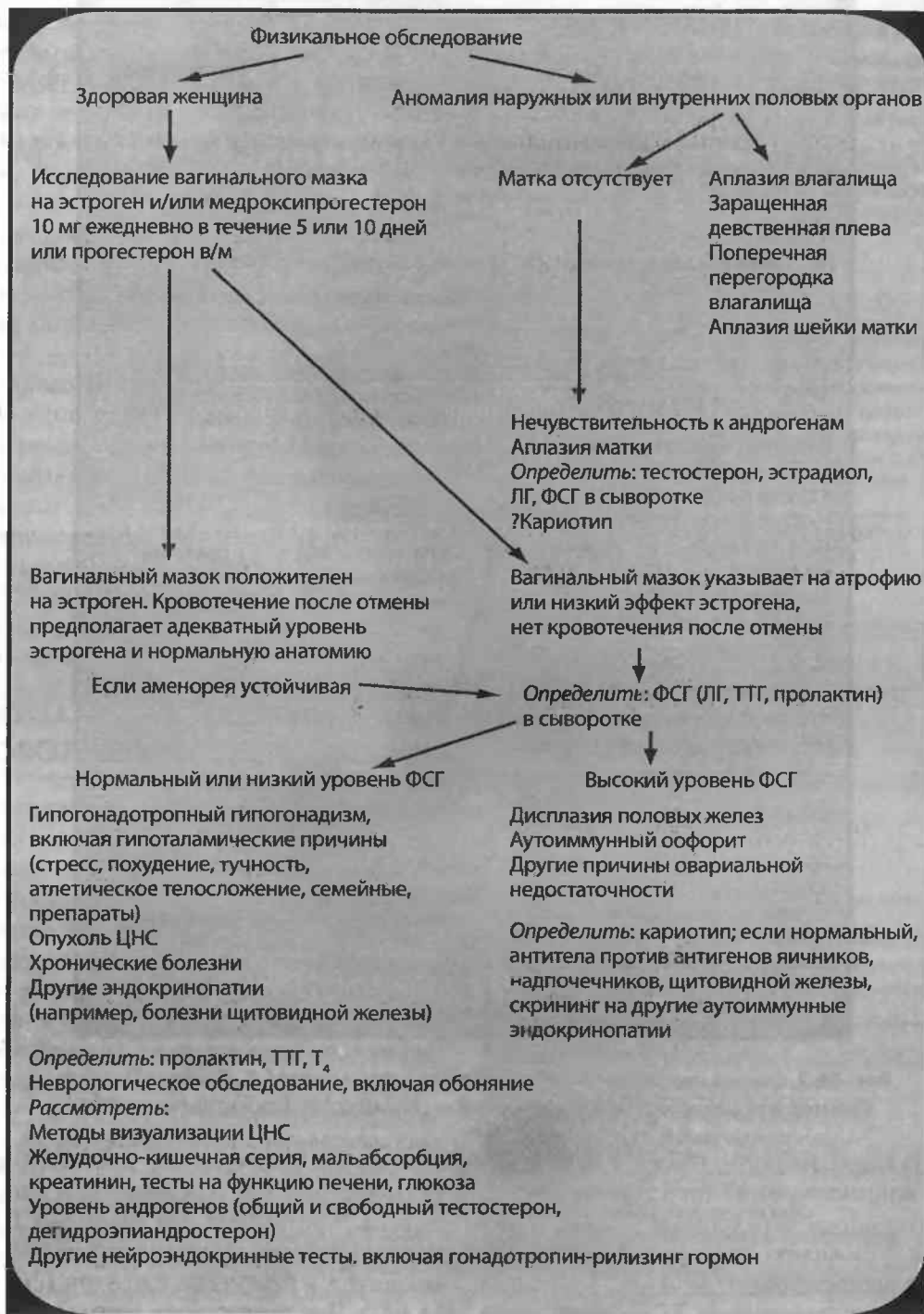


Рис. 58.1. Задержка менархе (Emans S. J. H., Laufer M. R., Goldstein D. P. (eds.) Pediatric and adolescent Gynecology, 4th ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998)

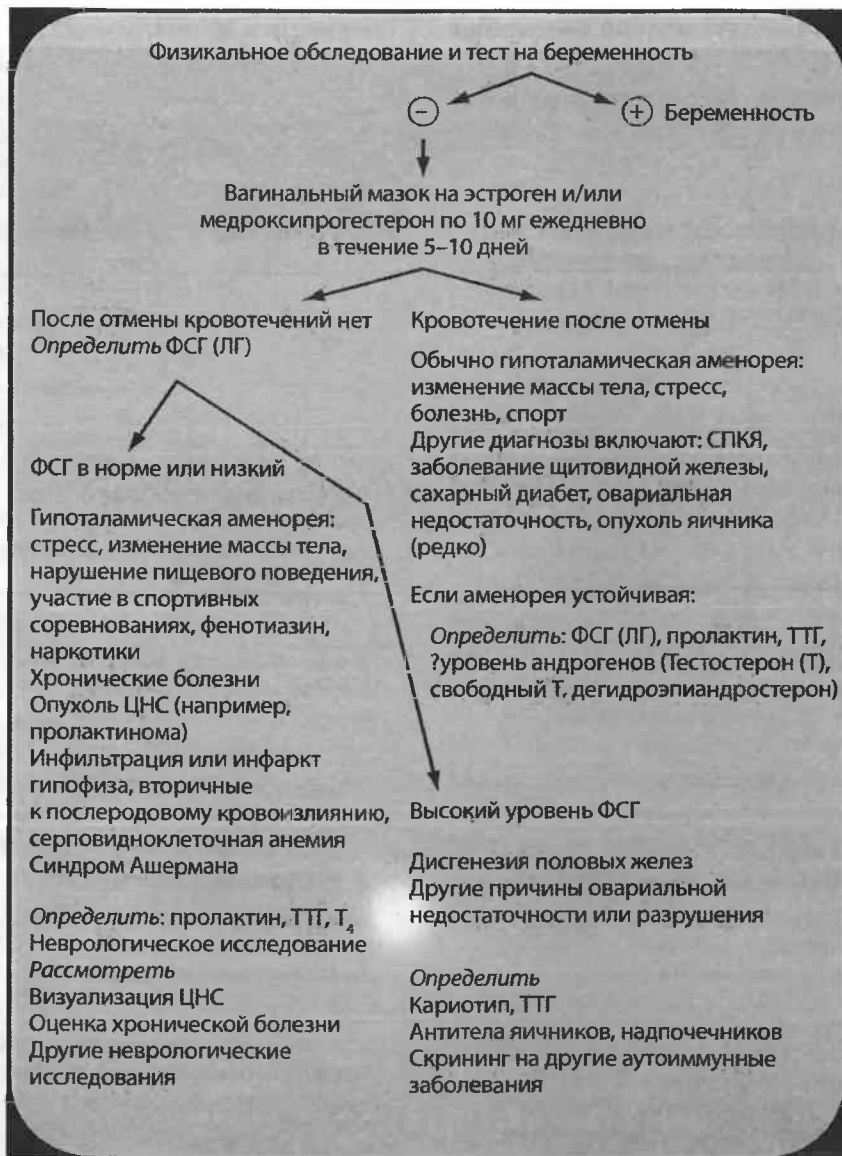


Рис. 58.2. Оценка вторичной аменореи (Emans S. J. H., Laufer M. R., Goldstein D. P. (eds.) Pediatric and adolescent Gynecology, 4th ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998)

При длительной аменорее (более 6 мес.) или постоянной олигоменорее в отсутствие видимых причин следует определить уровень ТТГ, ФСГ, ЛГ и пролактина в сыворотке даже при положительном ответе на прогестерон.

Повышенная концентрация ЛГ на фоне нормального уровня ФСГ требует определения избытка андрогена, несмотря на отсутствие явной вирилизации. Отношение ЛГ/ФСГ больше 3 и повышенный уровень свободного тестостерона обычно наблюдаются у подростков с *синдромом полики-*

стозных яичников (СПКЯ). Для СПКЯ характерны гиперинсулинемия и повышенный риск сахарного диабета. Критериями для диагноза СПКЯ служат нерегулярность менструаций на фоне избытка андрогена и гирсутизм или угри (см. также т. 5, гл. 683). При повышенном уровне пролактина или клинических признаках опухоли ЦНС показана КТ или (лучше) МРТ головы.

Если эндокринологические показатели в норме, оценивают состояние эндометрия, для чего назначают 5 или 10 мг медроксипрогестерона ацета-

та внутрь в течение 5–10 дней. При нормальном эндометрии кровотечение должно начаться через 2–7 дней после отмены препарата. Если оно не начинается, следует предполагать либо недостаточное примирование эстрогеном, либо аномалию матки, либо обструкцию пути оттока крови.

Лечение. После определения причины аменореи можно начать лечение. Когда нарушение не подлечит восстановлению, можно рассмотреть вопрос об установлении регулярных псевдомenstrуаций, чтобы девочка чувствовала себя подобной своим сверстницам. Если результат вагинального мазка положителен в отношении эффекта эстрогена, регулярные циклы можно установить с помощью медроксипрогестерона в дозе 10 мг внутрь ежедневно в течение не меньше 10–12 дней в конце каждого месяца. При СПКЯ можно использовать его комбинацию с ОК. Пациенткам с дисгенезией половых желез следует давать конъюгированные эстрогены (примарин внутрь в дозе 0,3 мг и увеличенной до 1,25 мг) для феминизации. После этого дают медроксипрогестерон в дозе 10 мг внутрь на 10–21-й день цикла.

58.2. АНОМАЛЬНОЕ МАТОЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

Дифференциальная диагностика. Причиной большинства аномальных вагинальных кровотечений являются ановуляторные циклы, которые в норме начинаются уже в первом месяце менархе. Это нарушение называется *дисфункциональным маточным кровотечением*; термин используют в тех случаях, когда не выявлено никаких органических нарушений, которые отвечали бы за аномальное кровотечение. Органические нарушения находят примерно у 9% 10–20-летних молодых женщин, обычно это эктопическая беременность, угрожающая абортom, эндометрит и гормональные контрацептивы. В табл. 58.2 представлена исчерпывающая дифференциальная диагностика. Тем не менее имеются сообщения о тяжелых, требовавших госпитализации случаях, таких как нарушения коагуляции крови (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь фон Виллебранда, лейкопения), болезнь Гланцмана, гипотиреоз, большая талассемия (анемия Кули), синдром Фанкони и ревматоидный артрит.

Лабораторные исследования. При первичной оценке наиболее важными показателями клиниче-

Таблица 58.2

Дифференциальная диагностика аномального вагинального кровотечения у девочек-подростков

Ановуляторное маточное кровотечение в осложнении, связанные с беременностью	Угроза аборта Спонтанный, неполный или пропущенный аборт Эктопическая беременность Гестационная трофобластическая болезнь Осложнения прекращения кровотечения
Инфекции	Воспаление таза Эндометрит Цервицит Вагинит
Патологическое изменение крови	Тромбоцитопения (например, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, лейкоз, гипопластическая анемия, гиперспленизм, химиотерапия) Нарушения свертывания (например, болезнь фон Виллебранда, другие нарушения функции тромбоцитов, дисфункция печени)
Эндокринные нарушения	Гипо- или гипертиреоз Гиперпролактинемия Заболевание надпочечников СПКЯ Овариальная недостаточность
Влагалищные аномалии	Карцинома Разрыв
Цервикальные проблемы	Цервицит Полип Гемангиома Карцинома
Заболевания матки	Подслизистая миома Врожденные аномалии Полип Карцинома Применение внутриматочного контрацептива Прерывание кровотечения приемом ОК или других гормональных контрацептивов Межменструальное овуляторное кровотечение
Болезни яичников	Киста Опухоль (доброкачественная, злокачественная)
Системные болезни	Сахарный диабет Заболевание почек СКВ
Лекарственные средства	Гормональные контрацептивы Антикоагулянты Ингибиторы тромбоцитов Андрогены Спиринолактоны
Эндометриоз	
Травма	
Инородное тело (гампон)	

ского анализа крови являются гемоглобин и гематокрит. При тяжелом кровотечении уровень гемоглобина ниже 9 г/100 мл, а гематокрит составляет 27%; при уровне гемоглобина 9–11/100 мл и гематокрите 27–33% кровотечение считается умеренным, а при величинах выше 11 г/100 мл и 33% соответственно кровотечение небольшое. Госпитализация рекомендуется при уровне гемоглобина ниже 7 г/100 мл или гемоглобин может быть ниже 10 г/100 мл, но при этом наблюдаются значительные постуральные колебания АД или обильные тяжелые кровотечения. Сексуально активных подростков проверяют на наличие гонореи, хламидий и беременности. Далее оценивают функцию печени и щитовидной железы, протромбиновое время, частичное тромбопластиновое время и время кровотечения. Если эти исследования не были выполнены при первом посещении больной, их нужно провести до начала любой эстрогеновой терапии, так как она может помешать интерпретации результатов анализов.

Лечение. При несильном кровотечении рекомендуется заместительная терапия железом, больная должна вести менструальный календарь, чтобы следить за следующими циклами. При умеренном нарушении во время менструаций следует принимать ОК, если нет противопоказаний, и контролировать уровень железа. Тяжелое кровотечение, не требующее госпитализации, обычно останавливают с помощью гормональных препаратов, либо одного медроксипрогестерона ацетата (провера) в дозе 10 мг в сутки в течение 10–14 дней, либо в комбинации с контрацептивом по 2–4 таблетки в день до остановки кровотечения и затем по 1 таблетки до окончания цикла. При госпитализации пациентке вводят внутривенно премарин в дозе 20–40 мг каждые 4 ч в течение суток. Одновременно начинают давать контрацептив внутрь по схеме или вводить депо-провера (медроксипрогестерона ацетат) внутримышечно в дозе 150 мг 1 раз каждые 12 нед. Это высокая доза эстрогена, но сообщений о ее осложнениях не было.

В редких случаях, когда кровотечение не удается контролировать только этими методами, назначается выскабливание эндометрия. Хотя эту процедуру часто проводят взрослым женщинам с менометроррагией, для подростков это излишний инвазивный метод, поскольку у них крайне редко бывает карцинома эндометрия и, как правило, возможна гормональная терапия.

58.3. ДИСМЕНОРЕЯ

В Соединенных Штатах почти $\frac{2}{3}$ девочек после наступления менархе испытывают болезненные спазмы во время менструаций. Более чем у 10% этой группы боль настолько сильная, что приходится пропускать школу, и дисменорея является лидирующей причиной кратковременного отсутствия девочек-подростков в школе. Дисменорея может быть первичной или вторичной. При *первичной дисменорее* отсутствует какая-либо специфическая патология тазовой области, она встречается наиболее часто. Простагландины F_2 и E_2 , продуцируемые эндометрием, стимулируют сокращения миометрия, которые и являются причиной боли. В основе *вторичной дисменореи* лежат **структурные аномалии** шейки или матки, **инородное тело**, например внутриматочное устройство для предупреждения беременности, **эндометриоз** или **эндометрит**. При эндометриозе имплантаты эндометриальной ткани находятся в экстраперитонеальных участках брюшной полости и во время менструаций подвергаются циклическим изменениям, причиняя сильную боль. Благодаря УЗИ и лапароскопии выявление эндометриоза увеличилось.

Для исключения причин вторичной дисменореи проводят обследование тазовой области, и если никаких аномалий не обнаруживают, ставится диагноз первичной дисменореи. У таких подростков синтезируется большое количество простагландинов F_2 и E_2 , поэтому они испытывают облегчение при введении ингибиторов простагландинсинтетазы. Введение перед менструацией или вскоре после ее начала быстро всасываемых ингибиторов простагландин-синтетазы, таких как напроксен натрия, предупреждает синтез простагландинов до того, как они вызовут боль (например, в 1-й день менструации дают сначала 2 таблетки по 275 мг, а затем по 1 таблетке каждые 6–8 ч в течение 24 ч). После 1-го дня препарат редко бывает нужен. Подросткам с дисменореей, которым требуются контрацептивы, можно назначить их внутрь. Неясно, основано ли действие контрацептивов на их способности тормозить овуляцию и тем самым предупреждать продукцию прогестерона желтым телом или на их способности ограничивать пролиферацию эндометрия и, следовательно, продукцию простагландинов.

Подросткам с эндометриозом редко назначают даназол, обладающий антигонадотропным свой-

ством, поскольку он вызывает такие неприемлемые побочные эффекты, как увеличение массы тела, отеки, нерегулярные менструации, угри, жирная кожа, гирсутизм и появление низкого голоса. Более часто применяются агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, такие как нафарелин или лейпролид, с целью создания ациклического состояния с низким уровнем эстрогена. Это предупреждает кровотечение в местах имплантатов и диссеминацию во время ретроградной менструации. Во избежание снижения плотности костей, что является побочным эффектом длительной терапии аналогами гонадотропин-рилизинг гормона, курс лечения должен продолжаться не более 6 последовательных месяцев.

58.4. ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Предменструальный синдром, или синдром поздней лютеиновой фазы, представляет собой сложный комплекс физических признаков и поведенческих симптомов, появляющихся во второй половине менструального цикла и часто исчезающих с началом менструации. Клинические проявления могут включать припухлость и болезненность груди, вздутие живота, усталость, головную боль, повышение аппетита, особенно тяги к сладкой и соленой пище, раздражительность и смену настроения, депрессию, неспособность концентрироваться, слезливость и тенденцию к буйному поведению. Примерно у $1/3$ женщин репродуктивного возраста может быть предменструальный синдром, но отсутствие объективных признаков затрудняет диагностику. Часто при этом применяют витамин В₆ и прогестерон, но это не имеет теоретического обоснования и нет никаких доказательств их эффективности. Положительное действие кратковременного применения агониста гонадотропин-рилизинг гормона подтверждено в строго контролируемых исследованиях, но из-за его побочных эффектов при длительном применении, таких как остеопороз и возможные осложнения, он противопоказан подросткам.

ЛИТЕРАТУРА

Bevan J. A., Maloney K. W., Hillery C. A. et al. Bleeding disorders: A common cause of menorrhagia in adolescents. *J Pediatr* 2001; 138: 856–61.

Blythe M. J. Common menstrual problems of adolescence. *Adolescent Medicine* 1997; 8(1): 87–109.

Emans S. J. H., Laufer M. R., Goldstein D. P. *Pediatric and Adolescent Gynecology*, 4th ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.

Gordon C. M. Menstrual disorders in adolescents: Excess androgens and polycystic ovary syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46(3): 519–43.

Neinstein L. S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4th ed. — Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002.

Saenger P. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 1996; 335(23): 1749–59.

Глава 59

Контрацепция

Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Сексуальная активность подростков связана с непропорционально высоким риском передачи болезней половым путем и ранней непреднамеренной беременности. Их следует убеждать начинать половую жизнь в более позднем возрасте, тем не менее сексуально активных подростков нужно консультировать по поводу контрацепции и оказывать им помощь.

Эпидемиология. По данным Национального исследования роста семьи (1995), за период с 1988 по 1995 г. число 15–19-летних женщин, имевших половые сношения, снизилось с 55 до 50%, а молодых людей — с 60 до 55%. Это наблюдение было подтверждено в исследовании Центра контроля заболеваний и предупреждения опасного поведения молодежи, которое показало, что число учеников средней школы, когда-либо имевших половые связи, снизилось с 54,1% в 1991 г. до 49,9% в 1999 г. В обзоре особо подчеркнуто, что 64,9% учеников старших классов средней школы сообщили, что они когда-либо имели половые связи, а 50,6% ведут активную половую жизнь в настоящее время, т. е. на протяжении последних 3 мес. до опроса. Среди девятиклассников 38,6% когда-либо занимались сексом, а 26,6% занимаются им активно. Ранняя сексуальная активность связана со многими факторами, в том числе со слабыми надеждами, возлагаемыми на образование, ограниченным пониманием жизненных возможностей, низким уровнем школ, участием в разных опасных мероприятиях.

Данные об использовании подростками предохранительных мер расходятся в зависимости от исследования и формы опроса. Согласно данным Национального исследования роста семьи, в целом использование контрацептивов подростками значительно увеличилось с 1982 по 1988 г. (24,2 и 32,1% соответственно), но к 1995 г. снизилось до 29,8%. За тот же период времени увеличилось применение контрацептивов во время первого сексуального опыта и общее использование презервативов. Способ контрацепции зависит от этнической группы. Так, небелые подростки предпочитают таблетки, а чернокожие подростки, хотя и отдают предпочтение таблеткам, но в 2 раза чаще белых применяют инъеклируемые препараты (табл. 59.1). По сравнению с 5 другими развитыми странами американские подростки реже прибегали к контрацептивам во время последнего полового сношения: 52% подростков в США, 56% 18–19-летних молодых людей в Швеции, 67% 15–19-летних подростков во Франции, 72% британских 16–19-летних и 73% 15–19-летних подростков в Канаде. Девушки-подростки в Соединенных Штатах обращаются в клинику или к врачу за медицинскими контрацептивами в среднем только через полгода после начала половой жизни. Повышенная вероятность использования контрацептивов связана с более поздним началом половой жизни, стремлением к академическим успехам, восприятием собственной сексуальности и положительным отношением к контрацепции.

Консультации по контрацепции. При обсуждении здоровья подростка во время его визита к врачу предоставляется возможность как поддержать тех, кто воздерживается от половых связей, так и выявить сексуально активных подростков, пренебрегающих предохранительными средствами (см. гл. 51). Подростки с хроническими заболеваниями особенно не склонны обсуждать эти проблемы с врачами. Учитывая, что такие подростки постоянно принимают медицинские препараты, рекомендации должны быть очень осторожными, тем не менее вопросы сексуальной активности и контрацепции должны быть затронуты. Цель консультативного вмешательства — понять отношение подростка к контрацептивам и его заблуждения относительно их, разъяснить, какой вред лично ему или ей может нанести незащищенный секс, и дать сведения относительно того, каковы противопоказания и каков реальный риск различных способов

Таблица 59.1

Применение (в %) современных методов контрацепции 15–19-летними белыми (не латиноамериканцами) и 15–19-летними подростками афроамериканцами в 1982–1995 гг.

Раса и метод	1982 г.	1988 г.	1995 г.
<i>Белые, не латиноамериканцы</i>			
Стерилизация женщин	0	2	0
Стерилизация мужчин	0	0	0
Таблетки	62	56	49
Имплантат	Нд*	Нд	1
Инъекции	Нд	Нд	8
Внутриматочное устройство	0	0	0
Диафрагма	7	1	0
Мужской презерватив	23	34	36
Другие методы	7	7	7
<i>Афроамериканцы</i>			
Стерилизация женщин	0	2	0
Стерилизация мужчин	0	0	0
Таблетки	70	75	32
Имплантат	Нд	Нд	5
Инъекции	Нд	Нд	19
Диафрагма	2	0	0
Мужской презерватив	13	21	38
Другие методы	10	2	5
Всего	100	100	100

* Нд — нет данных.

Piccinino L. J., Mosher W. D. Trends in contraceptive use in the United States: 1982–1995. *Fam Plann Perspect* 1998; 30: 4, 46.

предохранения. Вероятность того, что подросток после этого начнет пользоваться контрацептивными средствами, зависит от уровня его развития, сексуального поведения, вовлечения в различные опасные действия и от степени готовности к предохранению. Готовность подростка к контрацепции развивается постепенно, проходя через несколько стадий от 1) предварительной, когда он не задумывается о мерах предохранения; 2) бездеятельной, когда начинает задумываться, но пока не намерен что-либо делать; 3) подготовительной — хочет попробовать в ближайшем будущем и, наконец, до 4) активной — начинает предохраняться. Подростка нужно также уведомить о проценте неудач при «идеальном» и «типичном» использовании методов предохранения, согласно опыту пациентов (табл. 59.2). После того как подросток выбрал (или выбрала) способ предохранения, узнал о его побоч-

ных эффектах и методах их лечения, реальном проценте неудач и планах на случай непредвиденных обстоятельств, врач дает ему (или ей) более подробную консультацию о применении выбранного метода предохранения. Метод извлечения полового члена, возможно, неправильно оценивается подростками, и нужно отдельно сказать о его низкой эффективности. Исследование тазовой области, необходимое для медицинской контрацепции, является препятствием для некоторых подростков; в таких случаях врачи, если можно, вставление внутриматочного средства откладывают на 3–6 мес. Вопросы конфиденциальности и согласия подростка были обсуждены в гл. 51.

Таблица 59.2

Неудачи в первый год использования методов контрацепции

Метод контрацепции	Забеременевшие женщины (%)		
	Типичное применение	Идеальное применение	
Имплантат	0,09	0,09	
Инъекция	0,3	0,3	
Внутриматочные средства Медьсодержащая спираль Т380А Прогестерон Т	0,7	0,6	
	2,0	1,5	
Оральные контрацептивы Комбинированные Содержащие только прогестин	2,5–6,0	0,1	
	3,0–10,0	0,5	
Мужской презерватив	12,0	3,0	
Диафрагма со спермицидом	16,0–18,0	6,0	
Противозачаточный шеечный колпачок	17,4	6,0	
Извлечение полового члена	19,0	4,0	
Периодическое воздержание	20,0		
		Календарный «ритм»	9,0
		Наблюдение за цервикальной слизью	3,0
		Температурный	2,0
Спермициды	21,0	6,0	
Женский презерватив	21,0–26,0	5,0	
Без предохранения	85,0	85,0	

Hatcher R. A., Trussell J., Stewart F. et al. Contraceptive technology, 16th revised ed. — New York: Irvington Publishers, 1994.

Jones E. F., Forrest J. D. Contraceptive failure rates based on 1988 NSFG. Fam Plann Perspect 1992; 24: 12.

59.1. БАРЬЕРНЫЕ МЕТОДЫ

Презервативы. Это способ предотвращает попадание спермы во влагалище. Никаких серьезных побочных эффектов с применением презервативов не связано. Увеличение использования презервативов учащимися средней школы с 46,2% в 1991 г. до 58% в

1999 г., по-видимому, связано с их страхом заразиться ВИЧ. Основными преимуществами презервативов является их низкая стоимость, возможность получения без рецепта, отсутствие необходимости предварительного планирования и, что возможно наиболее важно для подростков, эффективное предотвращение передачи болезней половым путем, включая ВИЧ-инфекцию. Презервативы как средство защиты против ЗППП подросткам рекомендуется применять вместе с другими небарьерными методами. Сейчас без рецепта можно приобрести и женские презервативы единственного размера. Но они хуже, чем мужские латексные презервативы, потому что их трудно приспособить должным образом, они гораздо менее эффективны и нет данных об их эффективности против ЗППП. Большинству девушек необходимы интенсивные обучение и практика, чтобы научиться использовать эффективно женские презервативы.

Диафрагма и шеечный колпачок. Эти устройства вызывают мало побочных эффектов, но намного реже используются подростками. Подросткам не нравится, что колпачок нужно предварительно наполнять желе со спермицидом, что вставление диафрагмы может прервать спонтанность секса, что они могут испытывать неудобство при дотрагивании до половых органов.

59.2. СПЕРМИЦИДЫ

Разные агенты, содержащие спермицид моноксинол-9, доступны в виде пены, желе, кремов, пленок или шипучих влагалищных суппозиториях. Чтобы они были эффективны, их помещают во влагалище незадолго перед половым актом и снова вставляют перед каждой последующей эякуляцией. Редким побочным эффектом является контактный вагинит. Имеется некоторое беспокойство относительно того, что моноксинол-9 может повредить слизистую оболочку влагалища и шейки матки, и неизвестно его влияние на передачу ВИЧ-инфекции. Эффективность спермицидов находится в тех же

пределах при других барьерных методах (около 85%), а тот факт, что ноноксинол-9 убивает гонокки и спирохеты, увеличивает привлекательность спермицидов для подростков, поскольку у них высок риск ЗППП. Возможно, одни спермициды не защищают от ЗППП, их следует применять в комбинации с презервативами.

59.3. КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ

Совместное применение презерватива мужчиной и спермицидной пены женщиной чрезвычайно эффективно; неудачи при идеальном применении составляют 2%. Этот комбинированный метод не вызывает побочных эффектов и осложнений, связанных с применением других противозачаточных средств равной эффективности. Кроме того, эта комбинация защищает от ЗППП, включая ВИЧ-инфекцию.

59.4. ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

В настоящее время гормональные методы включают эстроген в комбинации с прогестином или один прогестин. Комбинация обоих гормонов предотвращает выброс ЛГ и, следовательно, тормозит овуляцию. Один прогестин способен предотвратить овуляцию, но это не надежно. Тем не менее прогестин воздействует на транспорт в маточной трубе и состав цервикальной слизи таким образом, что делает менее вероятными оплодотворение и имплантацию.

Комбинация оральных контрацептивов. Принимаемые внутрь контрацептивы в настоящее время содержат 50, 35, 30 или 20 мг эстрогена в виде местранола или этинилэстрадиола и прогестин. Таблетка является самым надежным противозачаточным средством, и при идеальном применении возможность забеременеть находится в пределах 0,1%/год. При типичном применении 15–19-летними молодыми женщинами беременность достигает 18,1%. Введение экзогенных эстрогенов может приводить к ряду осложнений, из них самыми тяжелыми являются тромбоз, аденома печени, инфаркт миокарда и интолерантность к углеводам. У подростков эти осложнения бывают чрезвычайно редко. Даже у курящих подростков, принимающих таблетки, относительный риск инфаркта миокарда не превышает 2,0 и вероятность его развития гораздо меньше риска умереть от осложнений, свя-

занных с беременностью. Благоприятным свойством длительного воздействия эстрогенов является снижение риска доброкачественных новообразований молочных желез, заболевания яичников и анемии.

Кратковременным эффектом ОК может быть тошнота и увеличение массы тела, что часто не устраивает подростков. Но они обычно преходящие, и их могут перевесить такие положительные эффекты, как сокращение продолжительности менструаций и облегчение дисменореи. Благодаря торможению овуляции или подавлению продукции простагландинов эндометрием, эстрогены способны предотвращать дисменорею (см. гл. 58). Первоначальное беспокойство юных подростков, что эстрогены могут подавлять костный рост, сейчас уменьшилось. Этого не происходит, либо потому что концентрация эстрогена в таблетке мала, либо потому что таблетки начинают принимать в то время, когда рост почти завершился. После прекращения использования противозачаточных таблеток у подростков чаще, чем у взрослых женщин развивается аменорея, которая может продолжаться до 18 мес. Повышенный риск аменореи может быть связан не только с возрастом, но и с олигоменореей или малой массой тела (< 47 кг), которые были перед применением таблеток. Одни контрацептивы могут усугублять, а другие уменьшать угревую сыпь. Побочный эффект новейших таблеток, содержащих неандрогенные прогестины, — снижение образования угрей и гирсутизма. Кроме того, содержащие эстроген средства благотворно действуют на сердечно-сосудистую систему подростков: у принимавших их молодых женщин был повышен по сравнению с контролем уровень защищающих сердце липопротеидов высокой плотности.

Противопоказанием к применению содержащих эстрогены противозачаточных таблеток являются печеночноклеточная болезнь, мигрень, заболевание молочных желез, установленная или подозреваемая беременность, а также любые состояния, связанные с высокой свертываемостью крови (замена сердечного клапана, тромбоз, серповидноклеточная анемия), поскольку эстрогены повышают уровень фактора VIII и снижают продукцию антитромбина III. Следует взвешивать преимущества надежной контрацепции против риска беременности при таких хронических болезнях, как диабет, эпилепсия и серповидно-клеточная анемия. Перед тем как прописывать противозачаточные таблетки, необходимо собрать анамнестические данные с особен-

Таблица 59.3

Лабораторные тесты и возможные изменения показателей при приеме противозачаточных таблеток

Тестирование	Увеличение	Уменьшение
Углеводный обмен	Сахар в крови натощак и через 2 ч после приема пищи Инсулин	Толерантность к глюкозе
Компоненты крови и факторы коагуляции	Факторы коагуляции II, VII, XIII, IX, X, XII Фибриноген Количество лейкоцитов ЧТВ, ПВ Пламиноген Количество тромбоцитов, агрегация и адгезивность тромбоцитов	Антитромбин III Гематокрит ПВ
Жировой обмен	Холестерин, липопротеиды ЛВП под действием эстрогена Триглицериды	ЛВП под действием прогестинов
Функция печени и ЖКТ	Щелочная фосфатаза Билирубин, АсАТ, АлАТ, ГГТ Экскреция с мочой протопорфирина и корпорпорфирина	Гаптоглобин Экскреция уробилиногена с мочой
Металлы	Медь и церуллоплазмин Железо, способность связывания железа, трансферрин	Магний Цинк
Функция щитовидной железы	Глобулин, связывающий тиреоидные гормоны Тироксин	Свободный тироксин
Витамины	Витамин А	Фолат Витамины В ₆ , В ₁₂ Витамин С
Другие гормоны и ферменты	Альдостерон Ангиотензиноген Ангиотензин I и II Гормон роста Тестостерон α_1 -антитрипсин	Эстрадиол ФСГ, ЛГ 17-гидроксикортикостероиды Ренин
Разное	Ангиядерные антитела Лактат Натрий	Альбумин Кальций Иммуноглобулины А, G, M

Примечание: ГГТ — γ -глутамилтрансфераза; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ПВ — протромбиновое время; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; АлАТ — аланинаминотрансфераза; ЧТВ — частичное тромбопластиновое время.

Neinstein L. S. Adolescent Health Care, 3rd ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

ным упором на указанные заболевания. В табл. 59.3 приведены возможные изменения различных лабораторных показателей у пациентов, принимающих противозачаточные таблетки.

Другие комбинированные методы. Ежемесячная инъекция комбинации 5 мкг эстрадиола ципионата и 25 мкг медроксипрогестерона ацетата (МРА/Е₂С, Lunelle) обладает такой же эффективностью, как противозачаточные таблетки, но вводится 1 раз в месяц. Препарат должен вводить врач в первые 5 дней менструального цикла. Следующие дозы вводят через каждые 28 ± 5 дней (через 23–33 дня). Механизм действия и побочные эффекты такие же, как у ОК.

Трансдермальная терапевтическая система (Евра) содержит этинилэстрадиол и норэргестро-

мин и накладывается внизу живота, на ягодицы или в верхней части тела. Пластыри носят непрерывно в течение недели и еженедельно меняют, а через 3 нед. удаляют на время менструации. Накладывать на грудь их не рекомендуется. Они менее эффективны у женщин с массой тела 80 кг или более. Побочным эффектом может быть раздражение кожи, кроме того, они могут случайно отклеиться. Первые исследования на взрослых женщин позволяют предположить, что трансдермальные пластыри лучше противозачаточных таблеток.

Вагинальное противозачаточное кольцо (Нова-Ринг) представляет собой эластичное прозрачное бесцветное кольцо диаметром около 5,3 см, которое пациентка сама вставляет во влагалище. Оно содержит этинилэстрадиол и этоноргестрел и остается

во влагалище в течение 3 нед., во время которых гормоны абсорбируются из кольца. Если кольцо случайно выпадет из влагалища, его нужно вставить обратно; однако, если оно оставалось вне влагалища больше 3 ч, следует воспользоваться запасным методом контрацепции.

Все эти методы имеют сходные противопоказания с противозачаточными таблетками (например, курение, сердечно-сосудистые болезни и др.).

Контрацептивы, содержащие только прогестины. Такие контрацептивы показаны подросткам, для которых применение эстрогенов потенциально опасно, например при болезни печени, имплантированных сердечных клапанах или повышенной свертываемости крови. Эти контрацептивы (мини-пили) менее надежно тормозят овуляцию, и возможность забеременеть при идеальном применении составляет 0,5%/год. Их использование подростками ограничено из-за необходимости принимать таблетки ежедневно, а также повышенной частоты аменореи и усиления кровотечения.

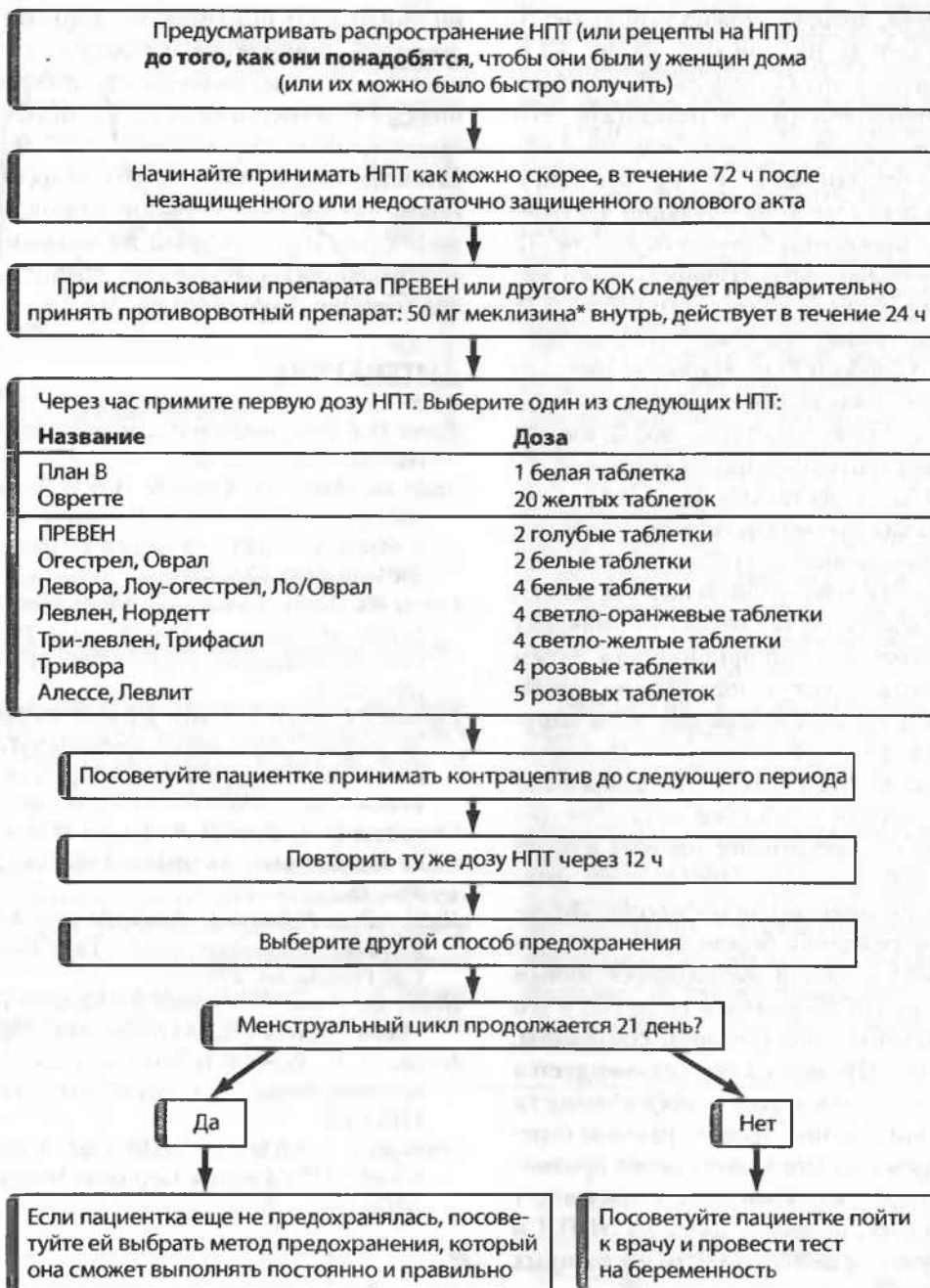
Инъекции прогестина, медроксипрогестерона (Депо-Провера, ДМПА) высоко эффективны в контроле рождаемости, неудача обычно не превышает 0,3–0,4%. Препарат нужно вводить только 1 раз в 3 мес., его ановуляторное действие полностью обратимо; более того, прекращение менструации совпадает с их использованием. Наиболее частым побочным эффектом ДМПА является нарушение менструаций — либо аменорея, либо аномальное влагалищное кровотечение. У женщин, принимающих ДМПА, отмечалось увеличение массы тела и уменьшение плотности костей, но доказательства того, что единственной причиной этих изменений был прогестин, находятся в стадии исследования. Влияние на плотность костей особенно важно в период отрочества, поскольку именно в этом возрасте происходит наиболее интенсивное уплотнение костей. Проведенные исследования показывают, что этот эффект обратим после прекращения введения препарата. Тем не менее до дальнейших исследований не следует применять ДМПА подросткам с хронической болезнью почек, нарушением питания, хронической аменореей или прикованным к инвалидному креслу. В то же время ДМПА особенно привлекателен для подростков с задержкой умственного развития или тех, кому в связи с хроническим заболеванием противопоказаны эстрогены.

Прогестагенный препарат длительного действия левоноргестрел (Норплант) состоит из 6 небольших силиконовых капсул, которые имплантируют подкожно. Действие контрацептива сохраняется в течение 5 лет. Из всех способов обратимого контроля рождаемости этот метод наиболее эффективен. Неудача в течение первого года использования у всех женщин составляет 0,09%, а в течение 5 лет — 0,9–1,1%. Отдельных данных о проценте неудач у женщин-подростков нет. Первоначально имплантаты применяли после родов для женщин-подростков, которые хорошо переносили этот препарат. По сравнению с ОК имплантатами подростки пользуются дольше и частота беременности в течение 1–2 лет ниже. Однако просьбы преждевременно удалить имплантат привели к меньшему их использованию подростками. Норплант II, одобренный FDA, состоит из 2 силиконовых капсул и имплантируется на 3 года. Его эффективность и безопасность сходны с таковыми Норпланта. Еще один 3-летний имплантат из одной силиконовой капсулы, содержащей 3-кетодегестрол, прошел клинические испытания в Соединенных Штатах и Европе. Данные об использовании этих препаратов у подростков отсутствуют.

59.5. НЕОТЛОЖНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

В отсутствие предохранения риск забеременеть в середине цикла составляет 20–30%. В любое другое время цикла он падает до 2–4%. Риск можно снизить или вовсе его избежать вмешательством в течение 72 ч после полового акта. За пределами Соединенных Штатов для неотложной контрацепции (НК) используют несколько агентов: высокие дозы эстрогенов, высокие дозы комбинации эстрогенов и прогестинов, высокие дозы прогестинов, даназол, мифепристон и посткоитальное вставление медьсодержащего внутриматочного средства. Разрабатываются стратегии более широкого применения НК для снижения нежелательной беременности. В контрольном испытании было показано, что молодые женщины в 2 раза чаще используют НК, если им заранее дали препараты, а не только проконсультировали. Схема НК представлена на рис. 59.1.

В Соединенных Штатах обычно применяют метод Юзпе (Yuzpe), который заключается в комбинации таблеток, содержащих 200 мкг этинилэстрадиола и 2 мг норгестрела или 1 мг левонор-



Примечание. Если противорвотное средство не было принято до первой дозы НПТ (как рекомендуется), его можно принять после первой дозы, если пациентка испытывает сильную тошноту или рвоту. Противорвотное средство необязательно, если принимается ПЛАН В, так как этот препарат не содержит эстрогена.

Меклизина гидрохлорид рекомендуется, поскольку он действует в течение 24 ч. Он продается без рецепта под названием Бонин и Драмамин 2. По рецепту берите Антиверт®. Можно выписать и другие препараты для предотвращения тошноты.

гестрела. Таблетки, которые можно использовать согласно этому методу, перечислены на рис. 59.1. Комбинация высоких доз ОК нарушает секрецию гормонов в лютеиновой фазе, в результате чего выстилка матки становится нестабильной и неподходящей для имплантации. При применении в середине цикла перед началом овуляции высокие дозы эстрогена и прогестина блокируют выброс ЛГ и нарушают овуляцию. Эффективность этого метода в снижении риска беременности составляет 75%. Набор неотложных противозачаточных препаратов (превен) одобрен FDA. Наиболее частыми побочными эффектами являются тошнота (50%) и рвота (20%), поэтому некоторые врачи вместе с ОК выписывают или рекомендуют противорвотные средства. В большинстве медицинских учреждений перед тем как прописать таблетки проводят анализ мочи на беременность, чтобы исключить беременность. Мнения относительно необходимости этого анализа расходятся, поскольку нет никаких оснований предполагать, что принимаемые таким путем контрацептивы могут повлиять на раннее развитие плода и что прописываемые дозы нарушат ранее не выявленную беременность. Препарат, включающий только один прогестин, одобренный FDA в 1999 г., содержит 2 таблетки левоноргестрела по 75 мкг. При его применении тошнота и рвота наблюдаются редко, в недавно проведенном сравнительном исследовании он оказался более эффективным в предупреждении беременности. Мифепристон (RU-486) является высокоэффективным способом НК, но это abortивное средство и его применение находится под большим сомнением. При любом методе НК через 2 нед. рекомендуется обследование, чтобы убедиться в эффективности контрацепции или диагностировать раннюю беременность. Во время визита можно также проконсультировать подростка, объяснить, к чему ведет незащищенный секс, провести тесты на ЗППП и убедить, если нужно, в необходимости постоянных предохранительных мер.

59.6. ВНУТРИМАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА

Внутриматочные средства (ВМС) — это небольшие эластичные устройства, вставляемые в полость матки через шейку. Они различаются по размерам, форме и присутствию или отсутствию фармакологически активных веществ (например, меди или прогестерона). Механизм действия ВМС неясен,

но они делают невозможной имплантацию в эндометрий, стимулируя местный ответ полиморфно-ядерных лейкоцитов, продукцию простагландинов E_2 и F_2 и сокращения матки. ВМС эффективно предотвращают беременность у 97–99% женщин. Молодые пациентки и те, кто часто меняют партнеров, находятся в состоянии повышенного риска инфекции, и подросткам, желающим пассивной контрацепции, ВМС следует прописывать только как средство последнего выбора.

ЛИТЕРАТУРА

- Archer D. F. New contraceptive options. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44(1): 122–6.
- Audet M., Moreau M., Koltun W. D. et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive. *JAMA* 2001; 285(18): 2347–54.
- Center for Disease Control and Prevention. Youth risk behavior surveillance — United States, 1999, CDC Surveillance Summaries, June 9, 2000. *MMWR* 2000; 49 (No. SS-5).
- Darroch J. E., Singh S. S., Frost J. J. et al. Differences in teenage pregnancy rates among five developed countries: The roles of sexual activity and contraceptive use. *Fam Plann Perspect* 2001; 33(6): 244. (www.guttmacher.org)
- Greydanus D. E., Patel D. R., Rimsza M. E. Contraception in the adolescent: An update. *Pediatrics* 2001; 107(3): 562–73.
- Hatcher R. A., Nelson A. L., Ziemann M. et al. *A Pocket Guide to Managing Contraception*. — Tiger, GA: Bridging the Gap Foundation, 2001.
- Hewitt G., Cromer B. Update on adolescent contraception. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27(1): 143–62.
- Jenkins R. R., Raine T. Helping adolescents prevent unintended pregnancy. *Contemporary Pediatrics* 2000; 17(5): 75.
- Neinstein L. S. *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 4th ed. — Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

Глава 60

Беременность

Рене Р. Дженкинс (*Renée R. Jenkins*)

Ранняя сексуальная активность в сочетании с неиспользованием или неправильным использованием контрацептивов приводит к непропорционально



Примечание: данные на 2000 г. предварительные.

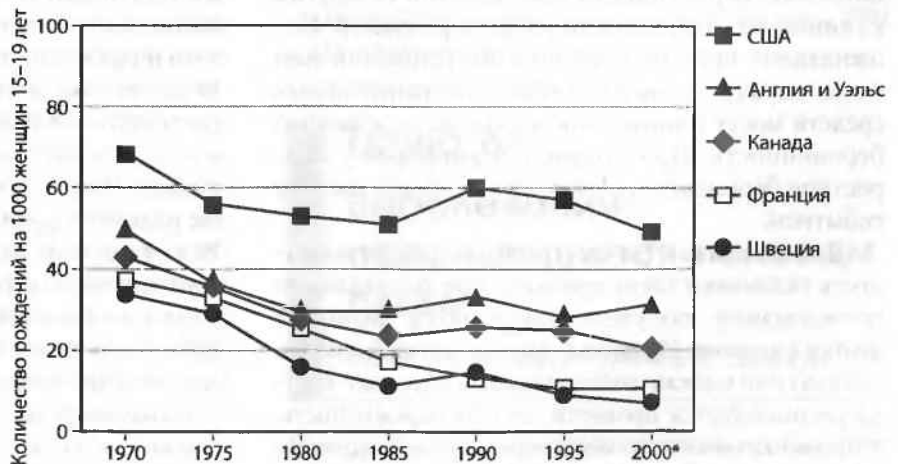
Рис. 60.1. Число рожденных детей и уровень рождаемости у 15–19-летних подростков в Соединенных Штатах в 1940–2000 гг. (National Vital Statistics Report, vol. 49, no. 19, September 25, 2001)

высокой частоте беременности у подростков в Соединенных Штатах по сравнению с таковой в других развитых странах. На пути от ранней сексуальной активности до ранней непреднамеренной беременности действуют как факторы риска, так и защитные факторы, но рождение ребенка как итог под-

ростковой беременности тесно связано с бедностью и отсутствием другого выбора в жизни.

Эпидемиология. В 2000 г. число забеременевших девушек-подростков упало приблизительно до 479 067. Количество рожденных детей, составившее 48,7 рождений на 1000 женщин в возрасте 15–19 лет, оказалось самым низким с 1940 г. в Соединенных Штатах (рис. 60.1). Если учесть число сексуально активных подростков, такое снижение впечатляет. При этом значительно снизилась доля первого рождения ребенка подростками, в то время как количество второго рождения остается постоянным с 1996 г. Большинство беременностей непреднамеренное, и значительная часть молодых женщин прерывает беременность. В 1997 г. 41% девочек моложе 15 лет и 29,1% 15–19-летних подростков предпочли аборт, хотя общее число аборт также снизилось. По количеству рождений детей подростками Соединенные Штаты идут впереди всех развитых стран, и хотя количество рождений снижается, это снижение не так выражено, как в других странах (рис. 60.2).

Этиология. Как и ранняя сексуальная активность, ранняя беременность зависит от многих факторов, в первую очередь от личности подростка, семьи и окружения (см. гл. 50). Способность девушки-подростка избежать непреднамеренной беременности определяется ее умением постоянно пользоваться эффективными предохранительными средствами. Сексуальное поведение подростков менее осмотрительно и логично, чем поведение взрослых, их связи спорадические и порой принудительные, что частично объясняет непостоянное



* Представлены данные на 1997 г. по Канаде, на 1998 г. по Франции, на 1999 г. по Англии, Уэльсу и Швеции.

Рис. 60.2. Уровень рождаемости среди подростков в Соединенных Штатах за период с 1970 по 2000 г. снизился менее значительно, чем в других развитых странах (Alan Guttmacher Institute. Can More Progress be made? Teenage Sexual and Reproductive Behavior in Developed Countries. Executive Summary, 2001. P. 2)

предохранение и повышает риск беременности. В случае беременности решение выносить ребенка, оставить его себе, отдать на усыновление или прервать беременность также зависит от многих факторов. Родители, особенно матери, оказывают большое влияние на решение подростка. Друзья и сексуальные партнеры играют меньшую роль в принятии решения. Чем лучше перспективы на работе или в учебе и чем выше жизненные интересы, тем менее вероятно, что женщина-подросток станет вынашивать ребенка. Очень большую роль играют ее отношение к аборту, чувство собственного достоинства и стремление к повышению образования. Вопрос об усыновлении сейчас редко принимается во внимание, об этом могут думать более юные подростки, не желающие иметь много детей и, что бывает реже, получавшие социальное пособие до беременности. Женитьба между подростками после рождения первого ребенка наименее вероятна, как и между подростками, еще не окончившими среднюю школу, хотя более возможна в некоторых этнических группах, например среди латиноамериканских подростков. В целом беременные подростки редко выбирают усыновление или замужество.

Клинические проявления. Подростки могут испытывать обычные симптомы беременности — тошнота по утрам, набухшие, болезненные молочные железы, прибавка массы тела и аменорея, хотя часто эти признаки слабо выражены. Обычными симптомами являются головная боль, утомление, боль в животе и скудные нерегулярные менструации.

Отрицание половой активности и нерегулярности менструаций не должны препятствовать установлению беременности при наличии ее других клинических и анамнестических признаков. Неожиданная просьба о полном обследовании или визит к врачу с целью получения контрацептивных средств могут помочь определить подозреваемую беременность. При вторичной аменорее у подростков беременность является наиболее частым событием.

Диагностика. На внутриматочную беременность указывают такие признаки при физикальном обследовании, как увеличенная матка, цианоз ее шейки (признак Чедвика), мягкая матка (признак Хегара) или мягкая шейка (признак Гуделла). Всегда рекомендуется провести тест на беременность. Обычно качественно определяют β -субъединицу ХГЧ в крови или моче. Тест дает положительный результат у 98% женщин в течение 7 дней после

имплантации. Более чувствительным методом является количественное радиоиммунологическое определение β -субъединицы ХГЧ, которое дает надежный ответ в течение 7 дней после оплодотворения. Но это более дорогой тест, в обычных обстоятельствах он применяется реже. Его часто используют для оценки возможной эктопической беременности, задержки плаценты после аборта или пузырного заноса. Анализ мочи на беременность проводят твердофазным иммуоферментным методом с использованием высокоспецифичных моноклональных антител к β -субъединице ХГЧ. Этот тест дает положительный ответ уже через 3–4 дня после имплантации. В исследовании, проведенном в одном из медицинских учреждений, 28% молодых женщин потребовалось провести повторный тест на беременность, хотя они сами до визита к врачу делали тест в домашних условиях. Такие домашние тесты чаще всего имеют более низкую чувствительность и специфичность, чем используемые в медицинских учреждениях, поэтому прежде чем начинать медицинские мероприятия, следует повторно определить беременности более надежными методами.

Лечение. Консультация подростков при подозрении на беременность должна быть конфиденциальной и приватно. Чем моложе девочка, тем больше вероятность, что половая связь могла быть принудительной. Требуется особая чуткость при обсуждении этой темы и умение привлечь подростка на свою сторону, чтобы она признала факт насилия. При отрицательном результате теста на беременность его следует повторить через 2 нед. Если повторный тест тоже отрицательный, нужно воспользоваться возможностью проконсультировать подростка и принять соответствующие меры. Если девочка или девушка беременна, ей нужно рассказать о возможных последующих вариантах и обсудить их с учетом ее семейной и личной ситуации. Нужно всячески способствовать тому, чтобы родители приняли участие в этом обсуждении. Если родители недоступны или подросток не желает привлекать их на этом этапе, следует настоять на том, чтобы в принятии решения принял участие другой взрослый, которому она доверяет, например родственник или доверительное лицо. Необходимо в дальнейшем проследить за его участием, потому что подросток из чувства протеста, страха или нерешительности может откладывать обращение за помощью взрослых.

Риск и последствия деторождения ребенка подростками. Ранняя медицинская помощь в антенатальном периоде значительно снизила количество неблагоприятных исходов подростковой беременности. Тем не менее 21% подростков моложе 15 лет и 12% всех беременных подростков получают помощь только в III триместре или вовсе не получают ее до самых родов. От последствий раннего деторождения страдают матери-подростки, отцы-подростки и их дети. Юные матери по сравнению со своими сверстницами реже имеют возможность закончить среднюю школу и получить постоянную работу, чаще обращаются за социальной помощью в какие-то моменты своей жизни, и их брак часто нестабилен. Дети от матерей моложе 15 лет чаще рождаются малой массой тела, а впоследствии испытывают проблемы в школе, имеют пониженные познавательные способности, повышенный риск несчастных случаев дома и госпитализации до 5-летнего возраста. Отцы этих детей обычно на 2–3 года старше матерей и часто сами уже не подростки. Но если отцы — подростки, то они могут страдать от тех же социальных и экономических проблем, что и подростки-матери, но при этом существует меньше источников и программ помощи им. Имеется некоторая неясность в вопросе о том, зависят ли социальные и экономические последствия от возраста матери или от бедности ее и ее семьи.

Профилактика. Уменьшение подростковой беременности, хотя и ограниченное, обусловлено возросшим использованием противозачаточных средств при первом половом сношении и снижению сексуальной активности. Исследователи продолжают искать эффективные способы предотвратить подростковую беременность, но мультифакторная природа этого явления требует многоуровневого подхода. В основе ряда успешных программ, действующих на уровне личности, лежит убеждение отложить начало сексуальной активности до психологической зрелости, когда поведение личности становится более ответственным в отношении мер предохранения. Педиатры вносят свой вклад в эту программу, снабжая подростков соответствующими предупреждающими руководствами. Следующий уровень заключается в консультировании сексуально активных подростков по вопросам контроля рождаемости и способах предохранения от беременности и ЗППП. На уровне общества необходимо повысить доступность медицинских средств предохранения и соответствующей возрасту ме-

дицинской помощи и снять финансовые барьеры, препятствующие подростку обратиться за этой помощью. На социальном уровне предоставление молодежи больших экономических и жизненных возможностей, как показал международный опыт, играет важную роль в достижении положительных результатов в сексуальном поведении подростков и риске ранних беременности и материнства.

Литература

- Alan Guttmacher Institute. Can More Progress Be Made? Teenage Sexual and Reproductive Behavior in Developed Countries. Executive Summary, 2001. (www.guttmacher.org)
- American Academy of Pediatrics, Committee on Adolescence. Counseling the adolescent about pregnancy options. *Pediatrics* 1998; 101: 93S.
- Litt I. F. Pregnancy in adolescence [Editorial, Comment]. *JAMA* 1996; 275: 1030.
- Moore K. A., Miller B. C., Sugland B. W. et al. Beginning Too Soon: Adolescent Sexual Behavior, Pregnancy and Parenthood. — Washington, DC: Child Trends, 1995.
- Polaneczky M., O'Connor K. Pregnancy in the adolescent patient: Screening, diagnosis and initial management. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 649.
- Romer D., Stanton B., Galbraith J. et al. Parental influence on adolescent sexual behavior in high-poverty settings. *Arch Pediatr Med* 1999; 153: 1055–62.
- Ventura S. J., Mathews T. J., Hamilton B. E. Births to Teenagers in the United States, 1940–2000. National vital statistics reports; vol. 49, no. 10. — Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2001. (www.cdc.gov/nchs/)
- Ventura S. J., Mosher W. D., Curtin S. C. et al. Trends in Pregnancy Rates for the United States, 1976–97: An update. National vital statistics reports; vol. 49, no. 4. — Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2001. (www.cdc.gov/nchs/)

Глава 61 Заболевания, передающиеся половым путем

Рене Р. Дженкинс (Renée R. Jenkins)

Поведенческие и физиологические особенности предрасполагают сексуально активных подростков к повышенному риску заражения ЗППП и их

неблагоприятных последствий. Среди всех сексуально активных возрастных групп заражение многими ЗППП наивысшее у подростков. Интимный половой контакт является обычным способом передачи патогенов ЗППП; тем не менее синдромы ЗППП подразделяют на основании совокупности клинических признаков и симптомов. Различные микроорганизмы вызывают сходные симптомы. Кроме того, инфицирование подростков почти всеми патогенами ЗППП может протекать бессимптомно. Подход к предупреждению и контролю этих заболеваний заключается в образовательных мерах, скрининге, ранней диагностике и лечении (см. главы, посвященные специфическим микроорганизмам, т. 3).

Этиология. Любой подросток рискует заразиться ЗППП при половом контакте, риск возрастает при наличии определенных факторов. Риск тем выше, чем в более юном возрасте проявляется сексуальная активность. Еще неразвитые способности принимать решения и когнитивные способности, как и биологический статус подростка, вносят свой вклад в повышенную восприимчивость к патогенам ЗППП. Наркотики и алкоголь снимают торможение и предрасполагают к незапланированному и незащищенному сексу. Внутривенное введение наркотиков, интимные отношения с гомосексуальными и бисексуальными мужчинами, продажный секс за еду, кров, деньги или наркотики увеличивают риск ВИЧ-инфекции и других тяжелых ЗППП. При анальном сексе повышается риск заражения более редкими половыми патогенами. Образовательные меры могут в какой-то мере изменить поведение в отношении частой смены партнера (не больше одного партнера в полгода) и непостоянного использования презервативов. Подростки, ставшие жертвой принудительного секса или изнасилования, могут не считать себя сексуально активными, поскольку событие было случайным, но они нуждаются в утешении, защите и соответствующем вмешательстве после раскрытия всех обстоятельств.

Эпидемиология. Подростки и молодые люди моложе 25 лет имеют самый высокий уровень заражения гонореей и хламидиями. В Соединенных Штатах гонорея наиболее распространена среди 15–19-летних женщин и 20–24-летних мужчин. В 2000 г. по сравнению с 1996 г. число больных гонореей 15–19-летних женщин снизилось с 724,7:100 000 до 715,6:100 000, а больных 15–19-летних

мужчин — с 373:1000 до 327:100000. Но среди 20–24-летних молодых людей частота гонореи за тот же период времени возросла на 21 % среди женщин и на 10,7 % среди мужчин. Заражение хламидией является наиболее распространенным бактериальным ЗППП в Соединенных Штатах. В 2000 г. все 50 штатов и округ Колумбия впервые представили сведения об инфекции хламидией в Центр контроля заболеваний. Распространенность инфекции такая же, как и гонококковой инфекции, с наивысшим уровнем среди 15–19-летних женщин и 20–24-летних мужчин. Заболевание первичным и вторичным сифилисом после пика в 1990 г. идет на снижение. Частота воспаления тазовых органов (ВТО) у 15–25-летних женщин выше, чем у более старших женщин. Официальные данные по распространению среди подростков СПИДа, но не ВИЧ, представляются заниженными. Так, в 2000 г. было сообщено о 342 подростках, больных СПИДом, в Соединенных Штатах, в то время как по данным поименного конфиденциального опроса о ВИЧ-инфекции в 34 районах страны было выявлено 879 инфицированных подростков. Длительный инкубационный период в сочетании с недостаточными серологическими исследованиями занижает серьезность риска заражения ВИЧ и влияет на ограниченность сообщений о заболевании подростков.

Патогенез. Во время полового созревания высокий уровень эстрогена вызывает утолщение и ороговение эпителия влагалища и повышенное содержание внутриклеточного гликогена, который приводит к снижению pH во влагалище. Эти изменения повышают сопротивляемость эпителия влагалища к проникновению одних организмов (включая гонококки), но увеличивают чувствительность к другим (например, к *Candida albicans* и *Trichomonas*). При трансформации влагалищных клеток снаружи шейки остаются цилиндрические клетки и образуется граница из двух типов клеток, известная как чешуйчато-цилиндрическое соединение. Ее появление называется *эктопией*. По завершении полового созревания происходит инволюция этой ткани. Однако перед инволюцией она исключительно восприимчива к инфекции, и у 15-летних сексуально активных девочек с колонизацией шейки матки бактериями риск ВТО составляет 1:8 по сравнению с 1:80 у 24-летних. В результате этих физиологических изменений гонококковая инфекция поражает в первую очередь шейку и может подняться выше во время менстру-

аций, когда рН составляет 6,8–7,0. Менструация у подростков с колонизацией цервикального канала является фактором риска ВТО.

Клинические проявления. Синдромы ЗППП обычно определяют по месту их манифестации (вагинит) или типу поражения (генитальная язва). Кроме того, при сочетании определенных симптомов ЗППП включают в дифференциальный диагноз. Симптомы и состояния, предполагающие ЗППП, перечислены в табл. 61.1.

Таблица 61.1

Клинические синдромы ЗППП

Синдромы ЗППП	Уретрит Эпидидимит Вагинит (вульвит) Цервицит Воспаление тазовых органов Язва половых органов Повреждение половых органов и наружные паразиты
Состояния, предполагающие ЗППП	Боль внизу живота (у женщин) Набухание мошонки и боль Артрит Кожная сыпь, алопеция Фарингит Конъюнктивит Гепатит, перигепатит Локальный и генерализованный лимфаденит Проктит

Morse S. A., Moreland A. A., Holmes K. K. Atlas of Sexually Transmitted Diseases and AIDS. 2nd ed. — London: Mosby-Wolfe, 1996.

Уретрит — это воспаление мочеиспускательного канала, классическими признаками которого являются выделения из уретры и/или дизурия. Менее частые клинические признаки — неотложность и частота мочеиспускания, эритема уретрального канала и болезненность мошонки. У мужчин болезнь часто протекает без симптомов или с минимальными симптомами. Подростки мужского пола особенно склонны игнорировать симптомы, которые спонтанно проходят, но иногда они игнорируют и явные физикальные признаки. Поэтому, несмотря на отрицание подростком наличия симптомов, следует тщательно обследовать половые органы, включая ретракцию крайней плоти у мужчин. Важно обследовать пациента до мочеиспускания, чтобы не пропустить небольшие симптоматические выделения. Наиболее частыми патогенами являются *S. Trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Диагностические тесты на эти патогены не всег-

да доступны. *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium* считаются потенциальными патогенами негонококкового уретрита, если не подтверждается инфекция хламидиями. Диагностические тесты на эти патогены тоже не всегда доступны. Если негонококковый уретрит не поддается лечению, в дифференциальную диагностику включают *T. vaginalis* и ВПГ. Существуют классические описания цвета и консистенции выделений, обусловленных различными патогенами, например желто-зеленые гнойные выделения при гонококковой инфекции или белые слизисто-гнойные выделения при заражении хламидиями; однако при совместной инфекции или под воздействием других факторов вид выделений может измениться. Более чем у 25% мужчин уретрит вызван совместной инфекцией гонококком и хламидией. Ключевую роль в идентификации патогенов играют лабораторные исследования.

Эпидидимит. Воспаление придатка яичка у подростков, в отличие от взрослых мужчин, часто связано с ЗППП. Доминируют те же патогены, что и при уретрите. Эпидидимит предполагается на основании набухания и болезненности мошонки и спонтанно прекратившихся выделений из уретры в анамнезе. Но выделения могут еще быть и на момент обследования. Мужчины, практикующие анальный секс, особенно восприимчивы к инфекции *Escherichia coli*.

Вагинит (вульвит). Вагинит — это поверхностная инфекция слизистой оболочки влагалища, частым признаком которой являются выделения из влагалища; при этом вульва может быть затронута или не затронута (см. т. 5, гл. 680). Гной и запах позволяют дифференцировать причину. Влагалищные выделения могут присутствовать и при колонизации без инфекции, как при вагинозе. Хотя бактериальный вагиноз теперь строго не относится к ЗППП, но его частота увеличивается при сексуальной активности. Трихомоноз и кандидоз, а также бактериальный вагиноз являются основными заболеваниями, сопровождающимися выделениями из влагалища. Клинические наблюдения цвета, консистенции (пенистые, хлопьевидные, гомогенные), запаха, распространения на наружные половые органы и изменение шейки позволяют поставить предварительный диагноз. Тем не менее рекомендуются лабораторные анализы для определения инфекции одной или многими бактериями, которые могут себя не обнаруживать. Дифферен-

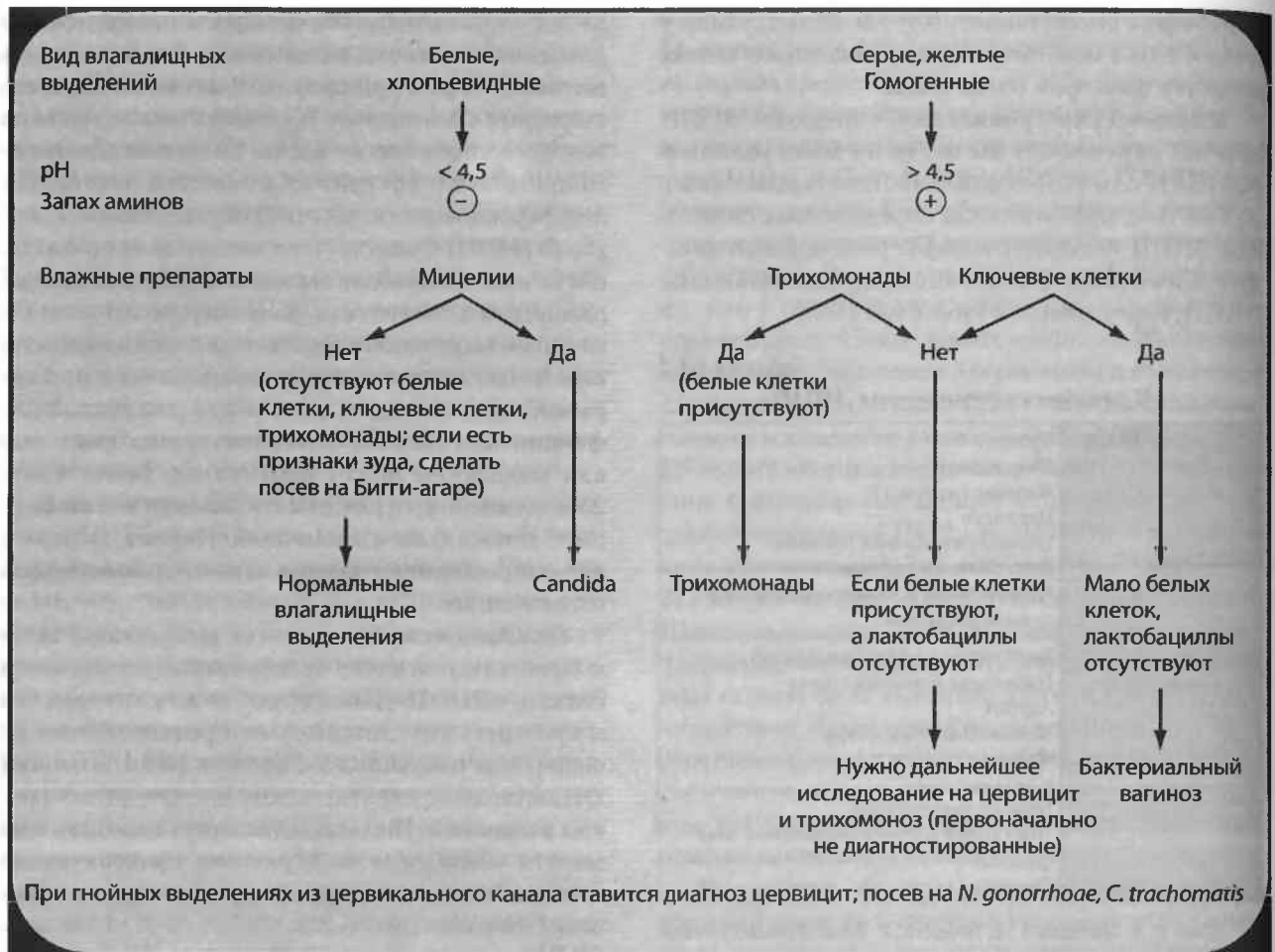


Рис. 61.1. Дифференциальная диагностика вагинита (Emans S. J., Laufer M. R., Goldstein D. P. (eds.) Pediatric and Adolescent Gynecology, 4th ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. — P. 427)

циальная диагностика вагинита с его классическими проявлениями представлена на рис. 61.1.

Цервицит. При цервиците воспалительный процесс захватывает глубокие структуры слизистой оболочки шейки матки. Выделения из влагалища бывают при обильных выделениях из шейки. Другие менее различимые признаки цервицита нерегулярны, возможны посткоитальное кровотечение, слизисто-гнойные выделения и рыхлая шейка. Изменения шейки при цервиците у более юных подростков следует отличать от цервикальной эктопии во избежание ошибочной диагностики воспаления. К патогенам, наиболее часто связанным с цервицитом, относятся *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae*, которые ответственны за 50–60% случаев заболевания. ВПГ реже обуславливает язвенные и некротические повреждения шейки.

Воспаление тазовых органов. Диагноз ВТО охватывает целый спектр воспалительных процессов в верхнем отделе мочеполового тракта у женщин. К ВТО относятся эндометрит, сальпингит (воспаление маточной трубы), tuboовариальный абсцесс и пельвиоперитонит, которые чаще встречаются в комбинации, а не по отдельности. У девочек основными патогенами являются *N. gonorrhoeae*, и *C. trachomatis*; в процессе полового созревания и при рецидивах болезни увеличивается количество других анаэробных и аэробных бактерий, таких как *Mycoplasma hominis*, стрептококки группы В, стрептококки, *Peptostreptococcus* разных видов, *Gardnerella vaginalis*, *E. coli* и *Bacteroides* разных видов.

Клинический диагноз ВТО ставится на основании минимальных признаков боли внизу живота,

болезненности придатков и болезненности шейки во время движения у сексуально активных подростков женского пола при отсутствии других причин заболевания. Хотя из-за смущения подростки могут не дать честного ответа на вопрос о предыдущей сексуальной активности, этот диагноз следует иметь в виду при сборе анамнестических данных. Недавнее усиление дисменореи, признаки начала следующих менструаций, лихорадка, результаты анализа мочи, аномальное влагалищное кровотечение и аномальные выделения из влагалища дополнительно подтверждает диагноз ВТО.

Синдромы язвы половых органов. Унифицированным признаком этих синдромов является язвенное поражение области слизистой оболочки, подверженной половому контакту. Эти повреждения обычно появляются на пенисе и наружных половых органах, но могут быть и на слизистой оболочке рта или прямой кишки в зависимости от способа полового контакта. Язвенное поражение половых органов вызывают такие микроорганизмы, как ВПГ,

Treponema pallidum (сифилис), *Haemophilus ducreyi* (шанкр). Хотя первичное герпетическое поражение представляет собой везикулу, к моменту медицинского осмотра везикула часто спонтанно разрывается и остается неглубокая болезненная язва. Из этих синдромов сифилис и шанкр у подростков встречаются реже, чем у взрослых. У подростков основным патогеном является ВПГ-2 и повышается частота заражения ВПГ-1, который поражает наружные половые органы, особенно у женщин. В табл. 61.2 представлены клинические признаки, позволяющие дифференцировать эти синдромы, а также лабораторные данные для идентификации микроорганизма, вызвавшего заболевание.

Поражения половых органов и эктопаразиты. К этим синдромам относятся поражения, которые присутствуют как выросты на поверхности эпителия, и другие ограниченные кожные поражения. Папилломавирус человека, ассоциирующийся с раком шейки матки, вызывает наибольшее беспокойство в связи с возможным долгосрочным по-

Таблица 61.2

Признаки, симптомы и предварительные и окончательные диагнозы язв половых органов

Признак/симптом	ВПГ	Сифилис (первичный)	Шанкр
Язвы	Везикулы разрываются с образованием мелких язв	Язва с четко очерченными затвердевшими краями и чистым основанием (шанкр)	Незатвердевшие, размытые края и гнойное основание
Болезненность	Болезненные	Безболезненные*	Болезненные
Количество поражений	Обычно множественные	Обычно единичное	Множественные
Паховая лимфаденопатия	Первичные инфекции могут вызывать конституциональные симптомы и лимфаденопатию	Обычно слабая и минимально болезненная	Одно- или двусторонняя болезненная аденопатия более чем в 50 % случаев. Образование пахового бубона, который может разорваться
Предварительный диагноз	Типичные поражения плюс ранее известные случаи внезапного появления, положительная проба Тцанка соскоба язвы, исключение других причин язв, 4-кратное увеличение титра антител в острой фазе и фазе выздоровления (при первичной инфекции)	Ранняя стадия сифилиса: типичный шанкр плюс реактивность в быстром тесте на реакин (ЛИВБ**), отсутствие сифилиса в анамнезе или 4-кратное увеличение в количественном тесте на реакин при наличии сифилиса в анамнезе	Исключение других причин язв в присутствии (1) типичных язв и лимфаденопатии, (2) типичное окрашивание по Граму и в анамнезе контакт с лицами высокого риска (проститутками) или проживание в эндемическом районе
Окончательный диагноз	Определение ВПГ в культуре или методом прямой флюоресценции с окрашиванием антителами. Используя соскоб язвы или аспират жидкости везикулы	Идентификация <i>T. pallidum</i> в аспирате шанкра или лимфатического узла методом темнопольной микроскопии или прямой флюоресценции	Определение <i>H. ducreyi</i> в культуре

* При первичном сифилисе язвы могут быть болезненными, если произошло одновременное заражение другими бактериями или организмами, ответственными за образование язв на половых органах.

** ЛИВБ — лаборатория исследования венерических болезней.

следствием при инфицировании в отрочестве (см. т. 3, гл. 311). Контагиозный моллюск и кондилома широкая, ассоциирующиеся с вторичным сифилисом, завершают классификацию этих синдромов.

Вирус иммунодефицита человека и гепатит В. ВИЧ-инфекция и гепатит В у большинства инфицированных подростков протекают бессимптомно и обнаруживаются неожиданно. Подозрение на заболевание вызывают факторы риска, выявленные в анамнезе, что приводит к соответствующему лабораторному скринингу, а не клинические проявления.

Диагностика

Бессимптомные пациенты. Руководства по диспансеризации (см. гл. 51) рекомендуют ежегодно проверять бессимптомных пациентов на наличие ЗППП. Наиболее часто бессимптомно протекают болезни, индуцированные ВИЧ и ВПГ, и гепатит В, бессимптомные инфекции хламидией и гонореей встречаются соответственно в 17–56 и 2–33% случаев. У подростков мужского пола более часто бессимптомно протекает инфекция хламидией, а у подростков женского пола — инфекция гонококками. У мужчин бессимптомный уретрит подтверждается положительным лейкоцитэстеразным тестом первой пробы мочи при содержании лейкоцитов более 10 в поле высокого разрешения или более 5 в масляном иммерсионном поле при окрашивании по Граму. Для идентификации хламидии рекомендуются тесты амплификации нуклеиновых кислот (ТАНК), такие как ПЦР, лигазная цепная реакция или смещение спирали. Для *N. gonorrhoeae* по-прежнему предпочтительнее получение культур, если условия хранения и транспортировки образцов позволяют сохранить их жизнеспособность. ТАНК решительно не рекомендуются для тестирования мазков прямой кишки. Доступность и высокая стоимость ТАНК может ограничивать их применение. При скрининге на ЗППП в случаях, когда подозревается сексуальное насилие, методы культивирования не следует заменять непрямые тестами, которые могут дать ложноположительный результат. Усовершенствование тестирования на ВИЧ-инфекцию повысило возможности скрининга подростков в отсутствие симптомов. Быстрый тест на ВИЧ, позволяющий получить результат уже через 10–60 мин, может быть полезен в случаях, когда мала вероятность того, что подросток вернется за результатом. Однако это не исключает необходимости подтверждающего тестирования.

Рекомендации для скрининга сексуально активных подростков, проводимого на основании предварительных наблюдений, представлены в табл. 51.1.

Симптоматичные пациенты. На основании клинических признаков проводится дальнейшее исследование с целью точной идентификации агента, являющегося причиной синдрома. При уретрите окрашивание по Граму уретральных выделений, если они присутствуют, подтверждает диагноз гонорее. При исследовании патогенов, являющихся причиной выделений из влагалища, лучше использовать влажные образцы (см. рис. 61.1). Поставить окончательный диагноз ЗППП, основываясь только на клинических признаках, трудно, и даже опытные врачи ошибаются в 1/3 случаев. Чтобы избежать неправильной диагностики и несоответствующего лечения, в дополнение к высокой температуре тела ($> 38,3^{\circ}\text{C}$) и аномальным выделениям из шейки или влагалища рекомендуется определить повышение СОЭ или уровень С-реактивного белка и провести подтверждающие лабораторные тесты на *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis*. Критерием окончательного диагноза служит демонстрация методами визуализации утолщенных, наполненных жидкостью маточных труб с наличием или отсутствием свободной тазовой жидкости или тубоовариального комплекса. «Золотым стандартом» для окончательного диагноза является прямая визуализация с помощью лапароскопии с последующим посевом жидкости из маточных труб, хотя в Соединенных Штатах это редко делают. Определение ВПГ методами прямой иммунофлюоресценции с использованием антител или культивирования, легко доступными в большинстве клинических учреждений, помогает идентифицировать патоген, отвечающий за появление язв на половых органах. Микроскопия в затемненном поле и иммунофлюоресцентные методы для подтверждения сифилиса менее доступны, и большинство клиницистов полагаются на серологические тесты. Тесты, подтверждающие диагноз папилломавируса человека, обсуждаются в т. 3, гл. 311, хотя мазок Папаниколау часто предоставляет первые доказательства инфекции влагалища или шейки. Независимо от наличия или отсутствия симптомов всех подростков с ЗППП нужно проверять на ВИЧ.

Дифференциальная диагностика. Для каждого из клинических синдромов имеются свои дифференциальные диагнозы. *Синдром Рейтера* считается аутоиммунным ответом на ЗППП или

на кишечный патоген, и его признаками являются артрит, небактериальный уретрит или цервицит, конъюнктивит и кожно-слизистые поражения. Мочевые симптомы, обусловленные уретритом, имитируют инфекцию мочевого пути, состояние, которое встречается у подростков мужского пола гораздо реже, чем ЗППП. Перекрут яичка, основная патология, которую следует учитывать при боли в мошонке, требует хирургического вмешательства, хотя причиной боли чаще является травма, особенно у подростков, занимающихся контактным спортом (см. гл. 91 и т. 5, гл. 677). Вагинит или раздражение вульвы могут быть вызваны инородным телом или химическим раздражителем, например пеной для ванны или спермицидом.

Дифференциальная диагностика ВТО, когда единственным признаком является боль внизу живота, включает болезни ЖКТ, репродуктивной и мочеполовой систем. У сексуально активных подростков в первую очередь нужно отличить ВТО от аппендицита и эктопической беременности, которые требуют хирургического вмешательства. В этой сложной ситуации для быстрого и логического подхода к постановке правильного диагноза чрезвычайно полезны клинические практические руководства (см. ниже). Большинство включенных в дифференциальную диагностику язвенных поражений половых органов (например, венерическая лимфогранулема или паховая гранулема) редко встречается у подростков в Соединенных Штатах; однако травма является частой причиной, которую можно установить при тщательно собранном анамнезе.

*Клиническое практическое руководство для дифференциальной диагностики неосложненного воспалительного заболевания тазовой области**

У больной должны быть все следующие признаки, если другие причины отсутствуют:

- боль внизу живота;
- болезненность шейки матки при движении;
- болезненность придатков.

У больной должен быть хотя бы один из следующих признаков:

- температура при измерении во рту выше 38,3 °C;
- количество лейкоцитов $\geq 13\ 000$ /мкл;
- аномальные выделения из шейки или влагалища;

- лабораторный анализ, подтверждающий инфекцию шейки *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis*.

Часть первичного обследования всех пациенток должна включать:

- обследование тазовой области;
- посев выделений из цервикального канала на *N. gonorrhoeae*;
- иммуноферментный анализ хламидии в выделениях из цервикального канала;
- полный клинический анализ крови;
- определение СОЭ или С-реактивного белка;
- определение β -субъединицы ХГЧ в моче;
- анализ мочи с помощью полосок «дипстик»;
- посев мочи.

Следующие мероприятия:

- анализ β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови, если анализ мочи отрицателен и подозревается эктопическая беременность;
- УЗИ, если имеется масса или обследование затруднено;
- немедленная консультация с гинекологом, если имеется беременность или необходимо УЗИ;
- консультация с хирургом, если подозревается аппендицит или другие хирургические проблемы.

Дифференциальный диагноз (частичный перечень):

- Желудочно-кишечные болезни — аппендицит, запор, дивертикулит, гастроэнтерит, воспаление кишечника, слизистый колит.
- Гинекология — разрыв или перекрут кисты яичника, эндометриоз, дисменорея, эктопическая беременность, боль в межменструальном периоде, разрыв фолликула, септический или угрожающий аборт, tuboовариальный абсцесс.
- Мочевые пути — цистит, пиелонефрит, уретрит, мочекаменная болезнь.

Лечение. (См. главы, посвященные лечению по поводу специфических микроорганизмов, т. 3.) Лечение кандидамикотического вагинита, острокопечной кондиломы и педикулеза на основе продаваемых без рецепта медикаментов облегчает подросткам финансовые затруднения и доступ к быстрому лечению. Однако следует учитывать, что при таком подходе имеется потенциальная опасность несоответствующего самолечения и осложнений, которые могут возникать из-за оставшихся нелеченными более тяжелых инфекций. Сведение к минимуму некомпетентного лечения, обнаружение и лечение сексуального партнера, обсуждение предохранения

* Emans S. J. H., Laufer M. R., Golgstein D. P. (eds.) *Pediatric and Adolescent Gynecology*, 4th ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. — P. 480.

тельных и контрацептивных средств и принятие всяческих мер для сохранения фертильности — все это входит в обязанности врача. Часто требуется интенсивное парентеральное лечение ВТО.

Диагностику и терапию часто приходится проводить в условиях конфиденциальности. Поэтому с самого начала пациент должен знать, что об определенных ЗППП необходимо информировать отдел здравоохранения. Большинство отделов здравоохранения сохраняют конфиденциальность, если уверены, что лечение полностью завершено, а пациент в дальнейшем будет вести себя предусмотрительно и по-взрослому.

Профилактика. Профилактические меры, о которых нужно рассказать подросткам, чтобы избежать ЗППП, прямо противоположны факторам риска этих заболеваний: 1) здоровое сексуальное поведение; 2) использование барьерных методов предохранения; 3) вовремя обращаться к врачу; 4) соблюдать предписания врача; 5) удостовериться в обследовании сексуального партнера. Здоровое сексуальное поведение — отложить начало половой жизни *по крайней мере* на 2–3 года после менархе, ограничить число сексуальных партнеров, осведомленность о ЗППП у партнера, обследование половых органов партнера и воздержание от половых контактов при развитии симптомов ЗППП. Повышение образования в вопросах сексуального поведения в связи с эпидемией ВИЧ сыграло определенную роль в повышенном использовании презервативов подростками (см. гл. 59).

Литература

- Braverman P. K.* Sexually transmitted diseases in adolescents. *Med Clin North Am* 2000; 84(4): 869–89.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR* 2002; 51 (RR-6): 1. (www.cdc.gov/nchstp/dstd)
- Centers for Disease Control and Prevention. Appendix A: Indications for Chlamydia trachomatis testing and test selection specimen type; Appendix B: Indications for Neisseria gonorrhoeae testing and test selection specimen type. *MMWR* 2002; 51 (RR-15): 28–33. (www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5115a3.htm)
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2000. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, September 2001.
- Emans S. J., Laufer M. R., Goldstein D. P.* (eds.) *Pediatric and Adolescent Gynecology*, 4th ed. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.

- Kann L., Kinchen S. A., Williams B. I. et al.* Youth risk behavior surveillance — U.S., 1999. Centers for Disease Control and Prevention. *CDC Surveillance Summaries*, June 9, 2000. *MMWR* 2000; 49 (No. SS-5): 1.
- Neinstein L. S.* *Adolescent Health Care: A Practical Guide*, 3rd ed. — Baltimore, Williams & Wilkins, 1996.

Глава 62

Синдром хронической усталости

Хол Б. Дженсон (*Hal B. Jenson*)

Многие состояния (например, хронический мононуклеоз, хроническая инфекция вирусом Эпштейна–Барр, нарушение иммунной системы) приписывали синдрому быстрой утомляемости, который сопровождается умеренными до изнуряющих соматическими симптомами. В 1988 г. Центр контроля и профилактики заболеваний официально определил этот синдром как синдром хронической усталости, поскольку утомление или глубокая усталость являются его главным и неизменным физическим симптомом, который связан с многими другими симптомами и сильно выраженным и длительным нарушением функциональной активности. Синдром хронической усталости не является новым заболеванием или результатом более глубокой оценки ранее не распознаваемого клинического состояния, не вызывается определенной инфекцией, хотя дифференциальная диагностика включает многие инфекционные и неинфекционные заболевания. Это не отдельная болезнь с постоянными физиологическими или патологическими нарушениями, но субъективный набор симптомов, который включает разные клинические состояния соматического, психологического и смешанного происхождения. Сегодняшнее представление об этом состоянии базируется на исследованиях в основном взрослых людей и подростков, данные о синдроме хронической усталости у детей младшего возраста ограничены.

Эпидемиология. Хроническая усталость является частым симптомом у подростков и взрослых. Примерно 20% взрослых при посещении врача или при опросах жалуются на хроническую усталость; у детей частота таких жалоб неизвестна. Хотя дан-

ные о частоте синдрома хронической усталости значительно варьируют, он встречается во всех популяциях. Большинство пациентов, которым ставится этот диагноз, являются белыми 25–45-летними людьми, имеющими хорошее образование, многого достигшими и с доходом выше среднего. Такие эпидемиологические наблюдения несколько искусственны, поскольку уверенные в себе люди могут быть не склонными слышать от врача, что у них нет никаких физических нарушений, и скорее станут настаивать на направлении к специалистам. Женщины составляют 75% взрослых пациентов. Минимальная частота синдрома хронической усталости в Соединенных Штатах составляет 4–10 случаев на 100 000 человек в возрасте 18 лет и старше. Как правило, синдром имеет спорадический характер и проходит без рецидивов. Данные о том, чтобы синдром хронической усталости передавался от человека к человеку, от матери к плоду или через компоненты крови, отсутствуют.

Патогенез. Причина синдрома хронической усталости неизвестна. Нет никаких доказательств в поддержку гипотезы о том, что первичной причиной этого синдрома может быть известный или новый вирус. Некоторые пациенты соотносят манифестацию синдрома хронической усталости с вирусоподобным заболеванием в анамнезе, таким как инфекционный мононуклеоз (вирус Эпштейна–Барр) или грипп. Во многих случаях клинические симптомы депрессии, такие как усталость, потеря жизненной энергии и интереса и неспособность к концентрации внимания, усиливаются или сливаются со слабостью, часто наблюдаемой во время выздоровления после системного инфекционного заболевания, что в результате приводит к изнуряющей слабости. Хорошо известно, что многие люди испытывают постоянную усталость после ничем другим не осложненного первичного острого инфекционного заболевания, особенно после инфекционного мононуклеоза или гриппа. У предрасположенных людей симптомы усталости и изнурения могут сохраняться в течение многих месяцев или нескольких лет и могут сопровождаться депрессией.

Примерно 50% пациентов как взрослых, так и подростков с хронической усталостью соответствуют критериям сопутствующих психических нарушений, главным образом таких, как беспокойство и депрессивные нарушения. Личные качества играют особую роль в предрасположенности,

восприятию и длительном сохранении хронической усталости. Данные нескольких исследований пациентов в стадии выздоровления после острой системной инфекции поддерживают точку зрения, что симптоматические рецидивы критически зависят от эмоционального состояния и отношения больного. У лиц, склонных поддаваться болезни, намного более вероятно развитие усталости и депрессивно-подобных симптомов в ответ на острую инфекцию, чем у пациентов, не имеющих такой склонности.

Около 50% пациентов с синдромом хронической усталости имеют сопутствующий ортостатический синдром нарушения кровообращения, включая опосредованную нервной системой гипотензию, мгновенную ортостатическую гипотензию и синдром постуральной тахикардии. Легкое головокружение и ортостатическая непереносимость у этих больных, возможно, связаны со снижением оксигенированного гемоглобина в мозге, хотя, по-видимому, действуют другие факторы, кроме простого снижения кровотока в мозге. Так, были постулированы быстрые системы контроля сужения мозговых сосудов, такие как автономные рефлексы и торможение оксида азота и увеличенное потребление кислорода мозгом.

У пациентов с синдромом хронической усталости выявлены различные, порой противоположные иммунные нарушения (например, гипо- или гипергаммаглобулинемия, дефицит подклассов иммуноглобулинов, повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов, небольшое увеличение отношения хелперы/супрессоры, дисфункция естественных киллеров и моноцитов). Примерно 67% пациентов сообщали об аллергии к продуктам питания, летучим веществам или лекарствам. Никаких характерных изменений иммунной системы не установлено, а описанные нарушения количественно слабо выражены и не соответствуют тяжести клинических симптомов.

Клинические проявления. Симптомы синдрома хронической усталости многообразны — от едва уловимых до изнуряющих. Хотя восприятие первичных симптомов усталости субъективно и различно у разных людей, этим симптомом не следует пренебрегать как небольшим недомоганием. Синдром характеризуется многими соматическими нарушениями, которые продолжаются от минимум полугодом до нескольких лет и сопровождаются снижением (более чем на 50%) работоспособности

в школе, ежедневной жизненной активности, физической выносливости, а также ухудшением взаимоотношений с окружающими. Синдром проявляется как апатия, глубокая усталость, слабость, быстрая утомляемость при любом напряжении, продолжительный сон в дневное время и общее недомогание. Сон в ночное время обычно не нарушается и не отличается от сна здоровых людей. В 50–95% случаев слабость сопровождается миалгией и небольшим повышением температуры тела. Часты головная боль и боль в горле. Сообщалось о многих других симптомах, которые наблюдались у 30–60% больных, таких как сильное сердцебиение, неясность зрения, головокружение, боль в суставах, парестезия, сухость глаз и во рту, диарея, кашель, потливость по ночам, небольшая лимфаденопатия, сыпь. Преобладание какого-либо одного физического симптома, отличного от общих признаков недомогания и усталости, бывает редко, и в таких случаях необходимо дальнейшее обследование больного. Похудение наблюдается редко. Обычны нарушения когнитивных способностей, включая спутанность сознания, нарушение концентрации внимания и способности думать, забывчивость. Взрослые пациенты считают эти симптомы наиболее изнуряющими.

Большинство пациентов с синдромом хронической усталости сообщают об острой манифестации симптомов, обычно как части начала вирусоподобного заболевания с небольшим повышением температуры тела, кашлем и болью в горле. Реже первичные симптомы связаны с желудочно-кишечными нарушениями, тошнотой и поносом. Общим симптомом является миалгия.

У детей симптомы такие же, как у подростков и взрослых. Основной проблемой является пропуск школьных занятий. В небольшом ретроспективном исследовании 23 пациентов со средним возрастом 14 лет в течение 6 мес. 67% детей пропускали занятия в школе в течение 2 нед. или более и 33% детей потребовался домашний репетитор.

Обращает на себя внимание отсутствие нарушений при физикальном обследовании, что успокаивает как пациентов, так и врачей. Общим признаком является ортостатическая неустойчивость с усиленным пульсом и повышением АД в тестах с наклоном, нарушение церебральной оксигенации зарегистрировано методом спектроскопии в ближней инфракрасной области.

Диагностика. Не существует ни патогномичных признаков, ни диагностических тестов для

синдрома хронической усталости, диагноз устанавливается на основании включения и исключения определенных признаков (рис. 62.1). Синдром хронической усталости у взрослых диагностически относится к подгруппе хронической усталости, более широкой категории, которая определяется как необъяснимая усталость в течение более 6 мес., которая, в свою очередь, относится к подгруппе продолжительной усталости, определяемой как усталость в течение более 1 мес. Диагностические критерии применимы и к детям, за исключением требования 6-месячной продолжительности, что для детей слишком долго.

У детей сложно диагностировать синдром хронической усталости, потому что им трудно описать симптомы и сформулировать свои проблемы. Как и при любой хронической болезни в детстве, нужно особое внимание направить на изменения в семье, чтобы выяснить и разрешить семейные проблемы и психические отклонения, которые могут влиять на восприятие ребенком его (или ее) симптомов. Диагноз синдром хронической усталости детям нужно ставить с осторожностью. Этот диагноз может отложить выявление поддающейся лечению болезни и идентификацию психологических проблем или нарушений в семье и сохранить несоответствующее болезни поведение, что в результате может оказать сильное воздействие на психосоциальное развитие ребенка. Большинство пациентов, включая детей, страдающих синдромом хронической усталости, приписывают свои симптомы в первую очередь физическим причинам и не учитывают психологические воздействия.

Синдром хронической усталости можно диагностировать только после того, как будут исключены альтернативные соматические и психические причины усталости, многие из которых поддаются лечению. Сюда относятся любые соматические состояния, которые могут объяснить хроническую усталость, например нелеченный гипотиреоз, апноэ во сне, нарколепсия, побочное действие медицинских препаратов или сильное ожирение с ИМТ, равным 45 или выше. Следует выяснить, не было ли раньше заболеваний, лечение которых не было завершено и которые могли бы объяснить хроническую усталость, например вирусного гепатита В или С. Диагноз синдром хронической усталости не следует ставить пациентам, у которых раньше были диагностированы глубокая депрессия с психотическими или меланхолическими признаками,

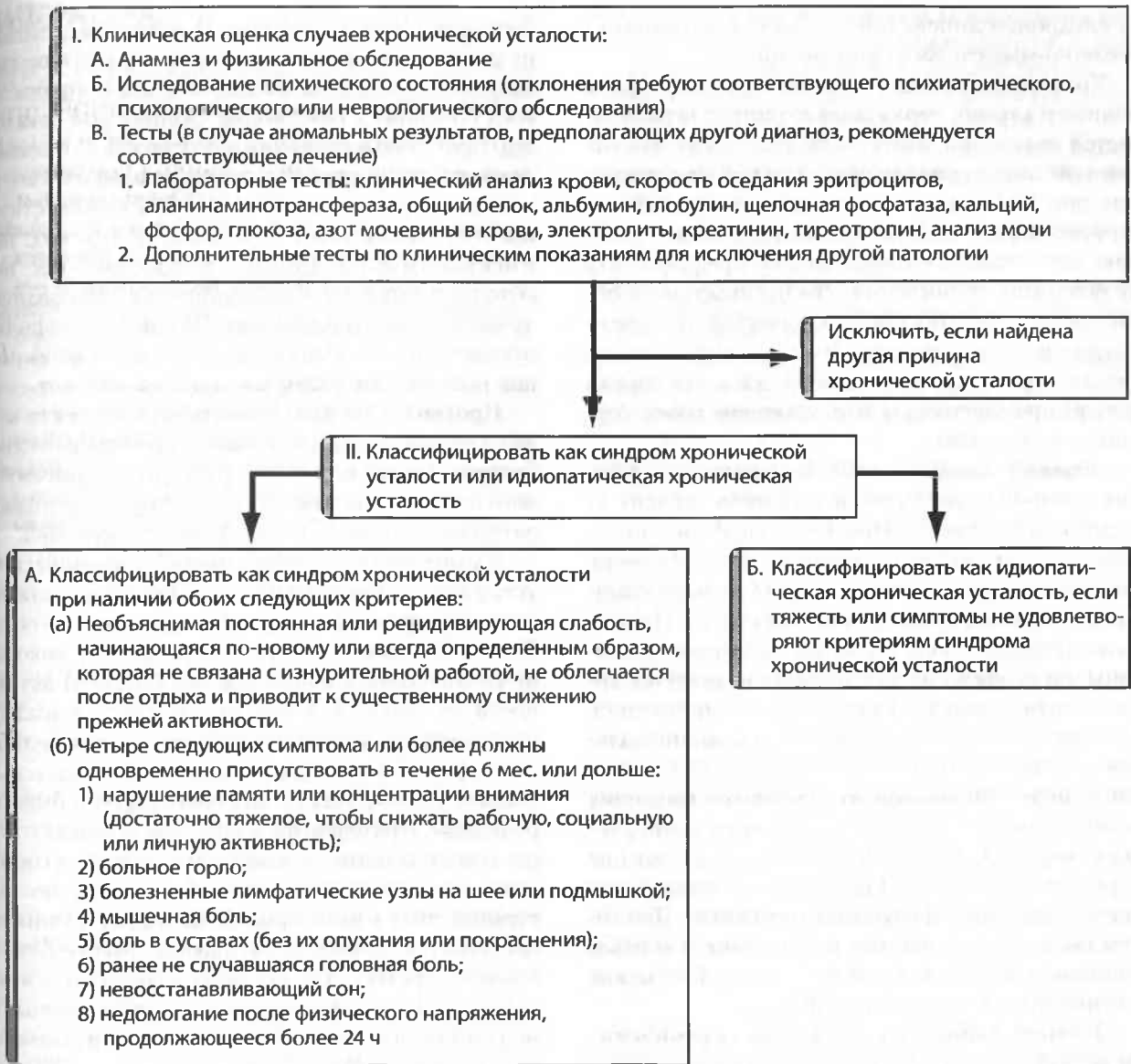


Рис. 62.1. Клиническая оценка и классификация необъяснимой хронической усталости. Определение синдрома хронической усталости предложено Центром контроля и профилактики заболеваний в 1988 г. (Holmes G. P., Kaplan J. E., Gantz N. M. et al. Chronic fatigue syndrome: A working case definition. *Ann Intern Med* 1988; 106: 387–9) и уточнено и упрощено Международной рабочей группой в 1994 г. (Fukuda K., Straus S. E., Hickie I. et al. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121: 953–9)

шизофрения любого подтипа, бредовые нарушения любого подтипа, слабоумие любого подтипа, нервно-психическая анорексия, нейрогенная булимия, злоупотребление алкоголем или другими вредными веществами в течение 2 лет до манифестации хронической усталости или в любое время после манифестации.

Фиброзит (фибромиалгия). Это относительно распространенный ревматический синдром с симптомами, сходными с синдромом хронической усталости, но скелетно-мышечная боль захватывает более обширные области и имеются многочисленные дополнительные болевые точки (см. т. 3, гл. 226). Фибромиалгию можно рассматривать как подгруп-

пу синдрома хронической усталости с усиленными скелетно-мышечными симптомами.

Хотя оценка каждого пациента должна быть индивидуальной, первичный скрининг ограничивается анализами, которые должны доказать отсутствие значительных органических нарушений (см. рис. 62.1). Дальнейшие тесты направлены в первую очередь на исключение подлежащих лечению заболеваний, которые можно предположить на основании симптомов или физикального обследования. Диагностика хронической усталости должна включать психологическую оценку таких состояний, как тревога и депрессия, и эта оценка должна предшествовать всестороннему поиску органических причин.

Лечение. Создание конкретных методов лечения синдрома хронической усталости зависит от уточнения его причин. Никакие специфические терапевтические агенты не рекомендуются. Ни диета, ни витамины не излечивают и не облегчают симптомы синдрома хронической усталости. Низкие дозы гидрокортизона несколько ослабляют симптомы, но подавление надпочечников является аргументированным доводом против его применения. Терапия должна быть направлена на эмоциональную поддержку пациентов и их семей, облегчение симптомов и минимизацию излишних и вводящих в заблуждение диагностических и терапевтических тестов. Она может включать восстановление нормального сна, реабилитационные меры, в том числе гимнастику, и внушение оптимизма. При сопутствующих психических нарушениях основным компонентом лечения является психологическое и психиатрическое воздействие.

Лечение пациентов с тяжелым ограничением активности следует начинать с режима постепенного возвращения активности, определяемого индивидуальной переносимостью, и, если необходимо, использовать физическую нагрузку, направленную на регулярные, умеренные физические упражнения. Постоянное лежание в постели и отсутствие упражнений только усилят неподвижность и приведут к ухудшению физического состояния; но попытки быстрого восстановления активности, какими бы причинами они не были вызваны, обычно усугубляют симптомы, и их следует избегать. Возвращение в школу тоже нужно начинать постепенно, но систематически, чтобы восстановить нормальную посещаемость и нормальное социальное поведение. Временной мерой могут

быть домашние репетиторы. И пациенты, и члены их семей должны ясно понимать, что нет никаких данных о том, чтобы активность могла принести вред больному с синдромом хронической усталости. Постоянные симпатия и поддержка со стороны лечащего врача играют важную роль во взаимоотношениях врача с пациентом, благоприятствуя идентификации и лечению как органических, так и психологических нарушений. Каждые 3 мес. необходимо повторное медицинское обследование, чтобы своевременно выявить другие идентифицируемые причины хронической усталости, особенно при постепенном развитии новых симптомов.

Прогноз. Синдром хронической усталости может длиться годами как тяжелая, но не смертельная болезнь. Не увеличивается риск рака, аутоиммунного заболевания, рассеянного склероза, условно-патогенной инфекции или других осложнений.

Клиническое течение синдрома хронической усталости крайне вариабельно. Пациенты должны знать, что симптомы могут то усиливаться, то ослабевать. Большинство взрослых пациентов никогда не возвращаются к прежней (до болезни) активности, но около 20% больных полностью выздоравливают как минимум через год без какого-либо специфического медицинского вмешательства. Однако у некоторых из них впоследствии бывают рецидивы. Примерно 60% взрослых больных говорят о постепенном, но заметном улучшении состояния в течение 2–3 лет также без специфической терапии, хотя у некоторых больных улучшения не наступает и возможно ухудшение. Менее благоприятен прогноз для больных с соматическими, психогенными нарушениями, которые отрицают модулирующую роль психологических и социальных факторов. Возможное клиническое течение болезни непредсказуемо, и многие взрослые пациенты годами остаются функционально неактивными. Дети и подростки с синдромом хронической усталости имеют более оптимистический прогноз, болезнь у них обычно носит волнообразный характер с постепенным, но значительным улучшением симптомов или с полным выздоровлением в течение 1–4 лет и восстановлением функциональной активности в 80% случаев. Факторами более плохого прогноза являются длительное непосещение школы, низкий социально-экономический статус, хронические проблемы со здоровьем у матери и нелеченные сопутствующие психические нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

- Bell D. S., Jordan K., Robinson M.* Thirteen-year follow-up of children and adolescents with chronic fatigue syndrome. *Pediatrics* 2001; 107: 994–8.
- Carter B. D., Edwards J. F., Kronenberger W. G. et al.* Case control study of chronic fatigue in pediatric patients. *Pediatrics* 1995; 95: 179–86.
- Fukuda K., Straus S. E., Hickie I. et al.* The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121: 953–9.
- Gerralda M. E., Rangel L.* Annotation: Chronic fatigue syndrome in children. *J Child Psychol Psychiatry* 2002; 43: 169–76.
- Krilov L. R., Fisher M., Friedman S. B. et al.* Course and outcome of chronic fatigue in children and adolescents. *Pediatrics* 1998; 102: 360–6.
- Marshall G. S.* Report of a workshop of the epidemiology, natural history, and pathogenesis of chronic fatigue syndrome in adolescents. *J Pediatr* 1999; 134: 395–405.
- McKenzie R., O'Fallon A., Dale J. et al.* Low-dose hydrocortisone for treatment of chronic fatigue syndrome. A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1061–6.
- Plioplys A. V.* Chronic fatigue syndrome should not be diagnosed in children. *Pediatrics* 1997; 100: 270–1.
- Schondorf R., Benoit J., Wein T. et al.* Orthostatic intolerance in the chronic fatigue syndrome. *J Auton Nerv Syst* 1999; 75: 192–201.
- Smith M. S., Mitchell J., Corey L. et al.* Chronic fatigue in adolescents. *Pediatrics* 1991; 88: 195–9.
- Stewart J. M., Gewitz M. H., Weldon A. et al.* Orthostatic intolerance in adolescent chronic fatigue syndrome. *Pediatrics* 1999; 103: 116–21.
- Tanaka H., Matsushima R., Tamai H. et al.* Impaired postural cerebral hemodynamics in young patients with chronic fatigue with and without orthostatic intolerance. *J Pediatr* 2002; 140: 412–7.
- Wright J., Beverley D. W.* Chronic fatigue syndrome. *Arch Dis Child* 1998; 79: 368–74.

Глава 63

Лучевые повреждения у детей

Фред А. Меттлер-мл. (Fred A. Mettler Jr.),
Маделин М. Стаццоне
(Madelyn M. Stazzone)

Лучевые повреждения у детей обычно подразделяют на четыре категории. Первая — последствия контактов со случайно потерянными источниками излучения из разного рода промышленных установок. Внешнее облучение при таких контактах приводит к тяжелым лучевым ожогам, а иногда и к подавлению костномозгового кроветворения. Вторая категория — последствия попадания в организм радиоактивных веществ, третья — последствия превышения дозы облучения при лучевой терапии из-за неправильного ее расчета или дефектов в работе терапевтической установки. Наконец, четвертую категорию составляют новообразования, возникающие спустя годы и даже десятилетия после облучения. Примером подобных новообразований может служить рак молочной железы, часто встречающийся у лиц, перенесших в детстве лучевую терапию по поводу лимфогранулематоза, и рак щитовидной железы у «детей Чернобыля».

Облучение детей вследствие несчастных случаев, к счастью, встречается достаточно редко. С 1946

по 2000 г. от подобных несчастных случаев в мире погибло около 150 человек, но детей среди них всего несколько. Диагностика лучевых повреждений данной категории сложна из-за их редкости и недостаточной осведомленности самих пострадавших, их близких и даже медицинских работников о последствиях радиоактивного облучения.

Педиатр должен иметь представление не только о патогенезе лучевых поражений и принципах их лечения в ранней стадии, но и о поздних проявлениях и отдаленных последствиях лучевой болезни. После массивного облучения у пострадавшего наблюдаются сонливость, тошнота и рвота, лейкопения, тромбоцитопения, ожог кожи, между тем само облучение может остаться неизвестным. Установить и устранить его источник можно только при правильной оценке природы клинических проявлений.

Физические основы. Ионизирующими свойствами обладают рентгеновские и гамма-лучи. Ионизирующее излучение проникает, в зависимости от своей энергии, на ту или иную глубину в ткани, где и оказывает повреждающее действие. Ионизирующее излучение может состоять из α - или β -частиц. α -частицы опасны только при вдыхании, проглатывании или попадании в открытую рану, так как их проникающая способность невелика. Они не преодолевают даже эпителиальный слой кожи или лист бумаги. β -частицы проникают в глубину тканей на несколько сантиметров.

Органы чувств человека не в состоянии уловить ионизирующее излучение, но с помощью специаль-

ных приборов выявить его источник и определить количественно несложно. При невозможности непосредственной оценки характера и дозы облучения диагноз лучевого поражения и оценка его тяжести опираются на анамнез, клиническую картину и течение.

Дозу облучения первоначально измеряли в рентгенах, позднее в радах и бэрах. Один рентген соответствует дозе облучения, вызывающей образование определенного числа пар ионов в определенном объеме воздуха.

Рад (radiation absorbed dose — единица поглощенной дозы излучения) соответствует количеству энергии, поглощенному 1 г тканей. Поглощенная доза зависит от типа излучения и размера, формы и состава облучаемого объекта. Бэр (roentgen equivalent in man (rem) — биологический эквивалент рада) отражает биологический эффект различных типов излучения. В настоящее время в литературе, как правило, используются международные единицы — грей (Гр), равный 100 рад, и зиверт (Зв), эквивалентный 1 дж/кг, или 100 бэр. Радиоактивность раньше оценивали в кюри. Международная единица радиоактивности — беккерель, 1 кюри соответствует 37 гигабеккерелям.

Патогенез. Поглощение энергии клеткой приводит к образованию из молекул воды свободных радикалов, в большинстве своем высокоактивных, быстро вступающих в химические реакции между собой, а иногда и с окружающими макромолекулами.

Массивное облучение приводит к гибели клеток. Клиническое последствие облучения зависит от того, насколько массивна гибель клеток, необходимых для выживания. При массивной гибели клеток, критически важных для выживания, развивается клиническая картина лучевого поражения. Не все ткани организма одинаково чувствительны к облучению. Как правило, наиболее чувствительны быстро делящиеся клетки (например, энтероциты и клетки костного мозга), тогда как медленно делящиеся (например, нейроны) довольно устойчивы. Умеренно чувствительны эндотелиальные клетки, артериолы и капилляры. Их повреждение приводит к ухудшению кровоснабжения, которое сказывается спустя месяцы и годы после облучения.

Облучение в дозе менее 100 рад (1 Гр) большинство клеток переживает, хотя и претерпевает разрывы ДНК, которые полноценно не восстанавли-

ваются и могут привести к последующему злокачественному перерождению. Радиоактивное облучение является причиной новообразований как доброкачественных, так и злокачественных, в том числе лейкозов (кроме хронического лимфолейкоза), которые возникают спустя 2–15 лет. Риск новообразований паренхиматозных органов зависит от чувствительности последних к облучению. Наиболее чувствительны щитовидная железа, молочные железы у женщин и легкие. Большинство солидных опухолей возникают через 10–50 лет после облучения, опухоли щитовидной железы и костей — через 5 лет. Риск связанной с облучением опухоли для большинства органов пропорционален дозе облучения. У детей при данной дозе облучения риск одних и тех же опухолей в 2–3 раза выше, чем у взрослых. Широкое использование КТ вызвало опасения относительно того, что она может индуцировать развитие злокачественных опухолей, однако никаких подтверждений это не получило.

Хотя радиоактивное излучение действует в основном на ДНК и повреждение им генома подтверждено на экспериментальных моделях, крупные эпидемиологические исследования, охватывающие несколько поколений (например, лиц, переживших атомную бомбардировку Хиросимы и Нагасаки и их потомков), его влияния на наследственность не выявлено. Не нашло подтверждения и предположение о пренатальном облучении как причине злокачественных новообразований у детей.

Облучение всего тела

Клинические проявления. В табл. 63.1 представлены клинические проявления острого облучения всего тела в зависимости от дозы. Однократное массивное облучение приводит к *острой лучевой болезни*. Ее клиническая картина отражает повреждение жизненно важных органов и систем, тяжесть которого зависит от их чувствительности к облучению и дозы последнего в единицу времени. Например, облучение в дозе 100 рад (1 Гр) за 1 мин вызовет лучевую болезнь, а в дозе 1 рад (0,01 Гр) в день на протяжении 100 дней к клиническим проявлениям не приводит.

Гемопозитический синдром развивается при облучении всего тела в дозе около 200 рад (2 Гр). В первые 12 ч возникают продромальные симптомы — тошнота и рвота, которые обычно продол-

жаются 48 ч. За продромальным следует скрытый период продолжительностью 2–3 нед., когда жалобы отсутствуют, но уже можно выявить расстройство кроветворения. В этот период лабораторные находки указывают преимущественно на подавление лимфопоэза (табл. 63.2).

Таблица 63.1

Действие гамма- или рентгеновского облучения всего тела в зависимости от дозы

Доза облучения всего тела в радах (Гр)	Клиническая картина и прогноз
5 (0,05)	Клинические проявления отсутствуют
15 (0,15)	Клинические проявления отсутствуют, но имеются хромосомные aberrации в культуре лимфоцитов периферической крови
50 (0,5)	Клинические проявления отсутствуют. В отдельных случаях легкое подавление гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростка костного мозга
100 (1)	Приблизительно в 10 % случаев тошнота и рвота на протяжении 2 сут после облучения
200 (2)	Тошнота и рвота в большинстве случаев, выраженное подавление кроветворения
400 (4)	Тошнота, рвота и понос на протяжении 2 сут после облучения. Без лечения летальность 50 %
600 (6)	Без лечения летальность 100 % в последующие 30 дней
5000 (50)	Острая сердечно-сосудистая недостаточность и тяжелое поражение ЦНС. Смерть через 24–72 ч

Таблица 63.2

Прогноз после облучения всего тела на основании абсолютного количества лимфоцитов

Минимальное количество лимфоцитов в первые 48 ч после облучения	Прогноз
1000–3000 (нормальный уровень)	Значимого повреждения не произошло
1000–1500	Повреждение значимое, но, скорее всего, не тяжелое; прогноз благоприятный
500–1000	Повреждение тяжелое, но прогноз благоприятный
100–500	Повреждение очень тяжелое, прогноз неблагоприятный
Ниже 100	Без трансплантации костного мозга исход безусловно летальный

Через 30 дней, когда подавление костномозгового кроветворения достигает максимума, развива-

ются кровотечения и инфекционные осложнения. Если не произошло полного опустошения костного мозга, процесс переходит в фазу восстановления кроветворения. Последствия массивного облучения аналогичны таковым после облучения всего тела в дозе 1200 рад (12 Гр) за 2 цикла с целью полного опустошения костного мозга при лейкозе перед трансплантацией костного мозга.

Желудочно-кишечный синдром развивается после острого облучения всего тела 800 рад (8 Гр). Сразу возникают тошнота, рвота и понос. Затем наступает скрытый период продолжительностью около 1 нед., после которого желудочно-кишечные симптомы возобновляются, присоединяется инфекция, наступают электролитные расстройства и, в конце концов, смерть.

При облучении в дозе свыше 3000 рад (> 30 Гр) ведущими становятся *сердечно-сосудистый синдром* и *поражение ЦНС*. Почти сразу возникают тошнота, рвота, резкая слабость, падение АД, атаксия, судороги, вслед за которыми быстро наступает смерть.

Лечение. При гемопозитическом и желудочно-кишечном синдроме поддерживающее лечение включает переливание компонентов крови, инфузионную, антибактериальную и противовирусную терапию. Сердечно-сосудистый синдром и поражение ЦНС приводят к летальному исходу за 1–14 дней.

Местное облучение

Клинические проявления. Поскольку площадь воздействия излучения ограничена и затрагивает небольшой объем тканей, системные проявления менее тяжелые, чем при облучении всего тела. Облучение даже в высокой дозе к летальному исходу не приводит. В практике приходится сталкиваться преимущественно с облучением рук случайно найденным источником радиоактивного излучения, который ребенок берет, чтобы рассмотреть или использовать как игрушку. Иногда подобный, достаточно мощный источник ребенок кладет в карман, что приводит к облучению бедра и ягодицы. Большинство источников из промышленных установок при прямом контакте способно вызвать эритему и более глубокий лучевой ожог за считанные минуты.

Лучевой ожог имеет несколько важных отличий от термического. Действие высокой температуры

проявляется немедленно. Пострадавший знает, при каких обстоятельствах получил ожог. При клинической картине ожога, развившейся без предварительного воздействия высокой температуры, следует подумать о лучевом ожоге. В табл. 63.3 указано, какие изменения кожи соответствует определенным дозам местного облучения.

Таблица 63.3

Изменения кожи после однократного острого облучения

Доза в радах (Гр)	Клиническая картина
300 (3)	Пороговая эритемная доза (100 кэВ диагностического рентгеновского облучения)
600 (6)	Пороговая эритемная доза (10 МэВ терапевтического рентгеновского облучения)
1500 (15)	Слущивание эпителия с образованием мокнущей поверхности
2000 (20)	Медленно заживающие язвы
3000+ (> 30)	Некроз

Прогноз в значительной мере зависит от того, насколько глубоко излучение проникает в ткани. Ожоги, вызванные излучением с низкой энергией, заживают самостоятельно или после трансплантации кожи, тогда как воздействие гамма- или рентгеновских лучей, проникающих глубоко в ткани, приводит к прогрессирующему облитерирующему эндартерииту с последующим некрозом и гангреной. В первые 12 ч после облучения, даже чрезвычайно массивного, поражение проявляется только повышенной чувствительностью кожи, болью или покалыванием.

Эритема выглядит так же, как при термическом ожоге I степени. Если эритема проявляется в первые 48 ч, возможно последующее изъязвление. Эритема имеет волнообразное течение — исчезает и через 1–3 дня возникает вновь. Если излучение проникает через эпидермис, клиническая картина соответствует ожогу II степени. При облучении в дозах порядка 10 000 рад (100 Гр) пузыри образуются через 1–2 нед., 3000–5000 рад (30–50 Гр) — через 3 нед.

Некоторые ткани, в частности хрусталик и половые железы, особенно чувствительны к местному облучению. Однократное воздействие гамма-лучей в дозе 200–500 рад (2–5 Гр) приводит к развитию катаракты в срок от 2 мес. до нескольких лет. В некоторых ситуациях возможно случайное облучение

половых желез. Олигоспермия развивается через 2 мес. после него. Преходящее бесплодие наступает уже при местном облучении в дозе 15 рад (0,15 Гр), стойкое бесплодие у мужчин — в дозе 300–600 рад (3–6 Гр). Катаракта и бесплодие — распространенные осложнения терапевтического облучения всего тела при лейкозах.

Лечение. Прежде всего необходимо предотвратить инфицирование лучевого ожога. После воздействия излучения, проникающего не слишком глубоко, прибегают к пластической хирургии и пересадке кожи. Характер и объем вмешательства зависит от глубины проникновения излучения в ткани и локализации поражения. Последствия облучения в виде сужения артериол и последующего некроза часто полностью проявляются лишь через 1–2 года. После воздействия относительно глубоко проникающего излучения из-за облитерации мелких сосудов может потребоваться ампутация.

Попадание радиоактивных веществ в организм

Эпидемиология. Попадание радиоактивных веществ в организм — редкий несчастный случай, как правило, вследствие ошибочной передозировки терапевтических или диагностических радиоактивных препаратов или загрязнения внешней среды радиоактивными веществами. Опасность для грудных детей на естественном вскармливании представляет введение диагностических радиоактивных препаратов кормящим матерям. Облучение детей возможно и при введении кому-либо из родителей или других детей в семье терапевтических доз ^{131}I . Этот изотоп 1–2 нед. после введения выделяется в умеренном количестве с мочой, в меньшем — со слюной и потом. На протяжении этого периода больной, получивший ^{131}I в терапевтической дозе, не должен, по возможности, пользоваться одним туалетом и ванной с детьми и участвовать в приготовлении пищи для них. Непосредственное облучение от тела больного незначительно, но все же в первые 5 дней ему рекомендуют сохранять между собой и ребенком расстояние 90–180 см.

Клинические проявления. Повреждающее действие зависит от свойств радионуклида и соединения, в которое он входит, в частности растворимости, периода полураспада, способности испускать излучение. Клиническая картина соответствует описанной при облучении всего тела

или местном и зависит от дозы и пути поступления радионуклида в организм.

Лечение. Удаление попавшего в организм радионуклида представляет сложную задачу. Для ее решения необходимо знать природу нуклида и химического соединения, в который он входит. Терапевтические мероприятия включают удаление радиоактивного вещества из организма, снижение его концентрации путем разведения, блокирование его включения в метаболические процессы, связывание комплексообразующими средствами. Для выведения проглоченных веществ промывают желудок и назначают слабительные средства. Раны, загрязненные радиоактивными веществами, промывают. Для уменьшения всасывания и, соответственно, ускорения выведения из ЖКТ используют альгинатсодержащие антациды. Классический пример блокирования — применение калия йодида и других соединений стабильного изотопа йода после поступления в организм его радионуклидов. Детям и подросткам 3–18 лет йод рекомендуется назначать в дозе 65 мг, 1 мес. — 3 лет — 32 мг, до 1 мес. — 16 мг. Это действенный способ предотвращения поступления радиоактивного йода в клетки щитовидной железы, но эффективность его быстро падает по мере увеличения промежутка времени с момента поступления радиоактивного йода в организм. Другой пример блокирования — применение берлинской лазури при попадании в организм радиоактивного цезия. Метод разведения — форсированный диурез, ускоряющий выведение с мочой, — используют при поступлении в организм трития как водородного атома в молекулах воды. При попадании в организм трансураниевых элементов (америция, плутония и др.) используют комплексон — кальциевую соль диэтиленetriаминопентауксусной кислоты.

Внешнее загрязнение

Радиоактивное загрязнение кожи требует только дезактивации с соблюдением мер, предотвращающих рассеивание радиоактивных веществ. Необходимости в экстренных терапевтических мероприятиях нет. В отсутствие у пострадавшего травм произвести дезактивацию нетрудно. При тяжелой, угрожающей жизни травме дезактивацию приходится откладывать до стабилизации у пострадавшего жизненно важных функций. В ситуациях катастроф больничная помощь нередко недопустимо

запаздывает из-за страха персонала приемного отделения перед облучением и опасений внести радиоактивное загрязнение в помещения больницы.

При оказании помощи пострадавшему с тяжелой травмой и радиоактивным загрязнением кожи необходимо строго придерживаться изложенных ниже правил.

1. Пострадавшего вносят в отдельное помещение приемного покоя.
2. Медицинские работники в обеспечивающем защите от радиоактивного загрязнения снаряжении снимают с пострадавшего одежду и проводят первичную обработку не загрязненных радиоактивными веществами повреждений.
3. В приемное отделение вызывают сотрудника, ответственного за радиационную безопасность. Отмывают кожу тампонами с теплой водой и обычным мылом только после стабилизации жизненно важных функций.
4. Берут кровь на анализ, узнают, нет ли у пострадавшего тошноты и рвоты, и решают, могли ли радиоактивные вещества попасть в организм и необходимы ли меры, направленные на их удаление.

Осложнения лучевой терапии и связанные с ней несчастные случаи

Массивную лучевую терапию применяют для уничтожения клеток злокачественных новообразований. К сожалению, чувствительность нормальных клеток к облучению немногим меньше, чем раковых. Дозы облучения, позволяющие надеяться на излечение, оказывают выраженное побочное действие. Частота тяжелых осложнений 5–10% расценивается онкологами-радиологами как приемлемая. Предел допустимых ошибок при расчете доз облучения и отклонений в работе терапевтических установок невелик, поэтому терапия проводится по достаточно стандартному протоколу. Как правило, общая доза облучения составляет около 5000 рад (50 Гр). Она делится на 25 сеансов, проводимых на протяжении 5 нед. Превышение общей дозы более чем на 10% или сокращение числа сеансов облучения при той же дозе приводят к резкому учащению тяжелых, угрожающих жизни осложнений.

Характер осложнений зависит от локализации поля облучения. При наиболее распространенных в детском возрасте злокачественных новообразованиях в поле облучения нередко оказывается ЦНС,

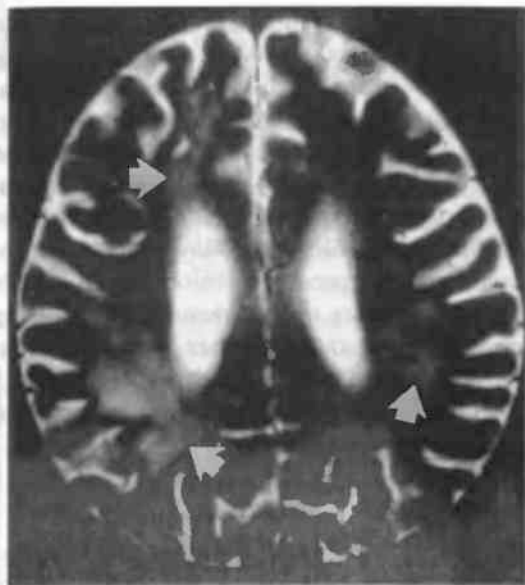


Рис. 63.1. Изменения белого вещества головного мозга (стрелки) у ребенка после лучевой терапии на МРТ в T2-изображении

чем и определяется характер осложнений. Облучение в стандартной дозе 2000–6000 рад (20–60 Гр) приводит к атрофии коры головного мозга более чем в 50% случаев. В 26% случаев возникают изменения белого вещества (лейкоэнцефалопатия), в 8% — кальцификация (рис. 63.1). Чем моложе ребенок, тем глубже атрофия. Иногда, кроме того, развивается *минерализующая микроангиопатия* (рис. 63.2). Клиническая картина осложнений стандартного облучения включает отставание в учебе и гипоталамо-гипофизарные нарушения. В случаях превышения стандартной дозы развивается летаргия, атаксия, спастичность и прогрессирующая деменция. Применение метотрексата до, во время или после облучения усиливает повреждающее действие последнего на головной мозг.

Лучевое поражение сосудов приводит к такому тяжелому и необратимому осложнению, как *некроз вещества головного мозга*. Обычно он проявляется через 1–5 лет после облучения, но может развиваться и через 10 лет. Лучевая терапия в дозе более 4000 рад (40 Гр) за 10 сеансов, 5000 рад (50 Гр) за 20 сеансов или 6000 рад (60 Гр) за 30 сеансов и в случаях, когда разовая доза облучения превышает 300 рад (3 Гр) влечет за собой умеренный риск лучевого некроза головного мозга. При лучевой терапии в дозе более 5000 рад (50 Гр) за 15 сеансов, 6000 рад (60 Гр) за 20 сеансов или 7000 рад (70 Гр)

за 30 сеансов риск некроза очень велик. Некроз вещества головного мозга проявляется головной болью, внутричерепной гипертензией, судорогами, сенсорными расстройствами, психозом.

Облучение спинного мозга приводит к *лучевому миелиту*, переходящему или стойкому. Острый переходящий лучевой миелит обычно развивается через 2–4 мес. после облучения. Для него характерен *симптом Лермитта* — ощущение легкого удара электрическим током в руках и ногах при сгибании шеи или других движениях, приводящих к натяжению спинного мозга. Обратимая, или переходящая, миелопатия обычно развивается через 8–40 нед. после облучения. К позднему некрозу спинного мозга она приводит не всегда.

Поздняя миелопатия развивается в среднем через 20 мес. после облучения, при высокой общей или разовой дозе облучения — иногда раньше. Обычно она проявляется неуклонно прогрессирующим необратимым нарушением функций спинного мозга. При поражении шейного и грудного отделов развиваются чувствительные нарушения, за которыми следует спастический, а затем вялый паралич. При поражении поясничного отдела ве-

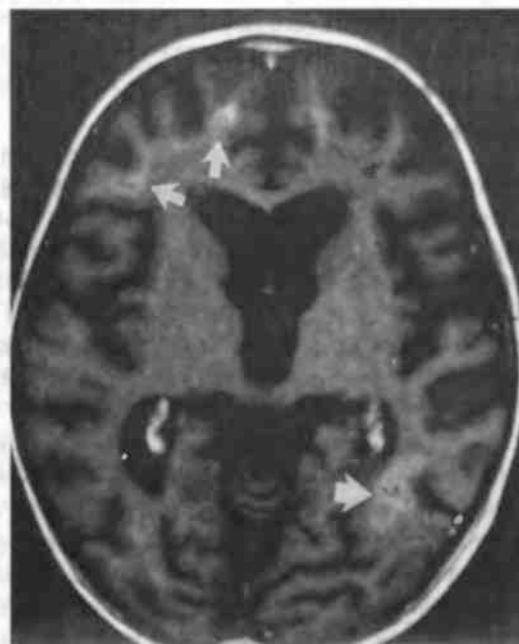


Рис. 63.2. Генерализованные изменения головного мозга у ребенка после лучевой терапии на МРТ в T1-изображении — атрофия центральных структур и коры головного мозга и области интенсивного сигнала, обусловленные минерализующей микроангиопатией (стрелки)

душим является вялый паралич. При поражении шейного и верхней части грудного отдела спинного мозга летальность достигает 70%. Смерть наступает от пневмонии или инфекции мочевой системы. После лучевой терапии свыше 6000 рад (60 Гр) сеансами по 200 рад (2 Гр), 4000 рад (40 Гр) сеансами по 300 рад (3 Гр) или 3500 рад (35 Гр) сеансами по 400 рад (4 Гр) миелопатия грудного отдела развивается в 25–50% случаев.

Некоторые проявления побочного действия облучения наблюдаются исключительно у детей. *Задержка роста* наиболее выражена в возрасте до 6 лет и в период усиленного роста у подростков. После облучения в общей дозе более 4000 рад (40 Гр) могут развиваться сколиоз и гипоплазия костей. Облучение в суммарной дозе свыше 2500 рад (25 Гр) может вызвать скользящий эпифизеолиз головки бедренной кости. По опубликованным данным, у перенесших лучевую терапию детей относительно часто возникает доброкачественная остеохондрома. У девочек облучение груди в дозе 1500–2000 рад (15–20 Гр) за 1 нед. нарушает развитие молочных желез, а в суммарной дозе 3000–4000 рад (30–40 Гр) вызывает их фиброз и атрофию. Практически, облучение нарушает рост всех тканей, попадавших в его поле.

Канцерогенное действие радиоактивного облучения

Канцерогенное действие проявляется в отдаленные сроки после облучения. Дети более чувствительны к нему, чем взрослые. Наблюдения за пережившими атомную бомбардировку Хиросимы и Нагасаки показали, что для детей относительный риск на 100 бэр (1 Зв) составил около 3,5, в то время как для женщин, подвергнувшихся облучению в возрасте 40 лет, — только 1,5.

По данным эпидемиологических исследований, облучение в грудном возрасте предрасполагает к гиперплазии тимуса, а применение лучевой терапии при дерматофитии волосистой части головы, угрях, гемангиомах и других подобных заболеваниях — к лейкозу, раку молочной, щитовидной желез и кожи, злокачественным новообразованиям головного мозга. У переживших Чернобыльскую катастрофу детей, в основном в возрасте до 2 лет, отмечено 800 случаев рака щитовидной железы, но повышения заболеваемости лейкозом и увеличения частоты пороков развития не наблюдалось.

Лучевая терапия по поводу характерных для детей злокачественных опухолей, в частности нейробластомы и ретинобластомы, и лимфогранулематоза предрасполагает к повторным злокачественным новообразованиям. Значительное повышение частоты саркомы мягких тканей после лучевой терапии по поводу ретинобластомы связано как с канцерогенным действием облучения, так и с наследственной предрасположенностью. По данным некоторых крупных исследований, лучевая терапия по поводу злокачественных новообразований в детском возрасте не повышает риска лейкоза, но предрасполагает к раку щитовидной и молочной желез, а также остеосаркоме.

Литература

- American Academy of Pediatrics. Risk of ionizing radiation exposure to children: A subject review. *Pediatrics* 1998; 101: 717.
- Barrett I. Slipped capital femoral epiphysis following radiotherapy. *J Pediatr Orthop* 1985; 5: 263.
- Furst C., Lundell M., Ahlback S. et al. Breast hypoplasia following irradiation of the female breast in infancy and early childhood. *Acta Oncol* 1989; 28: 519.
- Goldwein J., Meadows J. Influence of radiation on growth in pediatric patients. *Clin Plast Surg* 1993; 20: 455.
- Gusev I., Guskova A. K., Mettler F. A. (eds) *Medical Management of Radiation Accidents*, 2nd ed. — Boca Raton, FL: CRC Press, 2001.
- Gutin P. H., Leibel S. A., Sheline G. E. *Radiation Injury to the Nervous System*. — New York: Raven Press, 1991.
- Kasatkinan E. P., Shilin D. E., Rosenbloom A. L. et al. Effects of low level radiation from Chernobyl accident in a population with iodine deficiency. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 916.
- Mettler F. A., Upton A. C. *Medical Effects of Ionizing Radiation*, 2nd ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1995.
- Robertson W., Butler M., D'Angio G. et al. Leg length discrepancy following irradiation for childhood tumors. *J Pediatr Orthop* 1991; 11: 284.
- Scherer E., Streffer C., Trott K. R. (eds.) *Radiopathology of Organs and Tissues*. — New York: Springer-Verlag, 1991.
- Schiebel-Jost P., Pfeil J., Niethard F. et al. Spinal growth after irradiation for Wilms tumor. *Int Orthop* 1991; 15: 387.
- Shore R. Issues and epidemiological evidence regarding radiation induced thyroid cancer. *Radiat Res* 1992; 131: 98.
- Sources and Effects of Ionizing Radiation, Report to the General Assembly 2000, United Nations Committee on the Effects of Atomic Radiation, Vienna, 2000.
- Tokunaga M., Land C., Tukaoka S. et al. Incidence of female breast cancer in atomic bomb survivors, 1950–1985. *Radiat Res* 1994; 138: 209.

Tucker M. A., D'Angio G., Boice J. D. Jr. et al. Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. N Engl J Med 1987; 317: 588.

Tucker M. A., Meadows A. T., Morris-Jones P. et al. Therapeutic radiation at young age linked to secondary thyroid cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 1986; 5: 827.

Wong F. L., Boice J. D. Jr., Abramson D. H. et al. Cancer incidence after retinoblastoma: Radiation dose and sarcoma risk. JAMA 1997; 278: 1262.

Глава 64

Химические загрязнения

Филип Дж. Лэндриган
(Phillip J. Landrigan), Джоэл А. Форман
(Joel A. Forman)

В настоящее время во внешнюю среду попадает свыше 80 000 синтетических химических соединений, большинство из которых разработано в последние 60 лет. Наиболее распространенные загрязнители внешней среды — 2863 химических соединения, которые производятся во всем мире в большом количестве (500 тонн и более ежегодно). Возможность повреждающего влияния на человека изучена менее чем у 50% этих соединений, а воздействие на плод и растущий организм — менее чем у 10%.

Дети особенно чувствительны к воздействию химических загрязнителей внешней среды по нескольким причинам.

1. Загрязнители попадают в организм ребенка в количестве, относительно большем, чем в организм взрослого, так как на 1 кг массы тела дети выпивают больше воды, съедают больше пищи и вдыхают больше воздуха. Кроме того, они склонны брать в рот пальцы, игрушки и другие предметы, играть на земле и т. п.
2. Из-за незрелости ферментных систем, особенно в первые месяцы жизни, в детском организме токсичные соединения метаболизируются до активных форм в меньшей степени, чем во взрослом, но, с другой стороны, детский организм менее способен к детоксикации и выведению этих соединений.
3. Растущий организм особенно чувствителен к повреждающему действию химических загрязнителей. Воздействие некоторых веществ в периоды

особой ранимости — пренатально или в раннем возрасте — приводит к необратимым инвалидирующим изменениям (см ниже).

4. Поскольку предстоящая продолжительность жизни в детском возрасте велика, раннее повреждающее воздействие может спровоцировать развитие многофазного хронического заболевания.

Примеры последствий воздействия химических загрязнителей в пренатальный период и раннем возрасте:

- диэтилстильбэстрол — аденокарцинома влагалища;
- талидомид — фокомелия;
- трихлорэтилен — повышение риска лейкоза;
- алкогольный синдром плода;
- малые дозы свинца — неврологические и поведенческие расстройства;
- внутриутробное воздействие нитрозамина, винилхлорида или радиоактивного излучения — повышение риска злокачественных новообразований;
- фосфорорганические инсектициды — задержка психомоторного развития;
- курение в закрытых помещениях — повышение риска синдрома внезапной детской смерти и бронхиальной астмы.

Химические загрязнители, вызывающие особые опасения

Атмосферные загрязнения. Особые опасения вызывают такие загрязнители воздуха, как фотооксиданты (в частности, озон), окислы азота (NO_x), аэрозоли, окислы серы и оксид углерода. Эти загрязнители попадают в атмосферу при сжигании угля и нефтепродуктов, но основной их источник — выхлопные газы автомобильных двигателей.

Повышение концентрации атмосферных загрязнителей, особенно озона и окислов азота, сопровождается у детей нарушением функции органов дыхания, в частности уменьшением потока выдыхаемого воздуха, появлением свистящего дыхания, бронхоспазмом. Наличие в воздухе мелких частиц мутовчатой формы даже в низкой концентрации приводит к некоторому повышению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и учащению синдрома внезапной детской смерти.

Нередкая причина раздражения дыхательных путей — загрязнение воздуха закрытых помеще-

ний, где дети проводят 80–90% своего времени. В США это особенно сказывается в домах, которые во время энергетического кризиса 70-х годов XX в. строились компактными с целью сбережения тепла. В воздухе закрытых помещений могут присутствовать аллергены тараканов, клещей, плесневых грибов, перхоти собак и кошек. Некоторые плесневые грибы закрытых помещений вырабатывают токсичные вещества, так называемые микотоксины. Частая причина обострения бронхиальной астмы у детей — курение в закрытых помещениях.

Свинец (см. гл. 66). Свинец — яд, распространенный повсеместно, особенно в тех странах, где широко используется бензин с добавкой тетраэтилсвинца. В США, где подобная практика запрещена, за последние 20 лет уровень свинца в крови у детей снизился более чем на 90%. Тем не менее, по подсчетам Центра по контролю заболеваемости, у 900 000 детей 1–6 лет, особенно принадлежащих к беднейшей группе городского населения, он превышает 10 мкг%. Другой важный источник свинца — строительные конструкции, покрытые краской на основе свинцовых белил. Уровень свинца в крови выше 10 мкг%, а возможно, даже 5–10 мкг% сопровождается снижением интеллекта, ослаблением внимания и склонностью к асоциальному поведению. Тяжесть поражения пропорциональна количеству свинца, попавшего в организм. Поскольку красочный слой даже без вмешательства человека неминуемо начинает разрушаться и свинец поступает во внешнюю среду, усилия по профилактике свинцового отравления у детей в США должны быть направлены на выявление окрашенных свинцовой краской поверхностей в жилых домах и удаление красочного слоя с соблюдением соответствующих предосторожностей.

Ртуть (см. гл. 65). Опасность представляют как органические, так и неорганические соединения ртути. Неорганические вызывают дерматит, гингивит, стоматит, тремор и акродинию. Органические соединения (метилртуть) растворимы в жирах, вследствие чего быстро проникают в ЦНС и оказывают нейротоксическое действие. Органические соединения ртути попадают в организм, как правило, при употреблении пресноводной или морской рыбы, которая накапливает эти соединения, поступающие в открытые водоемы с атмосферными осадками. (Они, в свою очередь, содержат продукты сгорания каменного угля, в котором малое количество ртути присутствует всегда.) Во вну-

триутробный период опасна даже низкая концентрация органических соединений ртути, поэтому беременным рекомендуется воздерживаться от употребления рыбы, особенно склонной накапливать ртуть, такой как тунец и рыба-меч. У консерванта тимеросала, содержащего этилртуть, нейротоксичных свойств не выявлено, тем не менее его исключили из состава вакцин для общепринятой иммунизации детей и антирезусного иммуноглобулина, вводимого беременным для профилактики резус-сенсibilизации.

Асбест. С 1947 по 1973 г. асбест был использован как изолирующий материал в стенах и потолках классных комнат 10 000 школ США. Последующее его разрушение привело к опасному для детей попаданию мельчайших асбестовых волокон в воздух. Асбест известен как канцероген, вызывающий у человека в основном два вида злокачественных опухолей — рак легких и мезотелиому. Федеральный закон США требует периодического исследования всех асбестовых конструкций в школах с опубликованием его данных и удаления этих конструкций при явном разрушении или недостаточной изоляции от школьных помещений. Однако покрытия стен и потолка такую изоляцию, как правило, обеспечивают.

Пассивное курение. Курение во время беременности оказывает повреждающее действие на плод (см. гл. 36). Масса тела детей курящих матерей при рождении в среднем на 10% ниже, чем некурящих. У детей курящих родителей более высок риск внезапной смерти. Никотин табачного дыма оказывает на грудных детей нейротоксическое действие.

Пассивное курение опасно и для детей старше 1 года. У 43% детей до 12 лет в США курит хотя бы один член семьи. Пассивное курение повышает заболеваемость детей вирусными инфекциями верхних дыхательных путей, пневмонией и экссудативным средним отитом.

Пестициды. Это группа разнообразных химических соединений, которые используются для борьбы с насекомыми-вредителями, сорняками, грибами и грызунами. Агентством по охране окружающей среды США зарегистрировано около 600 пестицидов.

У детей они попадают в организм в основном с пищей, в частности с недостаточно отмытыми от них фруктами и овощами, а также при обработке пестицидами жилых и школьных помещений, га-

зон, парков, с потоком воздуха при распылении в сельскохозяйственных угодьях. Особому риску подвергаются дети, участвующие в сельскохозяйственных работах, и дети сельскохозяйственных рабочих-мигрантов.

Эффект длительного воздействия пестицидов многообразен: полиневропатия, нарушение функции ЦНС (фосфорорганические соединения), эндокринные расстройства, нарушения репродуктивной функции (ДДТ [хлорфенотен], кепон, дибромхлоропропан), злокачественные новообразования (алдрин, диеддрин, хлорфеноксильные гербициды [2,4,5-Т]), фиброз легких (паракват). Чтобы избежать опасности воздействия на детей, следует сократить до минимума обработку пестицидами газонов, парков, школ, игровых площадок, посевов продовольственных культур и разработать комплексные методы борьбы с вредителями и болезнями растений.

Случаются и острые отравления детей пестицидами (см. гл. 67), чаще фосфорорганическими препаратами и карбаматами — ингибиторами ацетилхолинэстеразы нейротоксического действия. Клиническая картина отравления включает миоз (хотя и не всегда), обильное слюноотделение, схваткообразную боль в животе, рвоту, понос, мышечные подергивания. В тяжелых случаях наступают потеря сознания, нарушение сердечного ритма и смерть от остановки дыхания. К фосфорорганическим соединениям относится и боевое отравляющее вещество — газ зарин. Лечение отравлений лекарственными средствами, другими химическими веществами и растениями рассматривается в гл. 67.

Полихлорированные бифенилы, ДДТ, диоксины и другие хлорированные углеводороды. Хлорированные углеводороды используют как инсектициды (ДДТ), пластики (поливинилхлорид — ПВХ), электроизоляционные материалы (полихлорированные бифенилы), растворители (трихлорэтилен). Высоко токсичные диоксины и фураны образуются при синтезе хлорированных гербицидов и горении пластиков. Все перечисленные вещества интенсивно рассеиваются во внешней среде. ДДТ, полихлорированные бифенилы и диоксины, кроме того, очень стойки.

Токсическое действие ДДТ, полихлорированных бифенилов и диоксинов особенно выражено в пренатальный период и раннем детстве. Все эти вещества растворяются в жирах, относительно легко проникают через плаценту и накапливаются

в грудном молоке. С пренатальным воздействием полихлорированных бифенилов неоднократно связывали стойкие поведенческие нарушения у детей.

Для детей главный источник полихлорированных бифенилов — рыба из загрязненных ими водоемов. Эти токсичные соединения попадают в организм детей пренатально или с грудным молоком. Чтобы избежать их воздействия на беременных женщин и детей, в США государственные службы контролируют содержание полихлорированных бифенилов в рыбе некоторых озер и рек. Основной устранимый источник диоксинов — сжигание одноразовых медицинских изделий из полихлорированных бифенилов и отбеливание бумаги соединениями хлора.

Химические соединения, вызывающие эндокринные расстройства. В числе подобных соединений диэтилстильбэстрол, ДДТ, полихлорированные бифенилы, диоксины, предположительно — другие пестициды и фталаты (пластификаторы). В дикой природе действие указанных веществ проявляется истончением скорлупы яиц у птиц, бесплодием у тюленей, феминизацией и крипторхизмом у пантер, уменьшением кладки яиц у крокодилов и т. п. У людей, по данным эпидемиологических исследований, эндокринные расстройства проявляются более ранним менархе и телархе у девочек, повышенной заболеваемостью раком яичек, учащением гипоспадии, уменьшением количества сперматозоидов. Наиболее яркое проявление подобного действия — аденокарцинома влагалища у женщин и крипторхизм у мужчин, матери которых принимали во время беременности диэтилстильбэстрол. С повышением концентрации эфиров фталатов связывают раннее телархе у девочек Пуэрто-Рико. Некоторые вещества данной группы нарушают, кроме того, развитие головного мозга. Особая важность постоянных исследований в этой области связана с повсеместным распространением многих из указанных веществ и их длительным сохранением в организме.

Канцерогены во внешней среде. Канцерогенные загрязнители внешней среды воздействуют на детей как пренатально, так и после рождения. Дети к химическим канцерогенам и радиоактивному облучению более чувствительны, чем взрослые (см. гл. 63). Опасность пренатального воздействия канцерогенов впервые подтвердило открытие связи светлоклеточной аденокарциномы влагалища с лечением беременных диэтилстильбэстролом.

Известны также примеры воздействия канцерогенов постнатально в результате неблагоприятной экологической обстановки. Так, у детей рабочих асбестовых производств и у детей, живущих вблизи подобных производств, заболеваемость мезотелиомой выше, чем среди населения в целом. У детей, живущих на сельскохозяйственных фермах, повышена заболеваемость лейкозом, по-видимому, в связи с воздействием пестицидов. Причиной повышенной заболеваемости лейкозом девочек, живущих вблизи промышленных производств или свалок их отходов, считают потребление беременными воды, загрязненной трихлорэтиленом.

По данным Национального института рака, за последние 30 лет заболеваемость двумя основными типами злокачественных новообразований у детей — лейкозом и глиомой головного мозга — возросла, хотя смертность от них, благодаря совершенствованию методов лечения, снизилась. Совокупный рост заболеваемости глиомой сейчас составляет около 30%. Аналогичный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей наблюдается и в Великобритании. В настоящее время изучается роль канцерогенных загрязнителей внешней среды в повышении заболеваемости детей злокачественными новообразованиями.

Пути поступления в организм

Трансплацентарный. Тяжелые металлы и жирорастворимые соединения, такие как полихлорированные бифенилы и ДДТ, относительно легко проникают через плаценту. Они вызывают необратимое повреждение развивающихся ЦНС, эндокринной и половой систем даже в очень малой концентрации.

Водный. В воде разных источников обнаруживается, в тех или иных количествах, около 200 химических веществ, особенно часто — свинец. В отдельных старых домах еще сохранились свинцовые водопроводные трубы. Чаще, однако, свинец выщелачивается из припоя на местах соединений труб мягкой, имеющей кислую реакцию водой. Наибольшее количество свинца накапливается в воде, остающейся в трубах на ночь, поэтому, собираясь утром набрать воды для приготовления молочной смеси, рекомендуется открыть кран и подождать 2–3 мин, пока вода стечет. В грунтовые воды часто попадают растворители и компоненты бензина, такие как метилтретиловый эфир и бензол.

Воздушный. Основной источник загрязнения воздуха городов — выбросы автомобильных двигателей. Выбросы дизельных двигателей содержат канцерогены. В сельских районах загрязнителями воздуха являются продукты сжигания древесины. Металлургические и химические предприятия выбрасывают в атмосферу такие загрязнители, как свинец, бензол, 1,3-бутадиен.

Пищевой. Некоторые химические вещества добавляются в пищевые продукты для улучшения их внешнего вида, вкуса и консистенции или в качестве консервантов. Безопасность многих подобных добавок исследована недостаточно. Кроме того, в сырых и подвергнутых кулинарной обработке продуктах возможны остаточные количества пестицидов.

Рабочая одежда. Опасность для детей представляет контакт с рабочей одеждой родителей, пыль с которой может содержать свинец, бериллий, диоксин, фосфорорганические пестициды, асбест. На производствах должны быть условия для смены и стирки спецодежды.

Школы и детские учреждения. Опасность представляют краски на основе свинцовых белил, асбестовые изолирующие материалы, токсичные отделочные материалы, плесневые грибы, пестициды. Привлечение педиатров к определению возможной опасности играет важную роль в их предупреждении.

Детский труд. В США работают по найму 4–5 млн детей и подростков. Детский труд распространен во всем мире. Он влечет с собой опасность травм, воздействия широкого круга токсичных веществ, в частности, при сельскохозяйственных работах и уходе за газонами, асбеста при строительстве и разборке зданий, бензола при заправке автомобильных двигателей бензином.

Роль врача

Педиатр должен быть всегда насторожен в отношении патогенного действия химических загрязнителей. Сталкиваясь с неинфекционными заболеваниями, педиатр должен выяснить, возможно ли воздействие химических загрязнителей в домашних условиях, нет ли вблизи места жительства больного промышленных предприятий, где и кем работают его родители. Особенно важно исключить воздействие подобных загрязнителей при не обычной клинической картине или групповых за-

болезнях. У работающих подростков возможны производственные травмы.

Важнейший и, по существу, единственный способ выяснить, имело ли когда-либо место воздействие вредных факторов внешней среды, — тщательный сбор анамнеза. Краткие опросники облегчают его. Особое внимание следует обращать на изменение характера воздействия и появление новых вредных факторов. При наличии настоящих сведений необходимо более детально исследовать возможность воздействия предполагаемого вредного фактора, обратившись при необходимости к службам охраны здоровья детей и т. п. Точный диагноз необходим как для оказания помощи больному, так и предотвращения аналогичных заболеваний у других детей.

Литература

- American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Environmental tobacco smoke: A hazard to children. *Pediatrics* 1997; 99: 639–42.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Risk of ionizing radiation exposure to children: A subject review. *Pediatrics* 1998; 101: 717–9.
- Centers for Disease Control and Prevention: Blood lead levels in young children — United States and selected states, 1996–1999. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2000; 49: 1133–7.
- Centers for Disease Control and Prevention. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta, Georgia, March 2001.
- Colon I., Caro D., Bourdony C. J. et al. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 895–900.
- Environmental Defense Fund. Toxic Ignorance: The Continuing Absence of Basic Health Testing for Top-Selling Toxic Chemicals in the United States. — Washington, DC: Environmental Defense Fund, 1997.
- Etzel R. A., Balk S. J. (eds.) Handbook of Environmental Health for Children. — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1999.
- Gilliland F. D., Gerhane K., Rappaport E. B. et al. The effects of ambient air pollution on school absenteeism due to respiratory illnesses. *Epidemiology* 2001; 12: 43–54.
- Jacobson J. L., Jacobson S. W. Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. *N Engl J Med* 1996; 335: 783–9.
- Lanphear B. P. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations < 10 µg/dl US children and adolescents. *Public Health Rep* 2000; 115: 521–9.
- Longnecker M. P., Rogan W. J., Lucier G. The human health effects of DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) and

PCBs (polychlorinated biphenyls) and an overview of organochlorines in public health. *Annu Rev Public Health* 1997; 18: 211–44.

- Magnani C., Dalmasso P., Biggeri A. et al. Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: A case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 915–9.
- Paulozzi L., Erickson J. D., Jackson R. J. Hypospadias trends in two American surveillance systems. *Pediatrics* 1997; 100: 831–4.
- Paulson J. A. (ed.) Children's Environmental Health. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(5): xv–1337.
- Rogan W. J., Dietrich K. N., Ware J. H. et al. The effect of chelation therapy with succimer on neuropsychological development in children exposed to lead. *N Engl J Med* 2001; 344: 1421–6.
- Rosenstreich D. L., Eggleston P., Kattan M. et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997; 336: 1356–63.

Глава 65

Отравление тяжелыми металлами

Коллин С. Гото (Collin S. Goto)

Металлы — элементы с положительным электрическим зарядом, для которых характерны такие свойства, как ковкость и электропроводность. Так называемые тяжелые металлы и их соединения обладают выраженными токсическими свойствами. Вещества этой группы применяются очень широко. Отравления ими возможны как на производстве, так и в домашних условиях или в результате потребления загрязненной пищи, воды, медицинских средств.

Тяжелые металлы повреждают ферментные системы целого ряда клеток, поэтому их токсическое действие многообразно. При проглатывании повреждаются ЖКТ, почки, кровеносная и нервная системы, наблюдается и поражение кожи. Вдыхание аэрозолей или паров приводит к тяжелой пневмонии. Многообразие клинических проявлений способствует диагностическим ошибкам даже при осторожности врача и тщательно собранном анамнезе. В данной главе рассмотрено отравление мышьяком и ртутью, одно из наиболее частых в

практике отравлений тяжелыми металлами. Отравление свинцом рассматривается в гл. 66. См. также гл. 69 и т. 2, гл. 145.

Мышьяк

Эпидемиология. Отравления связаны не с металлическим мышьяком, а с его соединениями — газообразными арсинами (производными мышьяковистого водорода), неорганическими солями и органическими соединениями. У детей причиной отравления могут быть неорганические соли мышьяка, входящие в состав пестицидов, гербицидов, красителей, некоторых гомеопатических лекарственных препаратов и средств народной медицины Китая, Индии и Юго-Восточной Азии. Источником загрязнения воды артезианских скважин служит скопление мышьяка в земле. Мышьяк и его соединения используются или перерабатываются в производстве стекла, керамики, электронных устройств и полупроводников, добыче полезных ископаемых, на металлургических и горно-обогатительных предприятиях. Органические соединения мышьяка входят в состав пестицидов и некоторых ветеринарных препаратов, обнаруживаются в морепродуктах. Присутствующие в последних органические соединения мышьяка в отличие от органических соединений ртути нетоксичны.

Фармакокинетика. Металлический мышьяк в воде и биологических жидкостях нерастворим, а потому в значимых количествах не всасывается и нетоксичен. В то же время газообразные арсины быстро всасываются через легкие. Неорганические соли мышьяка тоже быстро всасываются из ЖКТ и через легкие, органические — из ЖКТ.

После острого воздействия мышьяк быстро распределяется по всем тканям. Его неорганические соединения подвергаются метилированию и выводятся преимущественно почками (95% экскретируется с мочой и лишь 5% с желчью). В основном мышьяк выводится в первые дни. Оставшееся количество выводится медленно, за несколько недель.

Патогенез. Попав в организм, газообразные арсины проникают в эритроциты, где окисляются до дигирида мышьяка и элементарного мышьяка. Эти производные связывают сульфгидрильные группы мембран эритроцитов, что приводит к их нестабильности и массивному гемолизу. Неорганические соли мышьяка блокируют жизненно важ-

ные ферментные процессы в клетках. Трехвалентный мышьяк связывает сульфгидрильные группы, что приводит к снижению образования АТФ из-за подавления активности ферментных систем, таких как пируватдегидрогеназа и α -кетоглутаровые комплексы. Пятивалентный мышьяк подвергается биотрансформации в трехвалентный или замещает фосфор в гликолитическом пути метаболизма, что приводит к прерыванию окислительного фосфорилирования.

Клинические проявления. Газообразные арсины бесцветны, не имеют запаха и раздражающих свойств, но очень токсичны. Через 2–24 ч после вдыхания наступает массивный гемолиз. Клиническая картина отравления: недомогание, головная боль, слабость, одышка, тошнота, рвота, боль в животе, гепатомегалия, бледность кожных покровов, желтуха, гемоглобинурия и почечная недостаточность.

При попадании в ЖКТ значительного количества неорганических солей мышьяка картина отравления развивается в срок от нескольких минут до нескольких часов. Она включает тошноту, рвоту, боль в животе, понос. Геморрагический гастроэнтерит с массивной потерей жидкости и ее секвестрацией в третьем пространстве приводит к гиповолемическому шоку. Кардиотоксичность проявляется удлинением интервала $Q-T$, полиморфной желудочковой тахикардией, застойной кардиомиопатией, отеком легких и кардиогенным шоком, острая нейротоксичность — бредом, судорогами, отеком головного мозга, энцефалопатией и комой. Через несколько дней или недель после острого отравления наступает дегенерация аксонов, приводящая к чувствительной и двигательной периферической невропатии. Первоначально она проявляется болезненной дизестезией. Затем наступает ослабление вибрационной, болевой, тактильной и температурной чувствительности, снижение глубоких сухожильных рефлексов. В наиболее тяжелых случаях наступает нисходящий паралич с дыхательной недостаточностью, имитирующий синдром Гийена-Барре. Кроме того, наблюдаются лихорадка, гепатит, рабдомиолиз, почечная недостаточность, гемолитическая анемия, панцитопения, алопеция.

Для подострого отравления характерны слабость, недомогание, похудение, головная боль, стойкая энцефалопатия, периферическая чувствительная и двигательная невропатия, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, стойкий кашель и га-

строэнтерит. Через 1–2 мес. у 5% больных появляются поперечные полосы на ногтях, так называемые линии Ми. Изменения кожи включают алопецию, периферические отеки, зудящую пятнистую сыпь, шелушение. Наблюдается изъязвление слизистой оболочки рта.

Хроническое отравление связано с длительным воздействием малого количества мышьяка в условиях профессии или вследствие загрязнения внешней среды. Потребление грунтовых вод, загрязненных мышьяком при выщелачивании минеральных отложений, является причиной миллионов случаев хронического отравления в Бангладеш, на Тайване, в Мексике и других районах мира. Воздействие мышьяка на протяжении нескольких лет приводит к хроническому отравлению, которое проявляется изменением кожи (гипер- или гипопигментацией, гиперкератозом, особенно ладоней и стоп), плоскоклеточным или базальноклеточным раком, болезнью Боуэна (плоскоклеточный рак *in situ*), энцефалопатией, периферической невропатией, иногда гепатомегалией, гиперспленизмом, нецирротическим портальным фиброзом и портальной гипертензией. На Тайване описана «болезнь черных ног» — облитерация артерий нижних конечностей в результате хронического отравления мышьяком.

Лабораторные исследования. Диагноз отравления мышьяком, поставленный на основании клинических и анамнестических данных, подтверждается высоким уровнем мышьяка в моче. При клинически выраженном отравлении до значающего комплексобразующих препаратов исследуют качественную реакцию на мышьяк в моче, хотя она не всегда бывает положительной. Экскреция мышьяка на протяжении суток неравномерна, поэтому для подтверждения диагноза необходимо исследовать суточную мочу. Об отравлении свидетельствует концентрация мышьяка в ней 50 мкг/л и более. Мочу надо собирать в неметаллическую посуду. Повышение концентрации мышьяка в моче может быть связано с употреблением в пищу морепродуктов, содержащих нетоксичные арсенобетанин и арсенохолин. Определение мышьяка в крови менее информативно из-за выраженных колебаний уровня и быстрой элиминации из крови при остром отравлении. Высокий уровень мышьяка в волосах и ногтях следует трактовать осторожно, так как он иногда обусловлен внешним загрязнением. Мышьяк рентгеноконтрастен. В ЖКТ его можно определить рентгенологически.

Позднее развиваются анемия, тромбоцитопения и лейкоцитоз, сменяющийся лейкопенией, фрагментация ядер лейкоцитов, базофильная зернистость эритроцитов. В крови повышаются уровень креатинина, билирубина и активность аминотрансфераз, в моче — протеинурия, пиурия и гематурия, в СМЖ — повышение уровня белка.

Ртуть

Эпидемиология. Ртуть существует в трех формах: металлическая, неорганические соли, органические соединения. Металлическая ртуть присутствует в термометрах, сфигмоманометрах, барометрах, батареях и некоторых латексных красителях, производившихся до 1991 г. Дети могут подвергаться воздействию ртути, если их родители, работающие на производстве этих изделий, приносят домой спецодежду. Пары металлической ртути в воздух помещений могут попасть при очистке пылесосом загрязненных ртутью ковров или из разбитых ртутных люминесцентных ламп. Тяжелые отравления возможны при попытке кустарным способом добыть золото из руды путем образования ртутно-золотой амальгамы. Металлическая ртуть входит в состав некоторых народных средств против желудочных заболеваний в Азии и Мексике и средств оккультной практики в Латинской Америке и у коренных народов Карибского бассейна (см. гл. 3). Зубоврачебная амальгама выделяет следы металлической ртути, безопасные для здоровья. По заключению экспертов Национального института здоровья США, существующие научные данные не подтверждают опасности зубоврачебной амальгамы, поэтому оснований отказываться от нее нет.

Неорганические соли ртути входят в состав пестицидов, дезинфектантов, антисептиков, красителей, сухих батарей и взрывчатых веществ. Их также используют в качестве консервантов в некоторых медицинских препаратах.

Как источник органических соединений ртути для населения в целом наибольшую опасность представляют загрязненные продукты питания, в частности рыба, содержащая метилртуть. Выброс органических соединений ртути происходит в производстве хлора, едкого натрия, при добыче и плавке металлов, в гальванических процессах, в химических и текстильных производствах, производстве бумаги, лекарственных средств, при окраске кожи. Попавшие в окружающую среду органические со-

единения ртути быстро подвергаются метилированию бактериями воды и почвы. В загрязненной воде рыба и другие водные животные, употребляемые в пищу, быстро накапливают метилртуть. Хорошо известны крупные вспышки отравления метилртутью в Японии в 50-е годы XX в. (вследствие употребления морепродуктов, обитавших в загрязненной воде) и в Ираке в 1971 г. (вследствие употребления зерна, обработанного метилртутью как фунгицидом).

В состав некоторых вакцин входит ртутьсодержащий консервант тимеросал. Ртуть составляет 49,6% его массы и в организме расщепляется на этилртуть и тиосульфидат. По данным постоянного наблюдения, проводимого согласно распоряжению FDA от 1997 г. (Modernization Act of 1997), дети, многократно иммунизированные вакциной с тимеросалом, получают больше ртути, чем допускают федеральные рекомендации.

Из предосторожности ААП, Американская академия семейной медицины, Комитет наблюдения за практикой иммунизации и Служба здравоохранения США опубликовали в 1999 г. совместную рекомендацию изъять тимеросал из производства вакцин как можно скорее. В настоящее время тимеросал уже не включают в состав вакцин, предназначенных для иммунизации детей.

Фармакокинетика. При вдыхании 80% паров металлической ртути всасывается через легкие и благодаря высокой растворимости в жирах быстро распределяется в ЦНС. Элементарная ртуть окисляется каталазой до ионизированного состояния, в котором представляет собой клеточный яд. Из ЖКТ жидкая металлическая ртуть всасывается незначительно (менее 0,1%). Период полувыведения элементарной ртути из тканей приблизительно 60 дней. Выводится в основном почками.

Неорганические соединения ртути всасываются из ЖКТ приблизительно на 10%. Их способность преодолевать гематоэнцефалический барьер гораздо ниже, чем элементарной ртути. Соли двухвалентной ртути более растворимы, чем одновалентной, а потому более токсичны. Период полувыведения солей ртути около 40 дней. Выводятся в основном с мочой.

Наиболее интенсивно всасывающееся органическое соединение ртути — метилртуть. Из ЖКТ она всасывается на 90%. Благодаря липофильности и наличию коротких алкильных цепей метилртуть легко проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. 90% метилртути выводится

с желчью, 10% — с мочой. Период полувыведения метилртути 70 дней.

Патогенез. Всосавшись, ртуть распределяется по всему организму. В первую очередь она попадает в ЦНС и почки. Связываясь с сульфгидрильными, фосфорными, карбоксильными и амидными группами, она подавляет активность ферментов, нарушает транспортные механизмы, функцию клеточных мембран и структурных белков. Распространенная дисфункция или гибель клеток приводят при ртутном отравлении к недостаточности многих органов и систем.

Клинические проявления. Описано пять синдромов ртутного отравления.

Клиническая картина острого отравления парами ртути характеризуется быстрым возникновением кашля, одышки, боли в груди, лихорадки, озноба, головной боли и нарушения зрения. Со стороны ЖКТ отмечается металлический вкус во рту, слюнотечение, тошнота, рвота и понос. В зависимости от тяжести воздействия эти симптомы постепенно стихают или отравление прогрессирует — развивается некротический бронхит, интерстициальный пневмонит и отек легких, приводящие к смерти от дыхательной недостаточности. Наиболее чувствительны к повреждающему действию паров ртути на легкие дети раннего возраста. У выживших развивается рестриктивное поражение легких и подострое поражение почек и ЦНС.

При *остром отравлении вследствие попадания неорганических солей ртути* в ЖКТ через несколько часов появляются жжение во рту и глотке, тошнота, кровавая рвота, резкая боль в животе, примесь алой крови в кале, развивается острый канальцевый некроз и шок, наступает смерть.

Хроническое отравление неорганическими соединениями ртути характеризуется классической триадой: тремор, нервно-психические расстройства и гингивостоматит. Она наблюдается при хроническом отравлении элементарной ртутью и ее неорганическими солями, а также некоторыми органическими соединениями, которые метаболизируются до ионизированной ртути. Сначала возникает мелкоразмашистый интенционный тремор пальцев, исчезающий во сне. Позднее вовлекаются мышцы лица, затем развивается хореоатетоз и спазматический баллизм, иногда смешанная сенсомоторная невропатия и расстройства зрения. Нервно-психические расстройства включают эмоциональную лабильность, бред, головную боль, потерю памяти, бессонницу, ухудшение аппетита,

слабость. Тяжесть поражения почек колеблется от бессимптомной протеинурии до нефротического синдрома.

Акродиния (розовая болезнь) — редкая идиопатическая реакция, связанная с повышенной чувствительностью к ртути, которая наблюдается в основном у детей. Ее клиническая картина включает генерализованную боль, парестезии, высыпание на конечностях, которое может распространяться на лицо. Сыпь обычно папулезная, розовая, зудящая с шелушением и изъязвлением, но возможна и кореподобная, везикулярная или геморрагическая. Выражены также потеря аппетита, апатия, мышечная гипотония, особенно в области плечевого и тазового пояса. Кроме того, наблюдаются раздражительность, тремор, потливость, бессонница, артериальная гипертензия, тахикардия. Прогноз после устранения источника отравления благоприятный.

Отравление метилртутью называют также *болезнью Минамата* по названию залива в Японии, на берегах которого наблюдалось массовое отравление вследствие употребления загрязненной рыбы. Отравление проявляется после скрытого периода от нескольких недель до нескольких месяцев атаксией, дизартрией, парестезиями, тремором, двигательным расстройством, нарушением зрения, слуха, обоняния и вкуса, потерей памяти и нарастающей деменцией. Заболевание прогрессирует вплоть до летального исхода. У детей, подвергшихся воздействию метилртути пренатально, поражения были наиболее тяжелыми — микроцефалия, малая масса тела при рождении, грубая задержка развития, церебральный паралич, глухота и слепота, судороги.

Лабораторные исследования. Диагноз ртутного отравления опирается на характерную клиническую картину и анамнез и подтверждается повышенным уровнем ртути в крови или моче. (Нормальным считается уровень ниже 10 мкг/л в крови и ниже 20 мкг/л в суточной моче.) Уровень ртути в крови отражает количество поступившей в организм ртути при остром отравлении, но при распределении ртути в тканях он падает. При хроническом воздействии более информативно определение уровня ртути в моче. Исключение составляет хроническое отравление метилртутью, так как последняя выводится в основном с желчью. Определение количества ртути в волосах ненадежно, так как оно отражает не только ее уровень в организме, но и впитывание из внешней среды. Ртуть рентгено-

контрастна. Рентгенография брюшной полости выявляет ее в ЖКТ.

Ранние признаки поражения почек — микроальбуминурия, присутствие в моче ретинолсвязывающего белка, β_2 -микроглобулина и *N*-ацетил- β -D-глюкозаминидазы. Ранним признаком поражения ЦНС является изменение показателей нервно-психических тестов и нервной проводимости. КТ или МРТ определяет только тяжелое поражение ЦНС.

Лечение отравлений мышьяком и ртутью

Основные принципы лечения отравлений ртутью и мышьяком: удаление источника отравления, мероприятия по поддержанию и стабилизации жизненно важных функций, удаление токсичного вещества и применение комплексонов. При подозрении на отравление необходимо связаться со службой контроля окружающей среды и специалистами по лечению отравлений.

При отравлении газообразными арсинами необходим тщательный контроль гемолиза, в том числе микроскопия мазка крови и исследование мочи. Может потребоваться переливание эритроцитной массы, внутривенное введение жидкости, бикарбоната натрия, применение маннитола для предупреждения почечной недостаточности в связи с отложением гемоглобина в почках. При отравлении парами металлической ртути необходимо тщательное наблюдение за дыхательной функцией — пульсоксиметрия, определение газов артериальной крови, рентгенография грудной клетки. Показана оксигенотерапия. В тяжелых случаях необходима интубация трахеи и ИВЛ.

Острое отравление неорганическими солями мышьяка и ртути вследствие их попадания в ЖКТ сопровождается геморрагическим гастроэнтеритом, шоком и полиорганной дисфункцией. Для стабилизации гемодинамики необходимо внутривенное введение жидкости, применение вазопресорных средств, переливание компонентов крови. При тяжелой дыхательной недостаточности, коме с утратой рефлексов с дыхательных путей, не поддающихся лечению судорогах и параличе дыхательных мышц показана интубация трахеи и ИВЛ. Требуется тщательное наблюдение за функцией почек и, при необходимости, гемодиализ.

При попадании неорганических солей мышьяка и ртути в ЖКТ применяют обычные меры для

их выведения. Поскольку эти соли оказывают на ЖКТ разъедающее действие, вызывать рвоту не рекомендуется. Промыванию желудка должна предшествовать гастроскопия. Хотя активированный уголь адсорбирует соли мышьяка и ртути слабо, его все же рекомендуется применять, особенно если яд поступил с пищей. Клизмы используют до полного удаления рентгеноконтрастного вещества из ЖКТ.

Комплексоны при остром отравлении мышьяком или ртутью тем эффективней, чем раньше они применены. Лечение ими продолжают до нормализации уровня соответствующего вещества в суточной моче (< 50 мкг/л для мышьяка и < 20 мкг/л для ртути) и исчезновения симптомов отравления, за исключением резидуальных. Эффективность комплексонов при хроническом отравлении ограничена, так как их способность связывать тяжелые металлы в тканях относительно невелика и полностью токсическое действие они не устраняют.

При невозможности приема комплексонов внутрь, как это часто бывает при очень тяжелом состоянии пострадавшего, или попадании в ЖКТ едких неорганических соединений мышьяка и ртути используют димеркапрол (синонимы 2,3-димеркаптопропанол или БАЛ — британский антилюизит). Он выпускается в виде суспензии на арахисовом масле или бензилбензоате концентрацией 100 мг/мл в ампулах по 3 мл и при отравлении мышьяком вводится глубоко внутримышечно по 2,5 мг/кг каждые 6 ч в первые 2 сут, каждые 12 ч на 3-и сутки и далее 10 дней по 2,5 мг/кг ежедневно. При тяжелом отравлении мышьяком дозу увеличивают до 3 мг/кг каждые 4 ч в первые 2 сут, каждые 6 ч на 3-и сутки и каждые 12 ч в последующие 10 дней. При отравлении неорганическими солями ртути в первые сутки вводят 5 мг/кг, затем 2,5 мг/кг каждые 12–24 ч на протяжении 10 дней. Комплексы димеркапрола с тяжелыми металлами выводятся с мочой и желчью. Между курсами препарата рекомендуются 5-дневные перерывы. Проявления побочного действия димеркапрола включают боль в месте введения, падение АД, тахикардию, потливость, тошноту, рвоту, жжение в ротоглотке, ощущение сдавления в груди. При дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы препарат вызывает гемолиз. При отравлении метилртутью димеркапрол противопоказан, так как он усиливает нейротоксичность метилртути, вызывая ее перераспределение из других тканей в головной мозг.

Как только больной в состоянии принимать лекарственные средства внутрь, болезненные инъекции димеркапрола отменяют и продолжают терапию другим комплексобразующим препаратом, обычно водорастворимым производным димеркапрола сукцимером (2,3-димеркаптоянтарной кислотой), который выпускается в капсулах по 100 мг. Сукцимер назначают в дозе 1050 мг/м²/сут (30 мг/кг/сут) в 3 приема в течение 5 дней, а затем по 700 мг/м²/сут (20 мг/кг/сут) в течение 14 дней. Комплексы сукцимера с тяжелыми металлами выводятся с мочой и желчью. Между курсами сукцимера рекомендуются перерывы 2 нед. Побочное действие нетяжелое. Его проявления включают тошноту, рвоту, понос, утрату аппетита, преходящее повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови. При дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы сукцимер вызывает гемолиз.

Литература

- American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Technical report: Mercury in the environment: Implications for pediatricians. *Pediatrics* 2001; 108: 197–204.
- Baum C. R. Treatment of mercury intoxication. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 265–8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Summary of the joint statement on thimerosal in vaccines. American Academy of Family Physicians, American Academy of Pediatrics, Advisory Committee on Immunization Practices, Public Health Service. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 2000; 49: 622–31.
- Cullen N. M., Wolf L. R., St. Clair D. Pediatric arsenic ingestion. *Am J Emerg Med* 1995: 432–5.
- Kew J., Morris C., Aihie A. et al. Arsenic and mercury intoxication due to Indian ethnic remedies. *BMJ* 1993; 306: 506–7.
- Kondo K. Congenital Minamata disease: Warnings from Japan's experience. *J Child Neurol* 2000; 15: 458–64.

Глава 66

Отравление свинцом

Морри Марковитц (Morri Markowitz)

Эпидемиология. Свинец относится к металлам, существует в 4 изотопных формах, имеет низкую температуру плавления и образует устойчивые соединения, которые используются в сотнях изделиях.

Свинец — яд в любом количестве. Ни в одном метаболическом процессе живых организмов участия он не принимает. О его ядовитых свойствах людям известно уже более 2000 лет. Тем не менее спрос на него остается высоким. Ежегодно перерабатываются миллионы тонн свинцовой руды, а содержащиеся свинец отходы различных производств попадают в окружающую среду.

Благодаря интенсивным научным исследованиям пороговый уровень свинца, выше которого развиваются биохимические бессимптомные или клинически выраженные изменения в организме, за последние 50 лет неоднократно пересматривался. В клинических исследованиях «золотым стандартом» считают определение уровня свинца в крови. В идеале он должен быть равен нулю. Практически приемлем, по заключению Центра контроля заболеваемости США, а ранее ААП (1991), уровень до 10 мкг%. По-видимому, на основании данных современных исследований он будет пересмотрен в сторону уменьшения.

Однако и при использовании в качестве порогового уровня 10 мкг% при выделении группы риска свинцового отравления детей достигнуты большие успехи в его профилактике. Большое исследование Национальной службы наблюдения состояния здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey II), охватывающее репрезентативную группу населения США за период 1976–1980 гг., выявило превышение порогового уровня свинца в крови у 85% детей дошкольного возраста, а среди афроамериканских детей — у 98%. За последующие 15 лет удалось в значительной мере ослабить воздействие трех основных источников свинца: 1) отказаться от добавки тетраэтилсвинца к бензину; 2) запретить использование свинцового припоя в консервных банках для морепродуктов и напитков и 3) ввести федеральные правила, ограничивающие концентрацию свинца в краске, используемой в жилых домах, до 0,07%. Благодаря этим мерам распространенность повышенного уровня свинца в крови детей дошкольного возраста стала ниже 10%. Лишь у 10% детей этой группы уровень свинца превышает 20 мкг%. Опасный для жизни уровень у детей встречается редко, но смерть от свинцового отравления еще случается. Предположительно, уровень свинца в крови повышен приблизительно у 500 тыс. американских детей.

Подробные исследования показывают, что повышение уровня свинца в крови по территории

США неравномерное. Частота от штата к штату и от графства к графству колеблется в широких пределах. Определено несколько факторов риска свинцового отравления, в том числе дошкольный возраст, принадлежность к малообеспеченным слоям населения, проживание в городских домах, построенных до 1960 г., принадлежность к афроамериканцам. В группе, где эти факторы сочетаются, уровень свинца в крови повышен в 20% случаев. К группе риска относятся недавно приехавшие в США иммигранты, в том числе усыновленные дети-иностранцы, из стран, где продолжают использовать бензин с добавкой тетраэтилсвинца и керамику с глазурью, содержащей свинец. Распространенность повышенной концентрации свинца во многих районах США не изучена.

Источники поступления свинца в организм. Свинец легко проходит через плаценту, поэтому возможно пренатальное отравление. Спектр его проявлений тот же, что и при постнатальном воздействии. В кровь матери свинец поступает из внешних источников и из отложений в костях.

Хотя источником свинца могут быть сотни предметов (батарейки, оболочка кабелей, косметические препараты, минеральные пищевые добавки, изделия из пластика, игрушки), в США для детей основным из них остаются свинецсодержащие краски на стенах старых жилых домов (приблизительно 40 млн квартир). Разрушаясь, краски превращаются в пыль и хлопья. При ремонтных работах, проводимых без предосторожности, содержащая свинец пыль рассеивается по дому, загрязняя различные поверхности и руки детей и попадая в их ЖКТ. При использовании для удаления старого красящего слоя нагревания в воздух попадают пары свинца в количестве, достаточном для отравления при вдыхании.

Патогенез. В организм детей раннего возраста свинец в большинстве случаев попадает из-за склонности брать грязные руки в рот вместе с пылью и мелкими фрагментами окрашенной поверхности. Реже источником свинца бывают припой в водопроводных трубах, консервные банки со свинцовым припоем и свинцовая глазурь пищевой керамической посуды. С кожи неорганические соединения свинца, например входящие в состав красок, почти не всасываются, но всасывание органических, например тетраэтилсвинца, происходит в заметном количестве.

Всасывание свинца в кишечнике зависит от нескольких факторов — размера частиц, рН среды,

одновременного поступления пищи и ее характера, питательного статуса. Крупные частицы краски в кишечнике не растворяются и выводятся с калом, мелкая пыль растворяется довольно легко, особенно в кислой среде. Натощак свинец всасывается лучше, чем поступивший одновременно с пищей. Кальций и железо благодаря прямой конкуренции затрудняют всасывание свинца. В то же время дефицит железа, а возможно, и кальция усиливает всасывание свинца, его накопление в организме и токсичность.

Всосавшийся свинец разносится по организму кровью, в основном (97%) в эритроцитах или на их поверхности. Концентрация свинца в плазме недостаточна для определения общепринятыми методами, такими как атомная абсорбционная спектроскопия или анодная stripping-вольтамперометрия. Однако проникает в клетки и оказывает токсическое действие в основном свинец плазмы. Влияние свинца на внутриклеточные процессы многообразно. Связываясь с ферментами, в частности имеющими сульфгидрильные группы, он подавляет их функцию и меняет структуру метаболитических процессов. Например, путь метаболизма гема, представленный во всех клетках, включает три чувствительных к свинцу фермента. Последний фермент этого пути, феррохелатаза, обеспечивает включение железа в протопорфирин, т. е. образование гема. Концентрацию протопорфирина в эритроцитах определить нетрудно. Превышение уровня 35 мкг% свидетельствует о патологии (дефицит железа, свинцовое отравление, свежий воспалительный процесс). Прекращение образования гема нарушает многие метаболитические процессы. Протопорфирин и другие предшественники гема, накапливающиеся в клетках, в избыточном количестве токсичны сами по себе. Определение протопорфирина в эритроцитах — полезный метод биохимического контроля тяжести свинцового отравления. Как правило, у особо чувствительных к токсическому действию людей уровень протопорфирина в эритроцитах начинает повышаться через несколько недель после того, как уровень свинца в крови достигает 20 мкг%. При уровне свинца в крови выше 50 мкг% концентрация протопорфирина в эритроцитах у детей бывает повышена почти всегда. Снижение этого показателя, отражающее нормализацию образования гема и прекращение накопления протопорфирина в клетках эритроцитарного ростка костного мозга, происходит через

несколько недель после снижения уровня свинца в крови.

Другой механизм токсического действия свинца — конкуренция с кальцием. Сродство к свинцу имеют многие кальцийсвязывающие белки. Заменяя кальций, свинец нарушает функцию этих белков и, как следствие, прерывает многие внутриклеточные и межклеточные процессы, например такой, как высвобождение нейромедиаторов, частично зависящее от кальция.

Если первые два компонента токсического действия свинца обратимы, то третий — прекращение развития третичных структур головного мозга — необратим. Свинец подавляет элиминацию множественных межнейронных связей в процессе созревания головного мозга млекопитающих. Этот процесс, представляющий собой элемент последовательного развития головного мозга, свойствен и человеку. Нарушение формирования третичных структур головного мозга на первом году жизни приводит к стойким нарушениям его функции.

Клинические проявления. Связь между уровнем свинца в крови и наличием и тяжестью клинических проявлений отравления, в частности, у детей изучена довольно подробно. Однако индивидуальная чувствительность к свинцу колеблется в значительных пределах. Так, при уровне свинца в крови более 100 мкг% у детей развитие свинцовой энцефалопатии весьма вероятно. Однако даже показатель 300 мкг% в одних случаях приводит к отеку головного мозга, требующему интенсивной терапии для спасения жизни, в других — может не сопровождаться клинически выраженной энцефалопатией.

Действие свинца на большие группы населения на субклиническом уровне лучше всего демонстрируют горизонтальные эпидемиологические исследования. Они всегда выявляют связь между уровнем свинца в крови у детей и их ростом и состоянием слуха. Несмотря на полное отсутствие у обследованных клинических проявлений хронического отравления свинцом, повышенная его концентрация в крови сопровождалась некоторым повышением порога восприятия звука на всех частотах и небольшим отставанием в росте. (Каждые 10 мкг% превышения соответствовали приблизительно 1 см отставания в росте.)

Кроме того, в ряде проспективных исследований оценивалось влияние уровня свинца в крови на результаты когнитивных тестов с рождения до 20 лет.

Цель этих исследований — выяснить, нарушает ли свинец развитие когнитивных функций и является ли повышение его уровня в крови показателем задержки их развития. Как правило, данные когнитивных тестов зависели от уровня свинца в крови в возрасте около 2 лет или интегрированного показателя нескольких последовательных определений. В среднем каждому 1 мкг% превышения соответствовало снижение показателей когнитивных тестов приблизительно на 0,25–0,5 пункта. Однако одновременное с проведением когнитивных тестов определение уровня свинца в крови этой зависимости не выявило. На прогноз когнитивного развития влияет скорее уровень свинца в крови в первые годы жизни. Это подтверждает необратимый характер вызванного свинцом нарушения развития когнитивных функций.

Однако данные двух исследований этот вывод опровергают. В первом показатели шкалы Бейли и Шкалы умственного развития определяли каждые 6 мес. до 2-летнего возраста. Выявлена их обратная зависимость от уровня свинца в пуповинной крови, отражающего его пренатальное воздействие. Уровень свинца в крови, взятой одновременно с проведением тестов, на их показатели не влиял. Однако результаты когнитивных тестов у той же группы детей в последующие 10 лет коррелировали с уровнем свинца в крови в 2 года, а не в крови, взятой из пуповины. Таким образом, уровень свинца в первые годы жизни более значим, чем во внутриутробный период. Во втором исследовании анализировались данные активного ведения на протяжении 6 мес. детей с уровнем свинца в крови 20–55 мкг%. Родителям детей давали рекомендации по выявлению и устранению возможных источников свинца. Проводили постоянное врачебное наблюдение, коррекцию питания. В ряде случаев назначали комплексообразующие средства. В среднем это позволяло добиться снижения уровня свинца в крови, что сопровождалось улучшением показателей когнитивных тестов. (Снижению на 1 мкг% соответствовало повышение приблизительно на 0,25 пункта шкалы.)

Токсическое действие свинца приводит также к поведенческим расстройствам. У детей раннего школьного возраста, перенесших свинцовое отравление или имеющих повышенную концентрацию свинца в крови, отмечали гиперактивность. У детей старшего возраста повышенное содержание свинца в костях сопровождалось склонностью к агрессии и,

позднее, к асоциальному поведению. Обратимости поведенческих нарушений, вызванных свинцом, посвящено лишь одно небольшое исследование. В рандомизированном исследовании группы по 20 детей 7 лет с повышенным содержанием свинца в крови получали комплексообразующий препарат (пеницилламин), метилфенидат или плацебо. Родители и педагоги отмечали улучшение поведения под влиянием лекарственных средств и отсутствие эффекта плацебо. Снижение уровня свинца в крови произошло только у получавших пеницилламин.

Кроме того, характерны симптомы со стороны ЖКТ и ЦНС. Первые включают потерю аппетита, боль в животе, рвоту и запор, возникающие часто и рецидивирующие на протяжении многих недель. Уровень свинца в крови более 20 мкг% сопровождается подобными жалобами вдвое чаще, чем не превышающий этого порога. Вторые обусловлены нарастающим отеком головного мозга и внутричерепной гипертензией. Головная боль, изменения мышления, сонливость, судороги и кома, прогрессирующая вплоть до летального исхода, редко наблюдаются при уровне свинца в крови ниже 100 мкг%, но у детей описаны даже при концентрации 70 мкг%. В последнем описанном в США случае смерти ребенка от свинцового отравления уровень свинца в крови составлял 300 мкг%. Пороговый уровень свинца, при котором проявляется гиперактивность, неизвестен, но обычно это происходит при 20 мкг% и выше.

Поражаются и другие органы, хотя это обычно не вызывает жалоб. При высоком, более 100 мкг%, уровне свинца в крови нарушается функция почечных канальцев. Свинец вызывает обратимый синдром Фанкони. Анемия при повышении уровня свинца в крови может быть обусловлена сокращением продолжительности жизни эритроцитов, но в большинстве случаев она связана с дефицитом железа и нарушением образования гемоглобина.

Диагностика

Массовое обследование. Приблизительно 99% случаев свинцового отравления у детей диагностируется не по клинической картине, а по данным массового обследования. До 1997 г. определение уровня свинца в крови в возрасте 12 и 24 мес. проводили всем детям. Позднее, когда распространенность хронического свинцового отравления уменьшилась, рекомендации были пересмотрены. В настоящее время в обязательном порядке обследуют только детей группы риска, которые могли иметь

контакт со свинцом. Департаменты здравоохранения отслеживают распространенность свинцового отравления на подведомственных им территориях, а также определяют, какая часть этих территорий застроена до 1950 г., когда при отделочных работах широко использовали краски на основе свинцовых белил. Располагая этой информацией, департаменты дают практическим врачам рекомендации относительно детей групп риска, подлежащих массовому обследованию. Так, Департамент здравоохранения штата Нью-Йорк, где большинство построек возведено до 1950 г., рекомендует определять уровень свинца в крови всем детям. Если данных по соответствующей территории нет, обследование детей 12 и 24 мес. остается обязательным. Там, где распространенность свинцового отравления невелика и старых построек мало, обследуют только детей группы риска. Их выявляют, пользуясь опросником из трех основных пунктов (см. ниже), дополнительные вопросы формулируют, исходя из местных условий и конкретных обстоятельств. Так, к группе риска, несомненно, следует отнести ребенка, живущего недалеко от завода автомобильных аккумуляторов или недавно иммигрировавшего из страны, где широко используют бензин с добавкой тетраэтилсвинца, или отстающего в развитии. Уровень свинца следует определять не в капиллярной, а в венозной крови. Это уменьшает вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

*Краткий опросник для определения индивидуального риска свинцового отравления**

1. Не проживает ли ребенок в доме, построенном до 1950 г., или не бывает ли он в подобном здании регулярно (например, в детском саду, у няни или родственников).
2. Не проживает ли или не бывает ли регулярно ребенок в здании, построенном до 1978 г., но отремонтированном недавно (в последние 6 мес.) или ремонтируемом в настоящее время.
3. Не было ли случаев свинцового отравления у других детей в семье или товарищей ребенка по играм.

Интерпретация результатов определения уровня свинца в крови. Принятый в настоящее время верхний предел допустимой концентрации свинца в крови 10 мкг% установлен достаточно произволь-

но, на основе сведений, накопленных до 1991 г., и, вероятно, со временем будет пересмотрен. Когнитивные функции страдают даже при концентрации 5 мкг%, биохимические изменения также выявляются при уровне 10 мкг%, что подтверждают и данные, полученные до 1991 г.

Таблица 66.1

Уровень свинца в венозной крови при массовом обследовании и срок последующего определения

Уровень свинца в крови (мкг%)	Рекомендации Центра по контролю заболеваемости	Рекомендации ААП
10–19	3 мес.	1 мес.
20–44	1 мес. — 1 нед. (тем раньше, чем выше уровень)	1 нед.
45–59	48 ч	48 ч
60–69	24 ч	48 ч
> 70	Немедленно	Немедленно

Centers for Disease Control and Prevention. Screening Young Children for Lead Poisoning: Guidance for State and Local Public Health Officials. — Atlanta: CDC, 1997.

Committee on Environmental Health, American Academy of Pediatrics. Screening for elevated blood lead levels. Pediatrics 1998; 101: 1072–8.

Таблица 66.2

Уровень свинца в венозной крови при повторном определении и последующие действия

Уровень свинца (мкг%)	Действия
10–14	Повторное определение через 3 мес. Установление источника свинца. Гигиенические рекомендации: уборка, частое мытье рук ребенка для предотвращения попадания свинца в рот
15–19	Повторное определение через 2 мес. Установление источника свинца. Гигиенические рекомендации: уборка, частое мытье рук ребенка для предотвращения попадания свинца в рот. Обращение за помощью в службу здравоохранения
20–44	Повторное определение через 1 мес. Установление источника свинца. Гигиенические рекомендации: уборка, частое мытье рук ребенка для предотвращения попадания свинца в рот. Обращение за помощью в службу здравоохранения
> 45	Применение комплексобразующих средств в дополнение к вышеуказанным мерам
> 70	Немедленное применение двух комплексобразующих средств в дополнение к гигиеническим рекомендациям и обращению в службу здравоохранения

Частично заимствовано из: Centers for Disease Control and Prevention: Screening Young Children for Lead Poisoning: Guidance for State and Local Public Health Officials. — Atlanta: CDC, 1997.

* Centers for Disease Control and Prevention. Screening Young Children for Lead Poisoning: Guidance for State and Local Public Health Officials. — Atlanta: CDC, 1997.

Уровень 10 мкг% и выше является показанием для повторного исследования и определения необходимости вмешательства. Срок повторного исследования зависит от первоначального уровня (табл. 66.1). Если повторное исследование подтверждает повышение уровня свинца в крови, показан периодический контроль согласно рекомендуемой схеме (табл. 66.2). **Уровень 45 мкг% и более в венозной крови требует немедленного применения комплексобразующих средств.**

Другие методы оценки. «Золотым стандартом» остается определение уровня свинца в крови, хотя доступно его определение и в других биологических жидкостях и тканях. Экспериментально разработан неинвазивный метод непосредственного рентгенографического определения накопления свинца в костях. Этот метод используют для оценки накопления свинца в организме людей, длительно подвергавшихся воздействию свинца, например занятых переработкой использованных аккумуляторных батарей. Этот метод выявил у детей школьного возраста накопление свинца в костях в отсутствие повышения уровня свинца в крови. Это отражает медленное превращение свинца в костях, занимающее годы, в противоположность быстрому, на протяжении недель, изменению уровня свинца в крови. Таким образом, количество свинца в организме ребенка может быть значительным, несмотря на невысокий уровень в крови. При внезапном усилении резорбции костной ткани, например при иммобилизации более чем на 1 нед. или при беременности, свинец поступает из нее в кровь и оказывает токсическое действие. Таким образом, у женщины, которая в детстве имела высокую концентрацию свинца в крови, много лет спустя свинец может мобилизоваться во время беременности из костей и оказать вредное влияние на плод. Пока рентгенологический метод применяют только с научной целью.

Определение уровня свинца в моче. Спонтанная экскреция свинца обычно невелика даже при высоком его уровне в крови. Прием комплексонов усиливает выведение свинца, поэтому они показаны при свинцовом отравлении. Определение почечной экскреции свинца используют для выявления детей, у которых комплексобразующие средства усиливают выведение отложившегося в организме свинца («тест мобилизации»). Один из стандартизованных вариантов: строго определенную дозу (500 мг/м²) кальций-динатриевой соли этиленди-

аминаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) вводят внутримышечно в смеси 1:1 с 1% прокаинамом и определяют экскрецию свинца с мочой в последующие 6–8 ч. При экскреции свинца на дозу кальций-динатриевой соли ЭДТА 200 мкг и более во всем объеме собранной мочи целесообразно проведение полноценного курса комплексобразующего средства для выведения свинца. Практические и теоретические соображения (трудности сбора мочи в амбулаторных условиях на протяжении 6–8 ч у грудных детей, возможное перераспределение свинца в организме и преходящее повышение его концентрации в головном мозге после однократного введения комплексона, отсутствие данных об отдаленных последствиях этого введения) препятствуют широкому применению метода. Он используется лишь в нескольких клиниках, имеющих опыт его применения, и ААП пока не рекомендован.

Диагностическая ценность определения свинца в волосах спорна из-за возможности внешнего загрязнения и связанных с этим трудностей интерпретации.

Другие методы выявляют косвенные признаки воздействия свинца и его накопления в организме. Рентгенография длинных костей обнаруживает отложения свинца в виде темных полос у метафизов, но их трудно отличить от линий остановки роста. Кроме того, они появляются после длительного (на протяжении месяцев или лет) воздействия свинца. При клинической картине острого отравления свинцом, если его уровень в крови определить сразу невозможно, целесообразна обзорная рентгенография брюшной полости на присутствие рентгеноконтрастного вещества в мочевой системе, или контрастных пятен только что проглоченных кусочков штукатурки, или краски, содержащих свинец. Однако отсутствие таких находок отравления свинцом не исключает.

Уровень свинца в крови отражает только его недавнее поступление через ЖКТ или перераспределение из тканей. Прямое соответствие между этим показателем и общим количеством свинца в организме или тяжестью отравления в каждом отдельном случае отсутствует. Чтобы судить о них, необходимы дополнительные исследования. При накоплении свинца в организме на протяжении нескольких недель и его уровне в крови выше 20 мкг% уровень протопорфирина в эритроцитах превышает 35 мкг%. В отсутствие дефицита железа и свежем воспалительном процессе уровень по-

следнего отражает не только тяжесть отравления, но и успешность лечения. Он начинает снижаться через несколько недель после прекращения поступления свинца в организм и усиления его выведения с помощью комплексонов. Протопорфирин эритроцитов чувствителен к свету. Проба крови до исследования должна быть защищена от него алюминиевой фольгой или каким-либо другим способом.

Лечение. Свинец, отложившийся в костях, высвобождается из них медленно и удаляется с трудом даже при использовании комплексообразующих средств. Вызванные им когнитивные и поведенческие расстройства необратимы. Следовательно, главное — предотвратить попадание свинца в организм и немедленно определить и удалить его источник, если это не сделано ранее. Основные элементы профилактики — выявление и устранение источников загрязнения окружающей среды свинцом, привитие детям навыков личной гигиены (мытьё рук, отказ от вредной привычки брать в рот пальцы и др.), предупреждение дефицита железа и кальция в питании. Тяжелые случаи свинцового отравления у детей, требующие назначения комплексонов, наблюдаются в США редко.

Во время профилактических визитов (см. гл. 5) для определения риска свинцового отравления врач задает родителям вопросы относительно наиболее распространенных ситуаций, в которых оно возможно (проживание в доме старой постройки, окрашенном свинецсодержащей краской, или вблизи предприятия, использующего свинец, стирка в домашних условиях спецодежды взрослых членов семьи, имеющих контакт со свинцом на производстве). При выявлении источника свинца необходимо добиться его устранения, для чего иногда требуется помощь службы здравоохранения и служб, контролирующих строительство и эксплуатацию жилья, и дать рекомендации родителям. Лучше всего, конечно, если до полного устранения источника свинца семья временно сменит жилье. Избавиться от содержащей свинец пыли помогает многократное мытьё поверхностей и очистка их мощным пылесосом. Работу по устранению источников свинца должны выполнять только сертифицированные подрядчики, так как небрежность при ее выполнении ведет к рассеиванию содержащих свинец пыли и осколков внутри зданий и лишь усугубляет опасность. После завершения работы берут для исследования пробы пыли с пола и по-

доконников, чтобы убедиться в отсутствии в ней свинца.

Нередко имеет место только один случай отравления в большой семье с несколькими детьми раннего возраста, хотя все они подвергаются воздействию свинца из одного источника (например, слущивающейся со стен содержащей его старой краски). Отсутствие накопления свинца в организме у других детей объясняется разницей в привычках и поведении. Отучая детей от вредных привычек типа сосания пальцев, родители оберегают их от заглатывания свинца. Мытьё рук хорошо удаляет свинец, но если в доме остается источник свинецсодержащей пыли, она быстро накапливается на руках вновь, поэтому руки надо мыть и непосредственно перед приемом пищи.

Поскольку кальций и железо являются конкурентами свинца, должно быть обеспечено их достаточное содержание в питании. Диетические рекомендации зависят от возраста (см. т. 4, гл. 382). Как правило, ребенку 1 года и старше требуется около 1 г/сут кальция, около 1 л молока или обогащенного кальцием апельсинового сока содержит приблизительно 1,2 г кальция. Всасывание кальция зависит от витамина D. Молоко для детей обогащается витамином D, другие продукты — нет. Детям, которые не в состоянии выпить достаточно молока и мало бывают на солнце, назначают поливитамины с витамином D. Потребность в железе тоже зависит от возраста и колеблется от 6 мг/сут у грудных детей до 12 мг/сут у подростков. Обеспечить за счет питания достаточное поступление железа труднее, чем кальция. У детей раннего возраста отравлению свинцом нередко сопутствует дефицит железа. Если он подтвержден биохимическим исследованием, железо в дозе 5–6 мг/сут назначают в виде какого-либо лекарственного препарата на 3 мес. Одновременный прием аскорбиновой кислоты (например, запивание соком цитрусовых) усиливает всасывание железа. Оказывают ли кальций и железо при свинцовом отравлении дополнительное благоприятное действие в дозах, превышающих суточную потребность, изучено недостаточно, поэтому пока их большие дозы не рекомендуются.

При свинцовой энцефалопатии препараты, усиливающие экскрецию свинца, жизненно необходимы. В случае отравления без энцефалопатии они показаны для предотвращения прогрессирования. При назначении комплексообразующих

средств руководствуются уровнем свинца в крови. При его уровне в венозной крови 45 мкг% и более комплексоны, безусловно, показаны. В США применяют четыре подобных средства: сукцимер (DMSA), кальций-динатриевая соль ЭДТА (версенат), димеркапрол (БАЛ — британский антилюизит) и пеницилламин. Сукцимер и пеницилламин дают внутрь. Кальций-динатриевую соль ЭДТА и димеркапрол применяют только парентерально. Выбор препарата зависит от его эффективности и удобства применения, от тяжести отравления (табл. 66.3). Детям при уровне свинца в крови 44–70 мкг% назначают один препарат, обычно сукцимер, при уровне 70 мкг% и выше — два препарата: 1) в отсутствие энцефалопатии — кальций-динатриевую соль ЭДТА + сукцимер или димеркапрол; 2) при энцефалопатии кальций-динатриевую соль ЭДТА обязательно сочетают с димеркапролом. Данные о применении кальций-динатриевой соли ЭДТА в сочетании с сукцимером при уровне свинца в крови более 100 мкг% очень ограничены.

Побочное действие комплексообразующих препаратов обычно нетяжелое и обратимое: желудочно-кишечные расстройства, преходящее повышение активности печеночных ферментов в сыворотке крови, изменения в осадке мочи и нейтропение. Кальций-динатриевая соль ЭДТА и сукцимер оказывают побочное действие реже, димеркапрол и пеницилламин — чаще. В адекватных дозах при рекомендуемой продолжительности лечения все

перечисленные препараты достаточно эффективны. Однако они усиливают всасывание свинца из кишечника. До их применения необходимо устранить источник поступления свинца в организм.

Некоторые эксперты рекомендуют перед началом применения комплексообразующих средств или одновременно с ними давать слабительное, чтобы удалить свинец, уже попавший в кишечник.

Ни один комплексон не удаляет свинец из организма полностью. Через несколько дней или недель после лечения уровень свинца в крови повышается даже в отсутствие экзогенного поступления. Очевидно, он переходит в кровь из костей. Повторное назначение комплексообразующих препаратов показано при повышении уровня свинца до 45 мкг% и более. При первоначальном уровне 70 мкг% и более обычно ограничиться одним курсом не удастся. Для предотвращения побочного действия, в частности поражения почек, перерыв между курсами должен составлять не менее 3 дней.

Кальций-динатриевая соль ЭДТА, по данным серийного определения рентгенографическим методом, уменьшают количество свинца в костях, но остаточные его отложения выявляются даже после многочисленных курсов лечения.

Менее очевидны показания к комплексообразующей терапии при уровне свинца в крови ниже 45 мкг%. При уровне 20–44 мкг% лечение приводит к преходящему снижению уровня свинца в крови, которое иногда сопровождается нормализацией

Таблица 66.3

Применение комплексообразующих препаратов

Препарат	Синоним	Доза	Побочное действие
Сукцимер	Хемет, DMSA	350 мг/м ² / (но не 10 мг/кг) каждые 8 ч, внутрь, 5 дней; затем каждые 12 ч, 14 дней	Желудочно-кишечные расстройства, сыпь; изменение биохимических показателей функции печени, лейкопения
Кальций-динатриевая соль ЭДТА	CaNa ₂ ЭДТА, версенат, эдетат	1000–1500 мг/м ² /сут; внутривенно с постоянной скоростью, порциями или непрерывно; внутримышечно в 4 или 2 приема с интервалом 6 или 12 ч, 5 дней	Редко: протеинурия, лейкоцитурия, повышение уровня азота мочевины крови/креатинина. Гиперкальциемия при быстром внутривенном введении. Воспалительная реакция при попадании раствора в ткани
Димеркапрол	БАЛ — британский антилюизит	300–500 мг/м ² /сут; только внутримышечно за 6 приемов с интервалом 4 ч, 3–5 дней. Только при уровне свинца в крови 70 мкг% и более	Желудочно-кишечные и психические расстройства, изменение биохимических показателей функции печени, при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — гемолиз; нельзя одновременно назначать препараты железа
Пеницилламин	D-Пен	Начинают с 10 мг/кг/сут; за 2 нед. дозу увеличивают до 25–40 мг/кг/сут; внутрь за 2 приема с интервалом 12 ч, 12–20 нед.	Сыпь, лихорадка; изменения крови и биохимических показателей функции печени, протеинурия. Перекрестная реакция при аллергии к пенициллинам

активности ферментов, подавленной свинцом. Однако экскреция свинца увеличивается очень редко, что ставит под сомнение отдаленное благоприятное влияние комплексонов.

По данным рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, у детей до 2 лет с уровнем свинца в крови 20–44 мкг% в первые 6 мес. после применения сукцимера уровень был ниже, чем у получавших плацебо, но через 1 год показатели в обеих группах сблизились. Оценки по шкале когнитивных тестов в 4 года в обеих группах статистически достоверно не отличались. Следовательно, комплексообразующая терапия при уровне свинца в крови 20–44 мкг% нерациональна. Возможно, однако, что она показана и при таком уровне в определенных случаях, например при длительном отсутствии тенденции к снижению уровня свинца или при выраженном увеличении почечной экскреции свинца после приема пробной дозы комплексона, свидетельствующем о возможности выведения большого количества свинца. Для выявления подобных случаев используют тест мобилизации свинца. Улучшает ли комплексообразующая терапия прогноз в отношении когнитивных функций у этой группы детей, не установлено.

При успешном лечении уровень свинца в крови снижается, особенно в первые 2 мес. Позднее скорость его снижения уменьшается. Через 6–12 мес. уровень составляет обычно 50% первоначально, если он не на много превышал 20 мкг%. При высоком первоначальном уровне достижение приемлемого порога 10 мкг% занимает годы даже при немедленном удалении источника свинца, соблюдении ребенком гигиенических правил и полноценном питании. Таким образом, самый перспективный путь устранения последствий хронического свинцового отравления у детей — массовое обследование для раннего выявления повышенного уровня свинца в крови, чтобы предотвратить его значительное накопление в организме.

Литература

- Centers for Disease Control and Prevention. Screening Young Children for Lead Poisoning: Guidance for State and Local Public Health Officials. — Atlanta: CDC, 1997.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Blood lead levels in young children — United States and selected states, 1996–1999. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 2000; 49: 1133–7.

- Centers for Disease Control and Prevention. Fatal pediatric lead poisoning — New Hampshire, 2000. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 2001; 50: 457–9.
- Chisolm J. J., Jr., Kaplan E. Lead poisoning in childhood: Comprehensive management and prevention. J Pediatr 1968; 73: 942–50.
- Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics. Treatment guidelines for lead exposure in children. Pediatrics 1995; 96: 155–60.
- Committee on Environmental Health, American Academy of Pediatrics. Screening for elevated blood lead levels. Pediatrics 1998; 101: 1072–8.
- Gomar A., Hu H., Bellinger D. et al. Maternal bone lead as an independent risk factor for fetal neurotoxicity: A prospective study. Pediatrics 2002; 110: 116–8.
- Lanphear B. P., Dietrich K., Auinger P. et al. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations < 10 µg/dL in US children and adolescents. Public Health Rep 2000; 115: 521–9.
- Markowitz M. E. Lead poisoning. Pediatr Review 2000; 21: 327–35.
- Rogan W. J., Dietrich K. N., Ware J. H. et al. The effect of chelation therapy with succimer on neuropsychological development in children exposed to lead. N Engl J Med 2001; 344: 1421–6.
- Schwartz J. Low-level lead exposure and children's IQ: A meta-analysis and search for a threshold. Environ Res 1994; 65: 42–55.

Глава 67

Отравления лекарственными средствами, другими химическими веществами и растениями

Джордж С. Роджерс-мл. (George C. Rodgers Jr.), Нэнси Дж. Мэтиунас (Nancy J. Matyunas)

67.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Система регистрации отравлений (Toxic Exposure Surveillance System — TESS) Американской ассоциации токсикологических центров (American Association of Poison Control Centers — AAPCC)

ежегодно регистрирует свыше 2 млн отравлений, более 50% которых касается детей 5 лет и моложе. Почти все отравления непреднамеренные. Преобладание среди пострадавших детей младшего возраста связано с их склонностью брать в рот любые предметы (см. гл. 64, т. 2, гл. 122).

Более 90% отравлений происходит в домашних условиях и связано с каким-либо одним ядом. Чаще всего (76% случаев) он попадает в ЖКТ. Проникновение ядов через кожу, конъюнктиву или дыхательные пути составляет приблизительно по 6% случаев. В 60% случаев причиной отравлений бывают нелекарственные средства, преимущественно косметика и средства ухода за телом, моющие средства, растения, углеводороды и другие чужеродные вещества. Остальные 40% случаев — отравления лекарственными средствами, прежде всего анальгетиками, препаратами от кашля и простуды, антибактериальными средствами и витаминами. Более чем в 75% случаев достаточно первой помощи, так как вещества, вызвавшие отравление, не особенно токсичны или попали в организм в количестве, недостаточном для значительного отравления. Ниже приведен список самых распространенных неядовитых лекарственных средств и продуктов бытовой химии. Смертельные случаи отравления в наше время бывают редко благодаря тому, что широкое распространение получили недоступные детям упаковки, родители более осведомлены об опасности многих применяемых в быту веществ, отравления раньше диагностируются, усовершенствовались методы их лечения.

Распространенные в быту нетоксичные продукты и предметы:

- абразивы;
- акварельные краски;
- антациды;
- антибактериальные препараты;
- вазелин;
- вазелиновое масло (опасно при аспирации);
- газеты (систематическое заглатывание газетной бумаги может привести к свинцовому отравлению);
- грим;
- губная помада;
- дезодоранты для тела;
- добавки для аквариумов;
- журналы;
- заменители сахара (сахарин, аспартам);
- зубная паста (с фтором и без него);

- игрушечная детская косметика;
- йодистые дезинфектанты (опасны при аллергии к йоду);
- каламин (лосьон);
- клей и пасты;
- контрацептивы;
- кортикостероиды;
- косметика;
- косметические препараты для ухода за телом;
- краски — латексные, для внутренних работ;
- кремы и лосьоны для бритья;
- лосьоны и кремы для рук;
- масла для смягчения кожи (опасны при аспирации);
- масло для ванн (касторовое масло с отдушкой);
- мел (карбонат кальция);
- мыло в разных формах;
- мячи для гольфа (ядро может нанести механическую травму);
- несмываемые маркеры;
- окись цинка;
- оконная замазка;
- пенные препараты для ванн (моющие средства);
- перекись водорода (3% раствор для медицинского применения);
- пистоны для игрушечных пистолетов (содержат калия хлорид);
- плавающие игрушки для ванн;
- пластилин;
- поглощающие влагу пакеты (силикагель или уголь);
- полиэтиленовые пакеты;
- поляроидные фото, покрытые жидкостью;
- препараты для загара;
- резиновый клей;
- свечи (восковые или парафиновые);
- слабительные средства;
- смягчители тканей;
- спички;
- средства против грызунов с варфарином;
- стержни карандашей (графитные и цветные);
- топленое сало;
- удобрения (без добавок инсектицидов или гербицидов);
- фломастеры;
- цветные карандаши (гелевые);
- чернила (синие и черные, нестойкие);
- чернила для шариковых ручек;

- чернильные маркеры с пористыми концами;
- шампунь;
- шпаклевка.

Просвещение родителей по предотвращению отравлений — неотъемлемая часть профилактической работы со здоровыми детьми, даже еще не начавшими ходить. Необходимо информировать родителей и других ухаживающих лиц, как сделать среду обитания детей свободной от токсичных веществ и какими мерами первой помощи предотвратить тяжелое поражение и летальный исход, если отравление все же произошло. Просветительные материалы можно получить в ААП и региональных токсикологических центрах (см. гл. 5).

У детей 6–12 лет отравления встречаются значительно реже. Дети этого возраста составляют 4% пострадавших. У подростков отравления связаны в первую очередь с самоубийством и наркоманией (токсикоманией) или являются профессиональными. Педиатр должен знать клиническую картину наркомании, представлять себе причины и проявления отравлений с целью самоубийства у подростков и уметь немедленно оказать адекватную помощь.

Алгоритм оказания помощи при отравлении и передозировке лекарственных средств

Анамнез. Первостепенное значение имеет настойчивость врача при сборе анамнеза. Необходимо обязательно выяснить следующее.

Лекарственные средства, прописанные ребенку. Информация о названии (торговом, генерическом или химическом), составе, концентрации действующего вещества содержится на этикетке лекарственного средства. Торговые названия препаратов совершенно разного характера нередко звучат сходно, поэтому очень важно выяснить их состав. Если это не удалось, необходимо проконсультироваться в токсикологическом центре, который обычно располагает необходимой информацией. Диагностировать некоторые отравления помогает их характерная клиническая картина (табл. 67.1).

Массивность воздействия. Важно попытаться установить, какое количество яда попало в организм. Судить об этом нередко можно по количеству проглоченных таблеток или объему выпитого жидкого вещества. Поскольку действие большин-

ства ядов дозозависимо, необходимо соотнести попавшее в организм количество яда с массой тела и возрастом ребенка. При воздействии яда через дыхательные пути, конъюнктиву или кожу важно знать концентрацию яда и продолжительность контакта.

Интервал с момента воздействия до появления симптомов. При отравлениях некоторыми ядами клиническая картина разворачивается спустя часы или дни после воздействия. Знание скрытого периода действия яда помогает врачу оценить клиническую картину на момент осмотра и выбрать терапевтическую тактику.

Динамика симптомов. Знание природы отравления и динамики его симптомов помогает понять, нужны ли немедленные меры по поддержанию жизненно важных функций и какие, оценить прогноз.

Некоторые заболевания усиливают чувствительность ребенка к ядам, это касается и одновременного медикаментозного лечения (многие лекарственные средства взаимодействуют с ядами). У девочек-подростков частый повод для попытки самоубийства — беременность, которую приходится учитывать, определяя терапевтическую тактику.

Информация личного характера. Когда родитель или ухаживающее лицо сообщает об отравлении у ребенка, важно сразу узнать телефон и адрес пострадавшего. Это позволит проследить за его состоянием или послать к нему бригаду скорой помощи, даже если телефонная связь оборвется.

Первая медицинская помощь. Если ребенок остался дома, необходимо проконтролировать его состояние по телефону через 30 мин, 1 и 4 ч после происшествия. При любых изменениях состояния необходимо решить, можно ли оставлять ребенка дома. Консультация в токсикологическом центре, показанная в подобных случаях, помогает принять решение. Токсикологические центры имеют в своем штате специально обученных врачей, фармацевтов и медицинских сестер, способных определить показания к госпитализации и поддержанию жизненно важных функций. При необходимости госпитализации способ доставки в больницу зависит от состояния жизненно важных функций. Когда вопрос о госпитализации решен, предупреждают персонал приемного отделения больницы, чтобы он успел должным образом подготовиться. Вместе с больным доставляют остатки вещества, предположительно послужившего причиной отравления.

Таблица 67.1

Синдромы отравлений

Синдром	Клиническая картина	Причины
Антихолинергический	Гиперсекреция экзокринных желез, жажда, покраснение кожи, мидриаз, гипертермия, задержка мочи, бред, галлюцинации, тахикардия, дыхательная недостаточность	Алкалоиды белладоны, растение «дурман», некоторые грибы, антигистаминные средства, трициклические антидепрессанты, скополамин
Холинергический (мускариновый и никотиновый)	Гиперсекреция экзокринных желез, частое мочеиспускание, тошнота, рвота, понос, мышечные подергивания, миоз, мышечная слабость или параличи, бронхоспазм, тахикардия или брадикардия, судороги, кома	Фосфорорганические и карбаматные инсектициды, некоторые грибы, табак, укусы паука «черная вдова» (<i>Lactrodectus mactans</i>)
Экстрапирамидный	Тремор, мышечная ригидность, опистотонус, спастическая кривошея, дисфория, окулогирные кризы	Фенотиазины, галоперидол, метоклопрамид
Гиперметаболический	Лихорадка, тахикардия, гипервентиляция, беспокойство, судороги, метаболический ацидоз	Салицилаты, некоторые производные фенола, триэтилтин, хлорфеноксигербициды
Наркотический	Угнетение ЦНС, гипотермия, падение АД, гиповентиляция, миоз	Все наркотики, пропоксифен, героин
Симпатомиметический	Возбуждение, психоз, судороги, артериальная гипертония, тахипноэ, гипертермия, мидриаз	Амфетамин, феноксциклидин, кокаин, в том числе так называемый крак, фенилпропаноламин, метилфенидат, теofilлин, кофеин
Абстинентный	Схваткообразная боль в животе, понос, слезотечение, потливость, «гусиная» кожа, зевота, тахикардия, беспокойство, галлюцинации	Внезапное прекращение употребления алкоголя, барбитуратов, бензодиазепинов, наркотиков

Если у пострадавшего была рвота, вместе с ним в приемное отделение доставляют рвотные массы.

При поступлении больного в приемное отделение надо в первую очередь оценить состояние жизненно важных функций, в частности дыхания и кровообращения, и необходимость их поддержания. Лечение шока, нарушений сердечного ритма, судорог проводят по обычным правилам (см. т. 2, гл. 122). Антидоты существуют для небольшого числа ядов (табл. 67.2).

Предотвращение всасывания. Большинство ядов всасываются из ЖКТ или через легкие, значительное количество — через кожу. Немедленное удаление яда и сведение к минимуму его контакта с всасывающей поверхностью может предотвратить развитие тяжелого отравления.

При попадании яда на кожу или в глаз необходимо смыть его большим количеством теплой воды. Глаза рекомендуется промывать не менее 10 мин, а при некоторых ядах, например едкие щелочи, и дольше. При попадании яда на кожу его смывают водой с нераздражающим мылом.

При ингаляционном отравлении пострадавшего выводят на свежий воздух, при необходимости применяют оксигенотерапию. Против некоторых ингаляционных ядов существуют специфические антидоты, которые применяют в дополнение

к поддержанию жизненно важных функций (см. табл. 67.2).

Для предотвращения всасывания яда из желудка и кишечника используют несколько методов, каждый из которых имеет свои ограничения и опасности. Выбирают те, которые в данном случае наиболее эффективны и сопряжены с наименьшим риском. Все они действительны лишь короткое время, так как большинство ядов быстро всасывается из ЖКТ. Если яд уже всосался, очищающие ЖКТ процедуры нецелесообразны, ибо благоприятного действия уже не оказывают, но представляют определенную опасность. Следует учитывать, что большинство жидких ядовитых веществ всасывается за 30 мин, твердых — за 1–2 ч.

Применение рвотных средств. Практически используют только одно рвотное средство — сироп ипекакуаны, который содержит два алкалоида, провоцирующих рвоту воздействием на ЦНС и ЖКТ. Рвота наступает через 20–30 мин после приема сиропа ипекакуаны. Он оказывает действие в 90–95% случаев. Рвота происходит неоднократно на протяжении 1–2 ч. Дозы сиропа ипекакуаны: 10 мл для детей 6–12 мес., 15 мл — 1–12 лет, 30 мл — старше 12 лет и взрослые. Детям до 6 мес. сироп ипекакуаны не назначают. Сироп заправляют водой или любой неконцентрированной и не содержащей твер-

Таблица 67.2

Наиболее распространенные антидоты

Антидот	Показания к применению	Дозы	Путь введения	Побочное действие/предостережение
N-ацетилцистеин (НАС, мукомист)	Ацетаминофен; четыреххлористый углерод (в эксперименте)	Доза насыщения 140 мг/кг, далее 70 мг/кг каждые 4 ч всего 17 раз	Внутрь	Тошнота, рвота; формы для внутривенного применения в США нет
Атропин	Фосфорорганические и карбаматные пестициды; брадикардия при АВ-блокаде	0,05 мг/кг через каждые 5–10 мин до достижения эффекта. Для эндотрахеального введения разводят в 1–2 мл 0,9% раствора натрия хлорида	Внутривенно/эндотрахеально	Тахикардия, сухость во рту, нечеткость зрения, задержка мочи
Димеркапрол (БАЛ — британский антилоизит) в виде масляной взвеси	Мышьяк, ртуть, другие металлы	3–5 мг/кг каждые 4 ч в первые сутки, далее в зависимости от характера яда	Глубоко внутримышечно	Боль и стерильные абсцессы в месте введения, тошнота, рвота, лихорадка, слюнотечение, нефротоксическое действие
Бензтропин (когентин)	Острые дистонические реакции	0,02–0,05 мг/кг/ 2–4 раза в день (не более 4 мг)	Внутривенно или внутрь	Сонливость, нечеткость зрения, сухость во рту, тахикардия
Набор антидотов против цианидов	Цианиды	Амилнитрит: 1 легко вскрываемая ампула для вдыхания по 30 с ежеминутно	Ингаляционный	Метгемоглобинемия
		Натрия нитрит: 0,33 мл/кг 3% раствора, если уровень гемоглобина неизвестен, в остальных случаях согласно приложенной к набору таблице	Внутривенно	Метгемоглобинемия
		Натрия тиосульфат: 1,6 мл (400 мг)/кг в виде 25% раствора, при необходимости повторяют каждые 30–60 мин до достижения суммарной дозы 50 мл	Внутривенно	
Дефероксамин (десферал)	Железо	Внутривенно со скоростью 15 мг/кг/ч (не более 6 г/сут)	Предпочтительно внутривенно	Падение АД (избегать быстрого внутривенного введения!)
		Внутримышечно: 90 мг/кг каждые 8 ч (не более 6г/сут)	Внутримышечно	
Антитела Fab к дигоксину (дигибинд)	Гликозиды дигиталиса, натуральные и синтетические	Содержимое одного флакона связывает 0,6 мг гликозидов дигиталиса, количество которых можно установить по концентрации в крови, пользуясь таблицей, приложенной к антидоту	Внутривенно	Аллергические реакции (редко), рецидив состояния, по поводу которого был назначен дигоксин
Димеркаптоянтартарная кислота (сукцимер, DMSA, хемет)	Свинец и, возможно, ртуть, мышьяк, другие металлы	10 мг/кг каждые 8 ч, 5 дней, затем по 10 мг/кг каждые 12 ч, 14 дней	Внутрь	Тошнота и рвота; могут потребоваться повторные курсы
Дифенгидрамин (бенадрил)	Экстрапирамидные расстройства, острые дистонические реакции, аллергические реакции	5 мг/кг 3 раза в сутки; не более 300 мг/сут	Внутривенно/внутрь	Сонливость или парадоксальное возбуждение, атаксия
Этиловый спирт	Метиловый спирт, этиленгликоль	Доза насыщения 750 мг/кг, далее 80–150 мг/кг/ч в виде 5 или 10% раствора	Внутривенно/внутрь	Тошнота, рвота, сонливость

Окончание табл. 67.2

Антидот	Показания к применению	Дозы	Путь введения	Побочное действие/предостережение
Кальций-динатриевая соль ЭДТА (версенат)	Свинец, магний, никель, цинк, возможно, хром	1–1,5 г/м ² /сут 2 раза в сутки, 5 дней	Внутривенно	Тошнота, рвота, лихорадка, повышение АД, артралгия, аллергические реакции, местная воспалительная реакция, нефротоксическое действие (для предупреждения необходима адекватная гидратация)
Флумазенил (ромацикон)	Бензодиазепины	0,2 мг за 30 с; в отсутствие эффекта повторять с интервалом 1 мин до достижения суммарной дозы не более 1 мг	Внутривенно	Тошнота, рвота, покраснение лица, возбуждение, головная боль, головокружение, судороги. Не применять при отравлении антидепрессантами или если причина отравления неизвестна. <i>Примечание.</i> Угнетения дыхания не устраняет
Фомепизол (4-метилпиразол, антизол)	Этиленгликоль, метиловый спирт	Доза насыщения 15 мг/кг; далее по 10 мг/кг каждые 12 ч 4 раза и по 15 мг/кг каждые 12 ч до концентрации в крови < 20 мг%. Детям вводят в тех же дозах, что и взрослым	Внутривенно	Вводить медленно, в течение 30 мин; на фоне диализа сократить интервал между введениями до 4 ч
Глюкагон	β-блокаторы, антагонисты кальция, сахароснижающие средства	0,05 мг/кг струйно; далее со скоростью 0,05 мг/кг/ч	Внутривенно	Гипергликемия, тошнота, рвота
Метиленовый синий	Метгемоглобинообразователи	0,1–0,2 мл/кг 1% раствора вводить медленно, можно повторять с интервалом 30–60 мин	Внутривенно	Тошнота, рвота, головная боль, головокружение
Налоксон (наркан)	Наркотики, клонидин (эффект непостоянный)	0,01 мг/кг; в отсутствие эффекта вводят 0,1 мг/кг; можно повторять до достижения эффекта и вводить с постоянной скоростью	Внутривенно	У наркоманов может вызвать абстинентный синдром
Физостигмин (антилирум)	Антихолинергические вещества	0,02 мг/кг; вводить медленно; можно повторять каждый 5–10 мин до достижения суммарной дозы не более 2 мг	Внутривенно/внутримышечно	Брадикардия, асистолия, судороги, бронхоспазм, рвота, головная боль. <i>Примечание.</i> Не вводить вместе с циклическими антидепрессантами
Пралидоксим (2-РАМ, протопам)	Фосфорорганические инсектициды	25–50 мг/кг за 5–10 мин (максимум 200 мг/мин); можно повторить через 1–2 ч; далее при необходимости с интервалом 10–12 ч	Внутривенно/внутримышечно	Тошнота, головокружение, головная боль, тахикардия, мышечная ригидность, бронхоспазм (при быстром введении)
Пиридоксин (витамин В ₆)	Изониазид, грибы рода <i>Cyromitra</i> , этиленгликоль (принятый внутрь)	При отравлении изониазидом — в дозе, равной дозе изониазид; при отравлении грибами — 25 мг/кг	Внутривенно	Неизвестны

дых частиц жидкостью в объеме не менее 250 мл. При вызванной таким образом рвоте удаляется в лучшем случае 1/3 содержимого желудка. Кроме того, рвота после приема сиропа ипекакуаны наступает не сразу и не всегда бывает обильной, поэтому его нельзя расценивать как главное средство первой помощи при отравлении. При отравлении

едкими веществами, углеводородами и ядами, быстро вызывающими угнетение ЦНС или падение сердечной деятельности и АД, сироп ипекакуаны противопоказан. В последние 20 лет его используют все реже и реже.

Промывание желудка. Состоит во введении желудочного зонда и аспирации через него содер-

жимого с последующими введением и аспирацией воды или какой-либо другой жидкости, обычно 0,9% раствора натрия хлорида. Хотя промывание желудка широко применяют издавна, его эффективность не доказана, особенно у детей, которым ввести зонд достаточно большого диаметра невозможно. Промывание желудка требует много времени и даже при самых благоприятных обстоятельствах позволяет удалить только ту часть яда, которая осталась в желудке. Применять его целесообразно только в определенных случаях и только у детей старшего возраста.

Активированный уголь. Как средство, предупреждающее всасывание токсичных веществ, стали значительно шире использовать в последние 20 лет, когда накопилось достаточно сведений о его эффективности. Специальная обработка активированного угля создает обширную впитывающую поверхность. Хорошо адсорбируя многие, хотя и не все яды, он предупреждает их всасывание из ЖКТ. В числе ядов, которые активированный уголь в сколько-нибудь значительном количестве не связывает, тяжелые металлы, железо, литий, углеводороды, низкомолекулярные спирты. *In vitro* 10 г активированного угля адсорбируют приблизительно 1 г яда, однако в клинических ситуациях точно установить количество попавшего в ЖКТ яда и воспользоваться указанной зависимостью удается редко. Обычно детям дают 10–30 г активированного угля, подросткам и взрослым — 30–100 г. В продажу активированный уголь поступает в виде взвеси в воде или в растворе сорбитола, осмотического слабительного, с улучшающими вкус добавками. При тяжелом, угрожающем жизни отравлении активированный уголь дают неоднократно, чтобы связать яд, не адсорбированный первой его порцией или поступивший в кишечник за счет рециркуляции. Слабительное средство повторно не дают, чтобы не вызвать массивную потерю жидкости и обезвоживание. Приблизительно в 25% случаев после приема активированного угля возникает однократная рвота. Изредка происходит аспирация активированного угля вместе с желудочным содержимым. Осложнения его аспирации активированный уголь не утяжеляет. При введении активированного угля через зонд предварительно следует убедиться, что он в желудке, так как введение взвеси активированного угля непосредственно в легкие влечет за собой тяжелые последствия.

Слабительные. Часто применяют одновременно с активированным углем для ускорения выведения связанного с последним яда, хотя данных, подтверждающих это, нет. Обычно используют сорбитол (максимальная доза 1 г/кг), сульфат магния (максимальная доза 250 мг/кг) или цитрат магния (максимальная доза 250 мг/кг). Во избежание обезвоживания и нарушений электролитного баланса у детей раннего возраста слабительными средствами следует пользоваться осторожно.

Полное промывание кишечника. Состоит во введении в желудок раствора полиэтиленгликоля с электролитами (Колайт, Голители) в большом объеме, который, продвигаясь по ЖКТ, полностью промывает его. Метод успешно применяют для удаления медленно всасывающихся ядов, таких как железо или препараты длительного действия. Если уместно, одновременно с промыванием назначают активированный уголь. У детей полное промывание кишечника требует осторожности, так как может привести к нарушению водно-электролитного баланса.

Усиление выведения. Усиление выведения возможно в отношении немногих токсинов. Гемодиализ, инвазивный и связанный со многими опасностями, не выводит вещества, прочно связывающиеся с белками или имеющие большой объем распределения. При отравлениях отдельными, строго определенными веществами используются некоторые методы усиления выведения.

Усиление почечной экскреции. Прямого соответствия между диурезом и интенсивностью выведения большинства токсичных веществ нет. Ощелачивание мочи внутривенным введением бикарбоната натрия усиливает экскрецию слабых кислот, таких как салицилаты и фенобарбитал. Усиление выведения слабых оснований (амфетамин и фенциклидин) путем сдвига реакции мочи в кислую сторону в клинической практике не используется. Усиленное выведение путем изменения реакции мочи называют *ионной ловушкой*.

Диализ. При отравлении определенными ядами успешно применяют гемодиализ и перитонеальный диализ. Гемодиализ, как правило, более эффективен, но перитонеальный диализ легче выполним у детей раннего возраста и во многих случаях достаточен. Однако ядов, при отравлении которыми опасностями и технические трудности диализа оправданы, немного: метиловый спирт, этиленгликоль.

Показан диализ и при тяжелом отравлении салицилатами и теофиллином.

Гемосорбция. Это введение токсинов пропусканием крови через колонку с активированным углем или ионообменной смолой, успешно применяется при тяжелых отравлениях салицилатами и теофиллином и еще несколькими ядами. У детей раннего возраста избежать осложнений гемосорбции труднее, чем в других возрастных группах, поэтому используют ее редко.

Лабораторные исследования. При отравлении некоторыми ядами (салицилаты, ацетаминофен, соединения железа, метиловый спирт, этиленгликоль) терапевтическая тактика зависит от их уровня в крови. Обнаружение других ядов в крови важно для подтверждения диагноза, но терапевтическая тактика от их концентрации в крови не зависит. Так, при отравлении опиоидами она определяется исключительно клинической картиной, а при отравлении цианидами лечение надо начинать немедленно, ждать результатов исследования невозможно. Способы определения причины отравления одним из методов качественного исследования ядов колеблются в широких пределах. Однако, если яд известен и клиническая картина отравления соответствует его предполагаемой причине, в качественном исследовании нет необходимости. Выбрать наиболее целесообразные лабораторные исследования, правильно собрать материал для них и интерпретировать, соотнеся с клинической картиной, помогают консультации со специалистами токсикологического центра, врачами-токсикологами, врачами-лаборантами.

Литература

- American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Иpecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 699–709.
- American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 711–9.
- American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Single-dose activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 721–41.
- American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Cathartics. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 743–52.

American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 753–62.

American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multiple-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 731–51.

Bates N., Edwards N., Roper J., Volan G. (eds.) *Paediatric Toxicology: Handbook of Poisoning in Children*. — New York: Stockton Press, 1993.

Bosse G. M., Matyunas N. J. Delayed toxidromes. *J Emerg Med* 1999; 17: 679–90.

Bums M. M. Activated charcoal as the sole intervention for treatment after childhood poisoning. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 166–71.

Litovitz T. L., Klein-Schwartz W., White S. et al. 2000 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 337–95.

Rodgers G. C., Matyunas N. J. (eds.) *Handbook of Common Poisoning in Children*, 3rd ed. — Chicago: American Academy of Pediatrics, 1994.

Shannon M. Ingestion of toxic substances in children. *N Engl J Med* 2000; 342: 186–91.

Spiller H. A., Rodgers G. C. Evaluation of administration of activated charcoal in the home. *Pediatrics* 2001; 108: 1–5.

Sugarman J. M., Rodgers G. C., Paul R. Utility of toxicology screening in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 194–7.

Wolf A. D., Flynn E. Workplace toxic exposures involving adolescents aged 14 to 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 234–8.

67.2. АЦЕТАМИНОФЕН

Ацетаминофен — наиболее распространенный анальгетик и жаропонижающее средство. Отчасти это связано с установлением причинной связи между применением салицилатов и синдромом Рейе. Ацетаминофен имеется в большинстве семей, нередко доступен детям раннего возраста, а подростки иногда рассматривают его как подходящее средство для самоубийства.

Патогенез. Ацетаминофен оказывает токсическое действие вследствие образования высокоактивного промежуточного метаболита — *N*-ацетил-*p*-бензохинонимина. После приема терапевтической дозы лишь малое количество препарата (4%) метаболизируется цитохромом P450 до *N*-ацетил-

p-бензохинонимина, который, конъюгируя с глутатионом, превращается в нетоксичный конъюгат меркаптуровой кислоты. При уменьшении запаса глутатиона в печени менее чем до 70% нормального *N*-ацетил-*p*-бензохинонимин связывается макромолекулами гепатоцитов, повреждая последние. Как токсичную при однократном воздействии для детей до 12 лет рассматривают дозу 200 мг/кг, для подростков и взрослых — 7,5 г. Повторный прием ацетаминофена в дозах, превышающих терапевтические, может привести к повреждению печени и печеночной недостаточности. Родителям следует рекомендовать строго придерживаться указанных в аннотации к препарату доз и предупредить, что многие жаропонижающие с самыми разными торговыми названиями содержат ацетаминофен. У детей до 6 лет после однократного приема даже относительно больших доз ацетаминофена отравление развивается редко. Несмотря на это, при случайном приеме ребенком большого количества этого препарата надо определять его уровень в плазме и, если он превышает порог токсичности, вводить *N*-ацетилцистеин. У подростков токсический уровень ацетаминофена в плазме после приема его больших доз наблюдается чаще. Летальность даже при тяжелом поражении печени, вызванном ацетаминофеном, не превышает 0,5%. Необратимых последствий, по данным 3–12-месячного проспективного наблюдения, оно не оставляет. Однако острая печеночная недостаточность при тяжелом отравлении может потребовать трансплантации печени (см. т. 4, гл. 450).

Клинические проявления и лабораторные исследования. Без лечения отравление ацетаминофеном протекает в четыре стадии (табл. 67.3). Ранние его симптомы неспецифичны. Не будучи настороженным и не собрав тщательно анамнез, врач легко может ошибиться в диагнозе. При подозрении на отравление необходимо определить уровень ацетаминофена в сыворотке крови через 4 ч после приема препарата или позднее. Более раннее определение позволяет подтвердить диагноз отравления, но не дает возможности судить о его тяжести. Зная уровень ацетаминофена в крови, по номограмме Румака–Мэттью (рис. 67.1) определяют необходимость применения антидота. При отравлении ацетаминофеном длительного действия номограмма достоверных данных не дает. Если уровень ацетаминофена на номограмме находится в зоне токсического действия, опреде-

лять биохимические показатели функции печени (ферменты и билирубин, протромбиновое время) необходимо ежедневно.

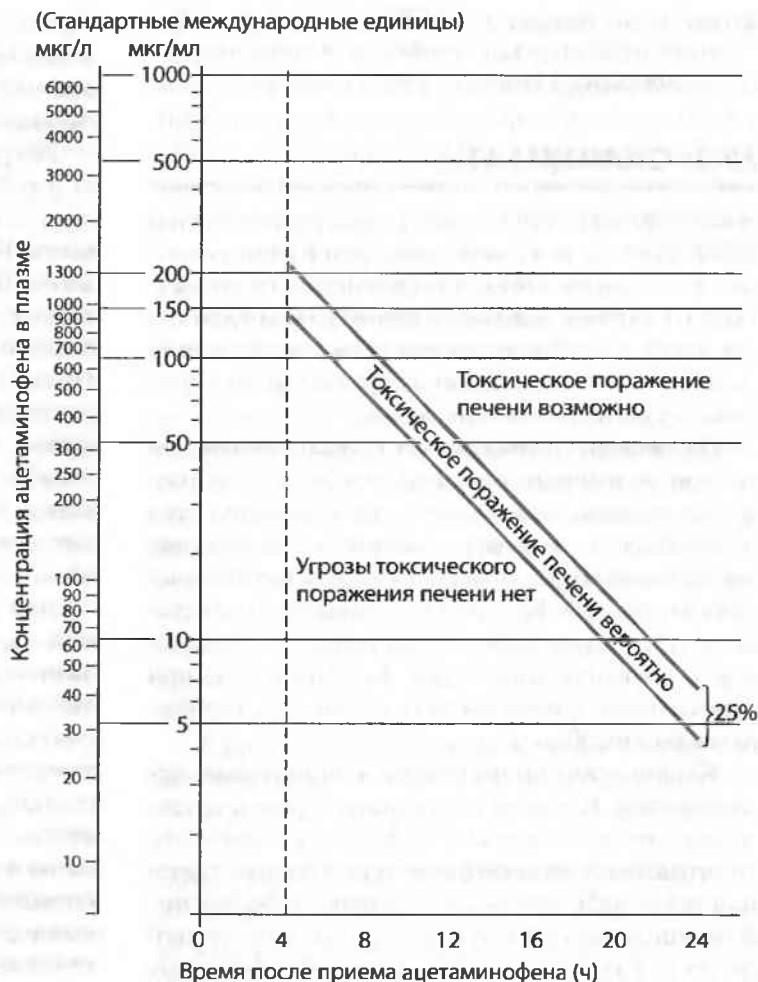
Таблица 67.3

Стадии отравления ацетаминофеном

Стадия	Время с момента приема	Клиническая картина и лабораторные исследования
I	12–24 ч	Отсутствие аппетита, тошнота, рвота, недомогание, бледность, потливость
II	24–48 ч	Исчезновение описанных выше симптомов; боль и болезненность при пальпации в правом верхнем квадранте живота; повышение уровня билирубина и активности печеночных ферментов, увеличение протромбинового времени, олигурия
III	72–96 ч	Пик нарушения функции печени; возобновление отсутствия аппетита, тошноты, рвоты и недомогания
IV	4 дня — 2 нед.	Восстановление функции печени или прогрессирование ее нарушений до глубокой печеночной недостаточности

Лечение. Если доза столь велика, что требуется применение антидота, и оно начато через 1–2 ч после приема ацетаминофена, показан активированный уголь. Антидот ацетаминофена — *N*-ацетилцистеин (синонимы НАС, мукомист, дозы см. табл. 67.2). *N*-ацетилцистеин — предшественник в синтезе глутатиона. Пополнение запаса последнего препятствует повреждению гепатоцитов *N*-ацетил-*p*-бензохинониминном. Прием *N*-ацетилцистеина надо начинать как можно раньше, но он оказывает благоприятное действие, даже будучи примененным в тяжелых случаях через 24–36 ч после приема ацетаминофена. *N*-ацетилцистеин имеет неприятный вкус и раздражает ЖКТ. Чтобы не вызвать рвоты, его применяют в виде 5% раствора в газированной воде или фруктово-соке. С той же целью одновременно дают противорвотные средства или вводят *N*-ацетилцистеин через зонд в желудок или верхний отдел тонкой кишки. В США ожидают поступления в продажу лекарственной формы *N*-ацетилцистеина для внутривенного введения, не менее эффективной, чем форма для приема внутрь. При хроническом и подостром отравлении или отравлении ацетаминофеном длительного действия номограмма Румака–Мэттью неприменима. В по-

Рис. 67.1. Номограмма Румака–Мэттью для оценки тяжести отравления ацетаминофеном. Полулогарифмическая диаграмма уровня ацетаминофена относительно времени. При пользовании номограммой следует учитывать следующее: 1) временной промежуток отсчитывают от момента приема ацетаминофена; 2) уровень ацетаминофена в плазме не достигает максимума ранее, чем через 4 ч после приема; 3) номограмма дает достоверные данные только после однократного приема ацетаминофена; 4) нижняя непрерывная линия располагается на 25 % ниже стандартной номограммы с учетом возможных ошибок при определении уровня ацетаминофена в плазме и времени с момента приема большой дозы ацетаминофена (Rumack B. H., Hess A. J. (eds.) *Poisindex*. Denver, 1995. Adapted from Rumack B. H., Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 1975; 55: 871)



добных случаях необходима консультация токсиколога или специалиста регионального токсикологического центра.

Литература

- Anderson B. J., Holford N. H. G., Armishaw J. C. et al. Predicting concentrations in children presenting with acetaminophen overdose. *J Pediatr* 1999; 135: 290–5.
- Bond G. R., Krenzlok E. P., Normann S. A. et al. Acetaminophen ingestion in childhood; Cost and relative risk of alternative referral strategies. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32: 513–25.
- Caravati E. M. Unintentional acetaminophen ingestion in children and potential for hepatotoxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; 38: 291–6.
- Cetarik E. W., Dart R. C., Hurlbut K. M. et al. Tylenol extended relief overdose. *Ann Emerg Med* 1997; 30: 104–8.

- Heubi J. E., Barbacci M. B., Zimmerman H. J. Therapeutic misadventures with acetaminophen: Hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr* 1998; 132: 22–7.
- James L. P., Wells E., Beard R. H. et al. Predictors of outcome after acetaminophen poisoning in children and adolescents. *J Pediatr* 2002; 140: 522–6.
- Luria J. W., Ruddy R., Stephan M. Acute hepatic failure related to chronic acetaminophen intoxication. *Pediatr Emerg Care* 1996; 12: 291–3.
- Perry H. E., Shannon M. W. Efficacy of oral versus intravenous N-acetylcysteine in acetaminophen overdose: Result of an open-label, clinical trial. *J Pediatr* 1998; 132: 149–52.
- Rivers-Penera T., Gugig R., Davis J. et al. Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to hepatotoxicity. *J Pediatr* 1997; 130: 300–4.
- Rumack B. H., Peterson R. G. Acetaminophen overdose: Incidence, diagnosis and management in 416 patients. *Pediatrics* 1978; 62: 898–903.

Rumore M. M., Blaiklock R. G. Influence of age-dependent pharmacokinetics and metabolism of acetaminophen hepatotoxicity. *J Pharm Sci* 1992; 81: 203–7.

67.3. САЛИЦИЛАТЫ

В качестве жаропонижающих средств салицилаты применяют все реже, особенно у детей раннего возраста, поэтому частота отравлений ими снизилась. Однако в определенных ситуациях об остром отравлении или передозировке салицилата следует подумать. Метилсалицилат является действующим началом обезболивающих мазей.

Патогенез. Салицилаты оказывают прямое или косвенное действие, прерывая окислительное фосфорилирование и подавляя активность ферментов цикла Кребса и синтеза аминокислот, вследствие чего возникают различные сочетания метаболических нарушений. Кроме того, салицилаты подавляют адгезию тромбоцитов и повышают проницаемость легочных капилляров. Как токсичную при однократном приеме рассматривают дозу салицилатов более 150 мг/кг.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Клиническая картина острого и хронического отравления различна. Картина хронического отравления неспецифична и напоминает грипп или какое-либо другое лихорадочное заболевание. К салицилатам более чувствительны дети раннего возраста, у которых относительно слабее буферные системы, противостоящие кислотной нагрузке при отравлении ими. Для острого отравления салицилатами характерны тошнота и рвота вследствие раздражения ЖКТ. Оказывая прямое стимулирующее действие на дыхательный центр, салицилаты вызывают гипервентиляцию и гиперпноэ.

Увеличение минутного объема дыхания приводит к респираторному алкалозу и компенсаторному сдвигу реакции мочи в щелочную сторону. С мочой выводится как бикарбонат натрия, так и бикарбонат калия, однако в начальный период отравления концентрация калия в сыворотке бывает нормальной. При значительной почечной экскреции происходит замена ионов калия ионами водорода и кислотность мочи увеличивается. Несмотря на стойкий респираторный алкалоз, наступает парадоксальная ацидурия. В конце концов происходит обезвоживание и нарастает метаболический ацидоз за счет накопления молочной кислоты и других кислых продуктов метаболизма.

При тяжелом отравлении салицилатами обезвоживание достигает 5–10%. Метаболический ацидоз обычно имеется и при хроническом отравлении салицилатами.

Неврологическая симптоматика свидетельствует о тяжести отравления. У детей нередко наблюдаются возбуждение, беспокойство или оглушенность. Кома является следствием отека головного мозга. В более тяжелых случаях развивается отек легких и легочное кровотечение. Нередки, особенно у грудных детей, гипер- или гипогликемия. Поражение печени возникает при хроническом отравлении салицилатами или после однократного приема очень большого их количества. Причиной смерти при отравлении салицилатами бывают дыхательная недостаточность вследствие отека легких, отек головного мозга, кровотечение, тяжелые электролитные расстройства или шок.

Для выявления продолжающегося всасывания или нарушения экскреции салицилатов, необходимо определять их концентрацию в сыворотке каждые 2–3 ч. Номограмму Дана, которую раньше считали стандартным методом прогнозирования тяжести острого отравления салицилатами, в настоящее время не используют. Показанием к постоянному наблюдению и контролю уровня салицилатов в сыворотке после однократного приема их большой дозы считают концентрацию в сыворотке выше 20 мг%. При уровне выше 70 мг% в отсутствие лечения отравление смертельно. При хроническом отравлении концентрация салицилатов в сыворотке может не превышать терапевтической (10–20 мг%). Тяжесть отравления зависит от концентрации салицилатов в тканях.

Во всех сравнительно тяжелых случаях необходим контроль почасового диуреза и рН мочи и регулярное определение рН крови и уровня глюкозы, калия и других электролитов в сыворотке крови, в тяжелых случаях, кроме того, показателей свертываемости крови и функции печени.

Лечение. Если времени с момента приема салицилатов прошло немного, начинают с их удаления из ЖКТ, предпочтительно с помощью активированного угля. Иногда таблетки салицилатов образуют безоары, из-за чего концентрация салицилатов в сыворотке крови продолжает повышаться на протяжении многих часов после их приема или длительно не снижается. При хроническом отравлении меры, направленные на удаление салицилатов из ЖКТ, как правило, бесполезны.

В раннем периоде отравления усилия следует сосредоточить на коррекции обезвоживания и электролитных расстройств (см. т. 2, гл. 113). При стойких симптомах острого или хронического отравления для этого требуются большие дозы калия и бикарбоната, так как запасы их в организме истощаются.

Основной путь выведения салицилатов при остром отравлении — экскреция почками в неизменном виде, которая зависит от pH мочи. Поскольку при метаболическом ацидозе моча кислая, значительная часть салицилатов экскретируется в неионизированной форме, которая подвергается реабсорбции. При ощелачивании мочи салицилаты переходят в ионизированную форму и выводятся. Повышение pH мочи на единицу четырехкратно увеличивает клиренс салицилатов. Чтобы добиться достаточной экскреции, pH мочи доводят до 7–7,5 внутривенным введением бикарбоната. Следует помнить, что без восполнения запасов калия в тканях добиться ощелачивания мочи невозможно. Ацетазоламид (диакарб, диамокс) для ощелачивания мочи не используют.

При тяжелом отравлении салицилатами для их удаления и коррекции электролитных расстройств может потребоваться диализ. Показанием к экстракорпоральному удалению салицилатов является их уровень в сыворотке крови выше 90 мг%, неврологические симптомы, расстройства дыхания и кровообращения, стойкий метаболический ацидоз, тяжелая гипокалиемия, почечная недостаточность. Гемодиализ имеет преимущества перед перитонеальным диализом и гемосорбцией с помощью активированного угля.

Литература

- Brenner B. E., Simon R. R. Management of salicylate intoxication. *Drugs* 1982; 24: 335–40.
- Krause D. S., Wolf B. A., Shaw L. M. Acute aspirin overdose: Mechanisms of toxicity. *Ther Drug Monit* 1992; 14: 441–51.
- Leatherman J. W., Schmitz P. G. Fever, hyperdynamic shock, and multiple-system organ failure: A pseudo-sepsis syndrome associated with chronic salicylate intoxication. *Chest* 1991; 100: 1391–7.
- Snodgrass W., Rumack B. H., Peterson R. G. Salicylate toxicity following therapeutic doses in young children. *J Toxicol Clin Toxicol* 1981; 18: 247–59.
- Yip L., Dart R. C., Gabow P. A. Concepts and controversies in salicylate toxicity. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12: 351–64.

67.4. ИБУПРОФЕН

Ибупрофен все более широко применяется как анальгетик и жаропонижающее средство, в связи с чем увеличивается и число отравлений им, случайных и преднамеренных. Тяжелыми они бывают редко, поэтому в базу данных Американской ассоциации токсикологических центров (AAPCC TESS) попадает менее 0,3% случаев.

Патогенез. Простагландины участвуют в целом ряде физиологических процессов. Побочные действия ибупрофена при терапевтическом применении (раздражение желудочно-кишечного тракта, уменьшение почечного кровотока, нарушение функции тромбоцитов) обусловлены его способностью подавлять синтез простагландинов. Механизм токсического действия доз ибупрофена, значительно превышающих терапевтические, изучен недостаточно. У детей дозы менее 100 мг/кг токсического действия не оказывают, доза более 400 мг/кг вызывает тяжелое отравление с комой и судорогами.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Клиническая картина отравления разворачивается в первые 4 ч после приема препарата и разрешается в течение 1 сут. Возникает тошнота, рвота, боль в подложечной области, более или менее выраженная сонливость, атаксия. Изредка наблюдаются метаболический ацидоз с анионным интервалом, кома, преходящие эпизоды апноэ, почечная недостаточность, падение АД, судороги. Кроме того, описаны нистагм, диплопия, головная боль, тризм, преходящая глухота.

Тяжесть клинических проявлений зависит от уровня ибупрофена в сыворотке крови, но закономерность этой зависимости изучена слабо, а доступные в практике методы определения уровня препарата в крови отсутствуют. При приеме большого количества ибупрофена необходимо следить за функцией почек и кислотно-основным состоянием.

Лечение. Антидотов ибупрофена не существует, поэтому решающее значение имеет поддержание жизненно важных функций. Рвотные средства особого благоприятного действия не оказывают. Можно использовать активированный уголь. Эффективность экстракорпоральных методов удаления ибупрофена изучена недостаточно. Они пока не рекомендуются.

Литература

- Gunn V. L., Taha S. H., Liebelt E. L. et al. Toxicity of over-the-counter cough and cold medications. *Pediatrics* 2001; 108: E52.
- Hall A. H., Smolinske S. C., Conrad F. L. et al. Ibuprofen overdose: 126 cases. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 1308–13.
- Hall A. H., Smolinske S. C., Kulig K. W. et al. Ibuprofen overdose: A prospective study. *West J Med* 1988; 148: 653–6.
- Halpern S. M., Fitzpatrick R., Volans G. N. Ibuprofen toxicity: A review of adverse reactions and overdose. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1993; 12: 107–28.
- Oker E. E., Hermann L., Baum C. R. et al. Serious toxicity in a young child due to ibuprofen. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 821–3.
- Perry S. J., Streete P. J., Volans G. N. Ibuprofen overdose: The first two years of over-the-counter sales. *Hum Toxicol* 1987; 6: 173–8.

67.5. АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Как причины отравлений наиболее важное значение имеют две группы антидепрессантов: трициклические и ингибиторы обратного захвата серотонина. К первым относятся amitриптилин, нортриптилин и доксепин (синекван), ко вторым — флуоксетин, сертралин, пароксетин, ситалопрам.

Трициклические антидепрессанты

Патогенез. Трициклические антидепрессанты блокируют обратный захват нейронами норадреналина, серотонина и дофамина как в центральной, так и периферической нервной системе. Кроме того, они оказывают седативное, α -адреноблокирующее и антихолинергическое действие, блокируют натриевые каналы миокарда, что приводит к ухудшению его сократительной функции и нарушению сердечного ритма. У детей трициклические антидепрессанты оказывают токсическое действие уже в дозе 5–20 мг/кг.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Трициклические антидепрессанты оказывают токсическое действие в первую очередь на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Симптомы отравления появляются уже через 30 мин после приема. Полная клиническая картина разворачивается за 6 ч. У детей в отличие от подростков и взрослых преобладают неврологические симптомы, а не поражение сердечно-сосудистой системы. Сонливость, прекома и кома у детей опи-

саны в $1/3$ случаев. Кома обычно разрешается за несколько часов, но может продолжаться и более суток. Судороги наблюдаются в 15% случаев. Они возникают без предвестников, бывают кратковременными и проходят без лечения. При одном и том же уровне трициклических антидепрессантов в сыворотке крови у подростков отравление протекает тяжелее, чем у детей более раннего возраста.

Самый частый симптом со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия, связанная с антихолинергическим действием трициклических антидепрессантов, падения АД не вызывает. Одним из ранних симптомов бывает артериальная гипертония, лечения не требует. Снижение АД встречается редко, но является прогностически неблагоприятным. Наблюдаются замедление проводимости, политопные желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия и трепетание предсердий, на ЭКГ — расширение комплекса *QRS*, увеличение интервала *Q-T* с уплощением или инверсией зубца *T*, депрессия сегмента *ST*, блокада правой ножки пучка Гиса или полная АВ-блокада.

Гиповентиляция с остановкой дыхания наступает без предвестников. Описаны также гипотермия, хореоформный гиперкинез, возбуждение, клонические подергивания. Проявления антихолинергического действия включают мидриаз, дезориентацию, галлюцинации, задержку мочи, ослабление перистальтики кишечника.

Необходим мониторинг ЭКГ для выявления расширения комплекса *QRS* удлинения интервала *Q-T* и скорректированного интервала *Q-T(Q-Tc)*. Ширина комплекса *QRS*, отклонение электрической оси сердца и уровень сознания рассматриваются как прогностические показатели. У детей раннего возраста изменения ЭКГ прогностического значения не имеют, так как встречаются как варианты нормы. Уровень трициклического антидепрессанта в сыворотке крови не отражает тяжести отравления и прогностического значения не имеет. Его определение помогает лишь подтвердить диагноз.

Лечение. Лечение начинают с мероприятий по поддержанию жизненно важных функций, в том числе при необходимости с интубации трахеи, после чего усилия направляют на предупреждение дальнейшего всасывания препарата. Рвотные средства противопоказаны из-за опасности аспирации при рвоте на фоне угнетения ЦНС или судорог. Применяют активированный уголь. Бикарбонат

натрия вводят в количестве, достаточном для достижения рН крови 7,45–7,55, чтобы устранить или предупредить нарушение сердечного ритма. Если аритмия не уступает ощелачивающей терапии, применяют лидокаин, но не хинидин или прокаионамид, которые вызывают дальнейшее ухудшение проводимости миокарда. Артериальная гипотония уступает стандартно инфузионной терапии, но могут потребоваться вазопрессорные средства, например норадреналин. Стойкая артериальная гипотония прогностически неблагоприятна. Артериальная гипертензия обычно бывает преходящей и лечения не требует. При судорогах эффективны диазепины. Физостигмин, который первоначально рекомендовали как антидот трициклических антидепрессантов, применять не следует, так как он тоже вызывает судороги и нарушения сердечного ритма. Экстракорпоральные методы удаления при отравлении трициклическими антидепрессантами неэффективны из-за большого объема распределения последних и их высокого сродства к белкам плазмы. В отсутствие симптомов отравления после приема дозы, превышающей терапевтическую, необходимо наблюдение с контролем ЭКГ по крайней мере 6 ч. При наличии симптомов отравления ($QRS > 0,1$ с и других нарушений проводимости, изменения уровня сознания, падения АД, угнетения дыхания) необходима госпитализация в отделение интенсивной терапии по крайней мере на сутки. Выписка из приемного отделения через 6 ч допустима лишь при полном отсутствии симптомов отравления на протяжении наблюдения.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Препараты этой группы имеют иной механизм действия, нежели трициклические антидепрессанты. Они подавляют обратный захват серотонина только в ЦНС. На обратный захват норадреналина и дофамина они почти или совсем не влияют, антихолинергическим и α -адреноблокирующим свойством почти или совсем не обладают.

Клинические проявления. Препараты этой группы имеют большую широту терапевтического действия и тяжелых отравлений не вызывают. Отравление обычно развивается в первые 3 ч после приема токсической дозы. При лечении выздоровление наступает за сутки. У детей даже после приема доз, значительно превышающих терапевтиче-

ские, клинически выраженного отравления обычно не бывает. Симптомы последнего включают сонливость или двигательное беспокойство, возбуждение, тахикардию, реже тошноту, рвоту, тремор, головокружение, боль в животе. Угрожающие жизни отравления с комой и судорогами описаны только после приема очень большой дозы. Нарушения проводимости сердца они не вызывают. У подростков клинически выраженное отравление развивается чаще, чем у детей более раннего возраста, но, как правило, бывает нетяжелым. Токсичные дозы препаратов точно неизвестны.

Как при лечении, так и при случайном приеме высокой дозы описан *серотониновый синдром* — идиосинкразическая реакция: оглушенность, дезориентация, возбуждение, кома, гипертермия, миоклония, гиперрефлексия, тремор, мышечная ригидность. Лечение состоит только в поддержании жизненно важных функций. Настороженность в отношении этого синдрома — важнейшее условие предупреждения осложнений, вызванных нерациональным его лечением.

Лечение. От применения сиропа ипекакуаны лучше воздержаться в связи с возможным угнетением дыхания. Для удаления препарата из ЖКТ используют активированный уголь. Антидотов не существует. Лечение состоит в поддержании жизненно важных функций.

Литература

- Barbey J. T., Roose S. P. SSRI Safety in overdose. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(suppl. 15): 42–8.
- James L. P., Reams G. L. Cyclic antidepressant toxicity in children and adolescents. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 343–50.
- Newton E. H., Shih R. D., Hoffman R. S. Cyclic antidepressant overdose: A review of current management strategies. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 376–9.
- Shannon M., Liebelt E. A. Toxicology reviews: Targeted management strategies for cardiovascular toxicity from tricyclic antidepressant overdose: The pivotal role for alkalization and sodium loading. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14: 293–8.
- Spirko B. A., Wiley J. F. Serotonin syndrome: A new pediatric intoxication. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 440–3.

67.6. КЛОНИДИН

Клонидин первоначально вошел в практику как гипотензивное средство, но у детей его используют при синдроме гиперактивности с дефицитом

внимания и тиках (см. т. 5, гл. 612). Широкое применение клонидина в педиатрической практике привело к резкому росту отравлений и случайной передозировки.

Патогенез. Клонидин — ингибитор α_2 -адренергических рецепторов в ЦНС, с чем и связано его токсическое действие. Дети к последнему очень чувствительны. Довольно тяжелые отравления описаны после приема 0,1 мг, а также после обсаживания или разжевывания нового или использованного клонидинового пластыря.

Клинические проявления и лабораторные исследования. У детей, принявших клонидин впервые, картина отравления часто разворачивается в течение 1 ч, поэтому раннее распознавание и лечение критически важны. У детей любого возраста наблюдаются сонливость, миоз, брадикардия, падение АД, а у детей раннего возраста часты кома и угнетение дыхания вплоть до апноэ. Обычно наиболее тяжелые симптомы отравления через сутки разрешаются. Определение уровня клонидина в крови практическим лабораториям недоступно и в число рекомендаций не входит.

Лечение. Как только установлен факт приема токсичной дозы клонидина, ребенка необходимо доставить в лечебное учреждение. Освобождение желудка существенного значения не имеет, так как масса проглоченного препарата обычно невелика и всасывается он очень быстро. Необходимо быстро приступить к мероприятиям по поддержанию жизненно важных функций. При тяжелом отравлении постоянно контролируют их показатели, в том числе газы артериальной крови и ЭКГ. Налоксон (см. табл. 67.2) уменьшает в той или иной степени угнетение ЦНС и дыхания, но мер по поддержанию жизненно важных функций не заменяет. Продолжительность действия налоксона меньше, чем клонидина, поэтому его вводят внутривенно с постоянной скоростью. Экстракорпоральные методы в удалении клонидина неэффективны.

Литература

Erickson S. J., Duncan A. Clonidine poisoning — an emerging problem: Epidemiology, clinical features, management and preventative strategies. *J Paediatr Child Health* 1998; 34: 280–2.

Kappagoda C., Schell D. N., Hanson R. M. et al. Clonidine overdose in childhood: Implications of increased prescribing. *J Paediatr Child Health* 1998; 34: 508–12.

Tessa C., Mascalchi M., Matteucci L. et al. Permanent brain damage following acute clonidine poisoning in Munchausenby proxy. *Neuropediatrics* 2001; 32: 90–2.

67.7. АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ (БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛЬЦЕВ)

Антагонисты кальция имеют разную химическую структуру и оказывают различное действие на миокард и сосудистую систему. Нифедипин, дилтиазем, верапамил, амлодипин и фелодипин доступны в обычной форме и в виде препаратов длительного действия, в сочетании с диуретиками и гипотензивными средствами других групп. Расширение терапевтического применения антагонистов кальция повлекло за собой учащение случаев отравления ими.

Патогенез. Токсическое действие антагонистов кальция — продолжение терапевтического — состоит в замедлении проводимости в синусовом и АВ-узле и ослаблении сократимости миокарда. Антагонисты кальция подавляют его поступление в гладкомышечные клетки, что приводит к расширению артериол и снижению АД. Следовательно, отравление антагонистами кальция будет сопровождаться нарушением сердечного ритма и/или падением АД. Терапевтическая широта антагонистов кальция невелика, поэтому любая доза, превышающая дневную терапевтическую, представляет опасность.

Клинические проявления и лабораторные исследования. После приема обычной формы антагонистов кальция отравление развивается за минуты, после приема препаратов длительного действия — за несколько часов. Обычно наблюдаются брадикардия, АВ-блокада той или иной степени, падение АД за счет расслабления гладкомышечной оболочки сосудов. В тяжелых случаях из-за ослабления сократительной функции миокарда наступает кардиогенный шок (оглушенность, возбуждение или сонливость, иногда кома). Нередко бывает тошнота и рвота.

Решающее значение имеет контроль АД и ЭКГ. На уровень кальция в крови антагонисты кальция не влияют. Необходимо контролировать уровень глюкозы в сыворотке крови, так как часто наблюдается гипергликемия. Определение антагонистов кальция в крови в практике недоступно, да и терапевтическая тактика от этого не зависит.

Лечение. Обеспечив адекватное поддержание жизненно важных функций, вводят в желудок активированный уголь, чтобы предотвратить дальнейшее всасывание препарата. При отравлении препаратами длительного действия показано полное промывание кишечника. Брадикардия и нарушение проводимости часто не уступают атропину и требуют установки кардиостимулятора. Изопроterenол для устранения брадикардии не используют, так как он вызывает дальнейшее снижение АД. Артериальная гипотония нередко обусловлена ослаблением сократительной функции миокарда. При ее улучшении АД нормализуется. Для коррекции АД внутривенно вводят жидкость и вазопрессорные препараты. Отравление антагонистами кальция длительного действия без их удаления из кишечника принимает затяжное течение.

Внутривенное введение кальция нормализует сократительную функцию миокарда, но эффект его нестойкий. Лучше применять хлорид кальция, в 1 г которого содержится больше ионов кальция, чем в глюконате. Продолжительность действия кальция меньше, чем его антагонистов, поэтому его необходимо вводить внутривенно с постоянной скоростью (см. табл. 67.2). Гиперкальциемия опасности не представляет.

Глюкагон улучшает проводимость и сократительную функцию миокарда, косвенным путем усиливая поступление кальция по каналам клеточных мембран (см. табл. 67.2). Однако его благоприятное действие при отравлении антагонистами кальция непостоянно. С тем или иным успехом используют и другие инотропные средства, например амиодарон. Некоторое благоприятное действие оказывает внутривенное введение больших доз инсулина короткого действия и глюкозы, но у детей их применение не изучено. Экстракорпоральные методы в удалении антагонистов кальция неэффективны.

Литература

- Belson M. G., Gorman S. E., Sullivan K. et al. Calcium channel blocker ingestions in children. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 581–6.
- Gleyzer A., Traub S., Hoffman R. S. Calcium channel blocker ingestions in children. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 456–7.
- Kerns W., Kline J., Ford M. D. β -blocker and calcium channel blocker toxicity. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12: 365–89.
- Lee D. C., Greene T., Dougherty T. et al. Fatal nifedipine ingestions in children. *J Emerg Med* 2000; 19: 359–61.

67.8. ЖЕЛЕЗО

Препараты железа — самая частая причина смертельного отравления у детей. Эти препараты хранятся во многих семьях и внешне напоминают карамель. Тяжесть отравления зависит от количества поступившего ЖКТ элементарного железа. Его легко вычислить, зная количество проглоченных ребенком таблеток, их доз и долю элементарного железа в препарате. В сульфате железа она составляет 20%, в глюконате — 12%, в fumarate — 33%. Содержание железа в витаминно-минеральных добавках указывают в аннотациях к ним.

Патогенез. Железо оказывает на слизистую оболочку ЖКТ разъедающее действие. Кроме того, накапливаясь в митохондриях, оно повреждает клетки и оказывает системное токсическое действие. Железо вызывает расширение вен, повышает проницаемость капилляров, что приводит к падению АД. Ослабление периферической перфузии и повреждение митохондрий обуславливают метаболический ацидоз за счет накопления молочной и лимонной кислот. В тяжелых случаях происходит некроз гепатоцитов, в результате изменяются биохимические показатели функции печени, развивается коагулопатия. Прекома и кома наступают вследствие гемодинамических нарушений и, отчасти, прямого токсического действия железа на ЦНС. Токсичной считается доза элементарного железа более 60 мг/кг.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Для отравления соединениями железа характерна тошнота, рвота и боли в животе, которые развиваются через 30 мин — 6 ч. Кровавая рвота и кровавый понос свидетельствуют о тяжелом отравлении. Через 6–12 ч желудочно-кишечные расстройства стихают, но нередко развиваются симптомы общего характера, связанные с токсическим действием на клетки. Особо настораживают тяжелое поражение ЖКТ, раннее падение АД, сонливость. Через 2–4 нед., если доза железа была очень большой или меры, направленные на его удаление из ЖКТ своевременно не проводились, развиваются рубцевание слизистой оболочки желудка и стеноз привратника, иногда требующий хирургического вмешательства.

Обязательно нужно определять уровень железа в сыворотке. Это имеет прогностическое значение. Кровь следует брать приблизительно через 4 ч после попадания токсического агента в организм.

Если через 4–8 ч уровень не выше 500 мкг/л, то риск токсического воздействия невелик. При более высокой цифре токсическое воздействие весьма вероятно; в этом случае необходимо постоянно контролировать концентрацию газов в артериальной крови, уровень глюкозы в сыворотке, биохимические показатели функции печени и показатели свертывания крови.

Соединения железа рентгеноконтрастны, поэтому для определения наличия их в ЖКТ и для последующего контроля за тем, как очистился от них ЖКТ, можно применить обзорную рентгенографию. Но она позволяет обнаружить только нерастворившиеся таблетки препаратов железа, поэтому в случае отрицательного результата вовсе не исключается отравление соединениями железа. Железо из детских поливитаминных препаратов с добавками микроэлементов обычно тоже не определяется во время обзорной рентгенографии, поскольку эти таблетки (драже) содержат мало железа и быстро растворяются.

Лечение. Решающее значение имеет поддержание жизненно важных функций и симптоматическое лечение. Для удаления таблеток железа из желудка используют рвотное средство (сироп ипекакуаны). Промывание желудка у детей раннего возраста, которым требуется зонд малого диаметра, неэффективно (в частности, из-за больших размеров таблеток железа). Активированный уголь не используют, так как он не адсорбирует соли железа. Высокий эффект приносит полное промывание кишечника. Плотно прилипшие к слизистой оболочке желудка таблетки приходится удалять путем гастроскопии и даже гастротомии, так как даже очень активное полное промывание кишечника не всегда позволяет это сделать.

Вызывает сомнение эффективность приема внутрь 2% раствора бикарбоната натрия, раствора «фосфор-натрий» (соотношение 1:4) или взвеси гидроксида магния (магниевого молока), поскольку они реагируют с препаратами железа и образуют слаборастворимые и плохо всасывающиеся соли. Не рекомендуется использовать для связывания железа в ЖКТ комплексообразующее средство дефероксамин, так как это может усилить всасывание железа. Кроме того, этот препарат дорог.

Дефероксамин, образующий комплексное соединение с железом, используют в качестве антидота при умеренных и тяжелых проявлениях токсического действия железа (дозы см. табл. 67.2).

Показаниями являются: уровень железа в сыворотке крови выше 500 мкг% независимо от клинической картины; умеренные и тяжелые проявления токсического действия железа независимо от его уровня в сыворотке. Дефероксамин вводят внутривенно с постоянной скоростью до исчезновения симптомов токсического влияния железа на организм. Комплексы дефероксамина с железом придают моче оттенок «розового вина», но это не является надежным показателем экскреции железа.

Литература

- Klein-Schwartz W., Oderda G. M., Gorman R. L. et al.* Assessment of management guidelines: Acute iron ingestion. *Clin Pediatr* 1990; 29: 316–21.
- Mills K. C., Curry S. C.* Acute iron poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12: 397–413.
- Morris C. C.* Recent trends in pediatric iron poisonings. *South Med J* 2000; 93: 1229.
- Schauben J. L., Augenstein W. L., Cox J. et al.* Iron poisoning: Report of three cases and a review of therapeutic intervention. *J Emerg Med* 1990; 8: 309–19.
- Tenenbein M.* Hepatotoxicity in acute iron poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 721–6.
- Tenenbein M.* Whole bowel irrigation in iron poisoning. *J Pediatr* 1987; 111: 142–5.
- Yatscoff R. W., Wayne E. A., Tenenbein M.* An objective criterion for the cessation of deferoxamine therapy in the acutely iron poisoned patient. *J Toxicol Clin Toxicol* 1991; 29: 1–10.

67.9. ЕДКИЕ ВЕЩЕСТВА

Патогенез. К едким веществам относят кислоты, щелочи и небольшое число окислителей, например отбеливающие средства. Кислоты коагулируют белки, что приводит к коагуляционному некрозу тканей. Щелочи белки переваривают и растворяют, что тоже приводит к некрозу, но колликвационному, грозящему перфорацией ЖКТ в месте поражения. Тяжесть химического ожога слизистой оболочки зависит от pH, концентрации повреждающего агента и продолжительности контакта. Наиболее тяжелый ожог возникает при pH ниже 2 и выше 12.

Клинические проявления. При проглатывании едких веществ возникает ожог слизистой оболочки рта в виде участков покраснения или белых бляшек. Ожог вызывает боль, слюнотечение, рвоту, боль при глотании, из-за которой пострадавшей отказывается от еды и питья. Кольцевой ожог пищевода при заживлении приводит к стриктуре, требующей

многократного бужирования и даже хирургического вмешательства. Сильные кислоты иногда вызывают образование рубцов в области привратника и последующий его стеноз. Едкие вещества вызывают тяжелый химический ожог кожи и глаз при попадании на них.

Лечение. С кожи и конъюнктивы агенты удаляют обильным промыванием водой. Необходимо снять загрязненную одежду. При их проглатывании необходимо обильное полоскание рта. Промывание желудка и рвотные средства противопоказаны. Активированный уголь не применяют, так как он едкие вещества не связывает. При симптомах ожога пищевода, выявлению которых следует уделить особое внимание, полностью исключают прием пищи и жидкости через рот. Отсутствие ожога слизистой оболочки рта ожога пищевода не исключает. При ожоге пищевода или высокой его вероятности, исходя из обстоятельств происшествия, показана эндоскопия. Целесообразность применения кортикостероидов и стентирования пищевода спорна. Профилактическое применение антибактериальных препаратов исхода не улучшает.

Литература

- Berkovits R. N. P., Bos C. E., Wijburg F. A. et al.* Caustic injury of the oesophagus: Sixteen years experience, and introduction of a new model oesophageal stent. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 1041–5.
- Christensen H. B. T.* Prediction of complications following unintentional caustic ingestion in children. Is endoscopy always necessary? *Acta Paediatr* 1995; 84: 1177–82.
- Gaudreault P., Parent M., McGuigan M. A.* Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: A study of 378 children. *Pediatrics* 1983; 71: 767–70.
- Harley E. H., Collins M. D.* Liquid household bleach ingestion in children: A retrospective review. *Laryngoscope* 1997; 107: 122–5.
- Penner G. E.* Acid ingestion: Toxicology and treatment. *Ann Emerg Med* 1980; 9: 374–9.
- Rothstein F. C.* Caustic injuries to the esophagus in children. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 665–74.
- Spitz L., Lakhoo K.* Caustic ingestion. *Arch Dis Child* 1993; 68: 157–8.

67.10. МЕТИЛОВЫЙ СПИРТ И ЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ

Метиловый спирт входит в состав некоторых видов жидкого горючего и жидкости для очистки ветровых стекол автомобилей. В промышленности

он используется как растворитель. Этиленгликоль наиболее широко применяется как автомобильный антифриз. Они хорошо всасываются при вдыхании и попадании на кожу, однако у детей основная причина отравления этими спиртами — проглатывание. Патогенез, клиническая картина и лечение отравлений обоими спиртами сходны. Сами по себе они мало токсичны, тяжелые нарушения вызывают их метаболиты.

Метиловый спирт

Патогенез. Печеночная алкогольдегидрогеназа превращает метиловый спирт в формальдегид. Последний метаболизируется альдегиддегидрогеназой в муравьиную кислоту, которую фолатзависимые ферменты метаболизируют до углекислого газа и воды. Токсическое действие обусловлено в первую очередь муравьиной кислотой, подавляющей аэробные окислительные процессы в митохондриях, поэтому картина отравления развивается после скрытого периода, необходимого для образования и накопления в крови и тканях муравьиной кислоты.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Вскоре после приема метилового спирта внутрь развиваются ощущение легкого опьянения, сонливость, симптомы раздражения желудка, в том числе тошнота и рвота. Тяжелое отравление с глубоким метаболическим ацидозом и расстройством зрения возникает спустя сутки. Расстройства зрения проявляются пятнами, туманом и мельканием «мушек» перед глазами, сужением поля зрения, снижением его остроты. Дети раннего возраста описать эти ощущения не в состоянии. Зрачки расширяются, их реакция на свет исчезает. При офтальмоскопии выявляют отек сетчатки и гиперемию, отек диска зрительного нерва. В относительно легких случаях зрение восстанавливается, в тяжелых — наступает необратимая слепота. Поскольку отравление сопровождается метаболическим ацидозом с анионным интервалом, необходимо постоянно контролировать рН, показатели кислотно-основного состояния и уровень электролитов.

Обычно оказывается, что ребенок открыл емкость с содержащей метиловый спирт жидкостью, но установить, отпил ли он из нее и сколько, часто сложно. Определение уровня метилового спирта в крови большинству лечебных учреждений доступ-

но. Его отсутствие в крови исключает отравление им, но соответствия между его уровнем в крови и тяжестью отравления нет. Она более соответствует уровню муравьиной кислоты, но методы его определения практическим учреждениям недоступны. В отсутствие возможности исследовать уровень метилового спирта в крови рекомендуют определять осмолярный интервал — по снижению точки замерзания измеряют осмолярность сыворотки и сравнивают ее с расчетной единицей. Уровень метилового спирта в сыворотке крови рассчитывают по следующей формуле:

Осмолярный интервал $\times 3,2$ = расчетный уровень метилового спирта в крови (в мг%).

Этиленгликоль

Патогенез. Этиленгликоль метаболизируется печеночной алкогольдегидрогеназой до гликолевого альдегида. Последний превращается альдегиддегидрогеназой в гликолевую кислоту, а она метаболизируется до глиоксиловой и щавелевой кислот, которые и оказывают токсическое действие. Отравление развивается после скрытого периода, необходимого для их образования и накопления в крови и тканях. Щавелевая кислота связывает кальций сыворотки крови и тканей, вызывая гипокальциемию и выпадение кристаллов оксалата кальция.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Описывают три стадии отравления этиленгликолем, но они перекрывают друг друга. Ранние симптомы развиваются в первые 1–12 ч — тошнота, рвота, ощущение легкого опьянения и сонливость. Начинает развиваться метаболический ацидоз. Через 12–24 ч возникают нарушения сердечного ритма, боль в мышцах и тетания вследствие гипокальциемии, позднее развиваются сердечная и почечная недостаточность, судороги, отек головного мозга. Причина почечной недостаточности — отложение кристаллов оксалата кальция в почечных канальцах.

Определение уровня этиленгликоля в крови большинству лечебных учреждений недоступно. К тому же тяжесть отравления не коррелирует с ним. Более точно тяжесть отравления соответствует уровню гликолевой и глиоксиловой кислот, но его мало где определяют. В большинство поступающих в продажу антифризов добавляют натрий флюоресцеин,

который начинает выводиться с мочой через 6 ч после попадания антифриза в желудок и дает свечение в лучах лампы Вуда. Положительный результат этой простой пробы подтверждает диагноз отравления этиленгликолем, но отрицательный не исключает его. Уровень этиленгликоля в крови можно рассчитать по осмолярному интервалу. Осмолярность сыворотки крови определяют по снижению точки замерзания и сравнивают с расчетной. Уровень этиленгликоля в сыворотке рассчитывают по формуле:

Осмолярный интервал $\times 6,2$ = расчетный уровень этиленгликоля (в мг%).

Кристаллы оксалата кальция обычно можно определить при микроскопии осадка мочи, но не в ранней стадии отравления. Необходимо постоянно контролировать уровень электролитов, в том числе кальция, ЭКГ и функцию почек.

Лечение отравления метиловым спиртом и этиленгликолем. Оба спирта быстро всасываются, поэтому меры по их удалению из ЖКТ бесполезны. Активированный уголь их не связывает. Для коррекции метаболического ацидоза внутривенно вводят бикарбонат натрия в дозе 1–2 экв/кг.

Антидотом метилового спирта и этиленгликоля является этиловый спирт, который, предпочтительно метаболизируясь алкогольдегидрогеназой по сравнению с метиловым спиртом и этиленгликолем, препятствует образованию токсичных метаболитов (см. табл. 67.2). В неизменном виде метиловый спирт и этиленгликоль выделяются легкими и почками. Показаниями к использованию этилового спирта является уровень этиленгликоля в крови выше 25 мг% и метилового спирта выше 20 мг%, выраженная клиническая картина отравления, прием более 0,4 мл/кг 100% этиленгликоля или метилового спирта. Для выбора дозы этилового спирта рекомендуется консультация токсиколога или специалиста токсикологического центра. Фомепизол (см. табл. 67.2) — сильный конкурентный ингибитор алкогольдегидрогеназы, который одобрен при отравлении метиловым спиртом и этиленгликолем. Подобно этиловому спирту, фомепизол подавляет метаболизм этих спиртов. В то же время его выгодно отличают от этилового спирта легкость дозирования и отсутствие побочного действия. Единственный его недостаток — высокая стоимость. Однако опыт применения фомепизола у детей пока очень невелик.

Эффективное средство удаления этиленгликоля, метилового спирта и их метаболитов — гемодиализ. Кроме того, он обеспечивает коррекцию тяжелого метаболического ацидоза. Показания к гемодиализу: не поддающийся коррекции метаболический ацидоз, почечная недостаточность, уровень этиленгликоля или метилового спирта в крови выше 50 мг%. Этиловый спирт и фомепизол тоже эффективно удаляются гемодиализом, поэтому их дозы приходится увеличивать.

Литература

- Brent J., McMartin K., Phillips S. et al. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *N Engl J Med* 2001; 8: 424–9.
- Brown M. J., Shannon M. W., Wolf A. et al. Childhood methanol ingestion treated with fomepizole and hemodialysis. *Pediatrics* 2001; 108: E77.
- Church A. S., Witting M. D. Laboratory testing in ethanol, methanol, ethylene glycol and isopropanol toxicities. *J Emerg Med* 1997; 15: 687–92.
- Casavant M. J. Fomepizole in the treatment of poisoning. *Pediatrics* 2001; 107: 170.
- Glaser D. S. Utility of the serum osmol gap in the diagnosis of methanol or ethylene glycol ingestion. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 343–6.
- Jacobsen D., McMartin K. E. Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 127–43.
- Liu J. J., Daya M. R., Carrasquillo O. et al. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 175–81.
- Shannon M. Toxicology reviews: fomepizole — a new antidote. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14: 170–2.

67.11. УГЛЕВОДОРОДЫ

Углеводороды — это множество химических соединений, тысячи из которых производятся в большом количестве для промышленного и бытового использования. Системное и/или местное токсическое действие того или иного углеводорода зависит от многих факторов.

Патогенез. Наиболее тяжелое проявление токсического действия углеводородов — аспирационный пневмонит (см. т. 4, гл. 486). Аспирация обычно происходит при заглатывании углеводородов, вызывая кашель и отрыжку, иногда при рвоте проглоченными углеводородами, которая часто имеет место. Склонность углеводорода вызывать аспира-

ционный пневмонит обратно пропорциональна его вязкости. Углеводороды с низкой вязкостью (петролейный эфир, лигроин, керосин, бензин, ламповое масло) при аспирации быстро распространяются по поверхности альвеол и покрывают ее. Для довольно тяжелого поражения легких достаточно аспирации незначительного (< 1 мл) количества углеводородов с низкой вязкостью. При всасывании с кожи или проглатывании без аспирации углеводороды пневмонит не вызывают.

Углеводороды всасываются при проглатывании, вдыхании или попадании на кожу. Большинство углеводородов, обладая свойствами общих анестетиков, вызывает преходящее угнетение ЦНС. Некоторые растворители — хлорированные углеводороды, в частности четыреххлористый углерод, обладают гепатотоксичностью. Ограниченное число углеводородов обладает нефротоксичностью. Доказано, что бензол при длительном воздействии для человека канцерогенен. Наиболее часто он вызывает миелолойкоз. Метиленхлорид, входящий в состав некоторых жидкостей для удаления красок, метаболизируется до окиси углерода. Нитробензол, анилин и близкие к ним соединения вызывают метгемоглобинемию. Метгемоглобин можно определить лабораторными методами. Его присутствие в крови следует заподозрить, если высушенная на фильтровальной бумаге капля крови приобретает коричневый цвет. Антидотом метгемоглобинообразователей является метиленовый синий (см. табл. 67.2).

Ряд летучих углеводородов, в том числе толуол, пропелленты (содержащиеся в некоторых аэрозолях фторированные углеводороды), хладоагенты, летучие нитриты часто являются объектом токсикоманов. К некоторым из них чувствителен миокард, они могут вызвать нарушения ритма сердца и даже его остановку. Хроническая токсикомания приводит к атрофии головного мозга, нервно-психическим расстройствам, периферической невропатии и поражению почек (см. гл. 56). Все летучие углеводороды растворяют жиры и, обезжиривая кожу, вызывают ее раздражение, а при длительном воздействии — химический ожог.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Часто после заглатывания углеводородов наступает преходящее угнетение ЦНС. При аспирации возникает кашель, который часто бывает первым симптомом. Рентгенологические

изменения появляются не ранее, чем через 8–12 ч после аспирации. Нарушения дыхания остаются незначительными или быстро прогрессируют до дыхательной недостаточности. Возникает лихорадка, которая держится до 10 дней. Наблюдается лейкоцитоз, хотя воспаление в большинстве случаев асептическое. Рентгенологические изменения в легких сохраняются после клинического выздоровления необычайно долго, поэтому руководствоваться ими в выборе терапевтической тактики не следует. Пневматоцеле возможно выявиться на рентгенограмме спустя 2–3 нед. после аспирации (см. т. 4, гл. 486).

Лечение. Рвотные средства из-за опасности аспирации противопоказаны, так же как связанное с риском рвоты и аспирации промывание желудка, допустимое лишь при особых обстоятельствах. Активированный уголь большинство углеводов не связывает, поэтому бесполезен. При пневмоните могут потребоваться меры по поддержанию адекватной оксигенации. Кортикостероиды неэффективны и небезопасны, их следует избегать. Антибактериальные средства профилактически не назначают, так как бактериальной пневмонией аспирационный пневмонит осложняется очень редко. При дыхательной недостаточности с одинаковым успехом используют как стандартную ИВЛ, так и экстракорпоральную мембранную оксигенацию.

Литература

- Anas X., Nanasonthi V., Ginsburg C. M. Criteria for hospitalizing children who have ingested products containing hydrocarbons. *JAMA* 1981; 246: 840–3.
- Carder J. R., Fuerst R. S. Myocardial infarction after toluene inhalation. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 117–9.
- Chyka P. A. Benefits of extracorporeal membrane oxygenation for hydrocarbon pneumonitis. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34: 357–63.
- Edminster S. C., Bayer M. J. Recreational gasoline sniffing: Acute gasoline intoxication and latent organolead poisoning. *J Emerg Med* 1985; 3: 365–70.
- Flanagan R. J., Ruprah M., Meredith T. J. et al. An introduction to the clinical toxicology of volatile substances. *Drug Safety* 1990; 5: 359–83.
- Gurwitz D., Kattan M., Levison H. et al. Pulmonary function abnormalities in asymptomatic children after hydrocarbon pneumonitis. *Pediatrics* 1978; 62: 789–94.
- Meredith T. J., Ruprah M., Liddle A. et al. Diagnosis and treatment of acute poisoning with volatile substances. *Hum Toxicol* 1989; 8: 277–86.

67.12. ИНСЕКТИЦИДЫ — ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

Наиболее распространенные инсектициды — фосфорорганические соединения и карбаматы. Они подавляют активность холинэстераз, т. е. по механизму действия сходны с фосфорорганическими боевыми отравляющими веществами. В педиатрической практике обычно приходится сталкиваться со случайным отравлением бытовыми или сельскохозяйственными инсектицидами.

Патогенез. Как фосфорорганические соединения, так и карбаматы, связывая холинэстеразы, препятствуют разрушению ацетилхолина, что ведет к его накоплению в нервных синапсах. Эти инсектициды связывают не только ацетилхолинэстеразу, но и холинэстеразу эритроцитов, псевдохлинэстеразу плазмы и нейротоксичную эстеразу нервной системы. В отсутствие лечения фосфорорганические соединения необратимо связывают и инактивируют эти ферменты. Этот процесс, называемый старением, развивается после воздействия яда за 2–3 дня, а для восстановления организмом нормальной активности ферментов требуется несколько недель и даже месяцев. Карбаматы образуют обратимую связь с ферментами. Активность последних восстанавливается через несколько часов.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Клинические проявления отравлений фосфорорганическими соединениями и карбаматами связаны с накоплением ацетилхолина в периферических никотиновых и мускариновых синапсах и ЦНС. Стимуляция м-холинорецепторов приводит к обильному потоотделению, рвоте, непроизвольному мочеиспусканию и дефекации, слюно- и слезотечению, бронхорее и бронхоспазму, миозу, падению АД и брадикардии. Стимуляция н-холинорецепторов приводит к мышечной слабости, фасцикуляциям, тремору, гиповентиляции, артериальной гипертонии, тахикардии, нарушению сердечного ритма. Накопление ацетилхолина в синапсах ЦНС вызывает ухудшение самочувствия, оглушенность, бред, судороги, кому. Отравление карбаматами вызывает те же симптомы, но выраженные менее резко. Для обозначения основных симптомов отравления ингибиторами холинэстераз используют аббревиатуру SLUDGE (Salivation — слюнотечение, Lacrimation — слезотечение,

Urination — мочеиспускание, Defecation — дефекация, Gastrointestinal cramps — спазм желудка и кишечника, Emesis — рвота)

Определение холинэстеразы эритроцитов и псевдохолинэстеразы доступно большинству лабораторий. Оно помогает подтвердить диагноз, но тяжесть отравления не всегда соответствует степени подавления активности ферментов. В целом, однако, выраженная клиническая картина отравления не развивается, пока она составляет более 25% нормы. Активность холинэстеразы эритроцитов отражает активность ацетилхолинэстеразы нервной системы точнее, чем активность псевдохолинэстеразы сыворотки, но ее определение более сложно.

Лечение. общепринятые мероприятия по выведению яда из организма, в том числе прием активированного угля. Мероприятия по поддержанию жизненно важных функций включают возмещение потери воды и электролитов, при необходимости ИВЛ. При отравлениях ингибиторами холинэстеразы используют два антидота: атропин и пралидоксим (2-ПАМ) (см. табл. 67.2). Атропин, блокирующий ацетилхолиновые рецепторы, оказывает благоприятное действие при отравлении как фосфорорганическими соединениями, так и карбаматами. Наиболее действенно он устраняет мускариноподобное действие в ЦНС. Большие дозы атропина часто вводят внутривенно с постоянной скоростью. Пралидоксим разрушает химическую связь фосфорорганических соединений с ферментами, освобождает последние и разрушает фосфорорганические соединения. Действует пралидоксим только до образования необратимой связи токсического агента с ферментом. При отравлении карбаматами применять пралидоксим необходимости нет, так как их связь с ферментами разрывается спонтанно. При относительно тяжелом отравлении фосфорорганическими соединениями используют оба антидота, причем для достижения клинического эффекта требуются большие дозы атропина. Без лечения симптомы отравления фосфорорганическими соединениями держатся недели, требуя поддержания жизненно важных функций. Неврологические нарушения развиваются даже при лечении и бывают стойкими.

Литература

Auito L. A. et al. Life-threatening organophosphate-induced delayed polyneuropathy in a child after accidental chlorpyrifos ingestion. *J Pediatr* 1993; 122: 658–60.

Borowitz S. M. Prolonged organophosphate toxicity in a twenty-six-month-old child. *J Pediatr* 1988; 112: 302–4.

Farrar H. C., Wells T. G., Kearns G. L. Use of continuous infusion of pralidoxime for treatment of organophosphate in children. *J Pediatr* 1990; 116: 648–61.

Lifshitz M., Shahak E., Sofer S. Carbamate and organophosphate poisoning in young children. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 102–3.

Morgan I. Carbamate insecticides. In: *Paediatric Toxicology: Handbook of Poisoning in Children* / N. Bates, N. Edwards, J. Roper, G. Volan (eds.). — New York: Stockton Press, 1993. — P. 114–6, 255–9.

Rodgers G. C., Matyunas N. J. (eds.) *Handbook of Common Poisoning in Children*, 3rd ed. — Chicago: American Academy of Pediatrics, 1994. — P. 200–3.

67.13. ЯДОВИТЫЕ ГАЗЫ

Опасно для здоровья вдыхание многих промышленных и природных газов. Детально рассматриваются в данной главе два газа: окись углерода (СО, угарный газ) и синильная кислота. Окись углерода — бесцветный, не имеющий запаха газ, образующийся при сгорании углеродистых соединений. Синильная кислота, так же как ее соли, используется во многих производственных процессах. Они образуются при сгорании многих пластиков и изделий из них и при метаболизации некоторых веществ, в том числе растворителя ацетонитрила и лекарственного средства нитропрусида.

Хлор, хлорамин, хлористоводородная (соляная) кислота сильно раздражают легкие, вызывая химический пневмонит. Азот, пропан и метан вызывают только удушье.

Окись углерода

Патогенез. Окись углерода оказывает токсическое действие по крайней мере тремя путями. Во-первых, она вытесняет кислород из связи с гемоглобином, так как ее сродство к гемоглобину в 250 раз выше, чем кислорода. Во-вторых, окись углерода препятствует отдаче оксигемоглобином кислорода в тканях. И наконец, окись углерода связывает цитохромоксидазу тканей, препятствуя утилизации кислорода. Доля каждого механизма в реализации токсического действия окиси углерода неизвестна, но совместно они приводят к тканевой гипоксии.

Клинические проявления и лабораторные исследования. Тяжесть отравления окисью углеро-

да, как правило, соответствует концентрации карбоксигемоглобина в крови. Определить последний в состоянии почти все больничные лаборатории. Ранние симптомы отравления неспецифичны и напоминают гриппоподобное заболевание: головная боль, недомогание, тошнота. При более высокой концентрации окиси углерода в воздухе головная боль усиливается, появляются головокружение, расстройства зрения, слабость. У детей как ранний симптом наблюдаются обмороки. При высокой концентрации окиси углерода в воздухе развиваются кома, судороги, расстройства дыхания, наступает смерть.

Лечение. Кроме поддержания жизненно важных функций необходимо применение кислорода в высокой концентрации, который ускоряет выведение окиси углерода из крови. При тяжелом отравлении показана гипербарическая оксигенация. В отдаленном периоде после воздействия значительных концентраций окиси углерода развивается стойкое поражение ЦНС. Активное лечение отравления в раннем периоде снижает вероятность резидуальных неврологических изменений.

Синильная кислота (цианид)

Патогенез. Токсическое действие цианидов обусловлено угнетением системы цитохромоксидазы, приводящим к тканевой гипоксии.

Клинические проявления и лабораторные исследования. При воздействии значительных концентраций синильной кислоты быстро развиваются симптомы отравления: головная боль, возбуждение, оглушенность, а затем — потеря сознания, судороги, нарушения сердечного ритма. Быстро возникает тяжелый метаболический ацидоз, наступает смерть. Определение цианида в крови возможно, но лабораториям практических учреждений малодоступно. Тяжелый метаболический ацидоз при подозрении на отравление цианидами (например, воздействие продуктов горения) свидетельствует о правильности предположения.

Лечение. Решающим является немедленное применение кислорода высокой концентрации одновременно с набором антидотов против цианидов Лили. Последний включает нитриты (амилнитрит и нитрит натрия), которые синтезируют метгемоглобин, вступающий в реакцию с цианидом с образованием цианметгемоглобина. Набор включает тиосульфат натрия, усиливающий расщепление

цианметгемоглобина на гемоглобин и менее токсичный тиоцианат. Антидотом цианида является также гидроксикобаламин (витамин В_{12a}), который вступает в реакцию с цианидом, образуя цианокобаламин (витамин В₁₂), но он в США в настоящее время не применяется.

Литература

- Barillo D. J., Goode R., Esch V.* Cyanide poisoning in victims of fire: Analysis of 364 cases and review of the literature. *J Burn Care Rehabil* 1994; 15: 46–57.
- Chou K. J., Fisher S. L., Silver E. J.* Characteristics and outcome of children with carbon monoxide poisoning with and without smoke exposure referred for hyperbaric oxygen therapy. *Pediatr Emerg Care* 2000; 16: 151–5.
- Hardy K. R., Thom S. R.* Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32: 613–29.
- Geller R. J., Ekins B. R., Iknioian R. C.* Cyanide toxicity from acetonitrile-containing false nail remover. *Am J Emerg Med* 1991; 9: 268–70.
- Meert K. L., Heidemann S. M., Sarnaik A. P.* Outcome of children with carbon monoxide poisoning treated with normobaric oxygen. *J Trauma* 1998; 44: 149–54.
- Weaver L. K., Hopkins R. O., Chan K. J. et al.* Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; 347: 1057–67.
- White S. R.* Pediatric carbon monoxide poisoning. In: *Carbon Monoxide Toxicity* / D. G. Penney (ed.). — New York: CRC Press, 2000. — P. 463–91.

67.14. РАСТЕНИЯ

Растения, домашние и полевые, — самые распространенные причины отравления у детей. К счастью, поедание частей растений (листьев, цветов, семян) обычно не приводит к тяжелым последствиям. Лечение подобных отравлений симптоматическое. При необходимости оно включает поддержание жизненно важных функций. Ниже перечислены растения, которые считаются неядовитыми, т. е. содержание токсичных веществ в них столь мало, что небольшое или умеренное количество растительного материала отравления не вызывает. В табл. 67.4 даны сведения о наиболее распространенных ядовитых растениях.

Выраженность токсического действия отдельных видов растений сильно колеблется в зависимости от того, какие части растения вызвали его (цветы обычно менее ядовиты, чем семена и корни), от времени года, условий произрастания, пути воздействия. Предвидеть последствия затруднительно,

Таблица 67.4

Распространенные ядовитые растения

Общепринятое название растения	Ядовитые компоненты	Симптомы
Паслен черный	Антихолинергические алкалоиды (атропин и соланин)	Антихолинергический синдром, гастроэнтерит
Паслен цепкий		
Белладона		
Паслен каролинский		
Дурман обыкновенный		
Картофель и томат (листья и побеги)		
Аспарагусовый папоротник	Кристаллы оксалата кальция	Раздражение и отек слизистых оболочек, гастроэнтерит; в большом количестве — гипокальциемия
Диефенбакия		
Колоказия		
Аризема трехлистная		
Сатифилиум Уоллиса		
Филодендрон		
Потос (повой)		
Ревень (листья)		
Капуста скунса (видовое название <i>Symplocarpus foetidus</i>)		
Перец острый		
Наперстянка	Сердечные гликозиды	Раздражение слизистых оболочек, токсическое действие на миокард; при тяжелом отравлении показано применение Fab-фрагментов (специфических антител против дигоксина)
Ландыш		
Олеандр		
Цикута	Цикутотоксин	Генерализованные судорожные припадки
Безвременник осенний	Колхицин	Гастроэнтерит, токсическое действие на сердце
Болитолов ядовитый	Конин	Слюнотечение, тошнота, рвота, понос, судороги, кома, угнетение дыхания
Вишня, яблоня, персик, абрикос, черемуха виргинская (семена и листья)	Гликозиды, содержащие синильную кислоту	В большом количестве — одышка, судороги, кома
Ипомея (семена) (вьюнковые)	Моноэтиламин лизергиновой кислоты	Гастроэнтерит, галлюцинации
Амариллис	Ликорин	Рвота, понос
Желтый нарцисс		
Нарцисс (луковицы)		
Табак	Никотин	Слюнотечение, гастроэнтерит
Лобелия кардинальская		
Подопилл щитовидный	Смола подофиллина	Рвота, понос, сонливость, периферическая невралгия
Фитолакка американская (листья, корни)	Смолы, подобные подофиллотоксину	Рвота, потливость, схваткообразная боль в животе, сонливость
Клещевина (семена при разжевывании)	Рицин	Жжение в полости рта и глотки; гастроэнтерит, поражение печени, судороги
Тисовое дерево	Таксин	Рвота, боль в животе, угнетение дыхания
Молочай	Неизвестное раздражающее вещество	Раздражение слизистых оболочек
Омела (ягоды)	Вискотоксин, форатоксин, лектины	Гастроэнтерит, шок

Неядовитые растения:

- Аглаонема скромная (видовое название *Aglalena modestum*).
- Алюминиевая трава (видовое название *Pilea Cadiegei*).
- Аралия ложная.
- Араукария высокая.
- Астра.
- Бальзамин.
- Барбарис.
- Бархатцы.
- Бегония.
- Бостонский папоротник.
- Гардения.
- Гвоздика.
- Герань.
- Горец змеиный.
- Дерен (кизил).
- Драцена.
- Зигокактус.
- Инжир.
- Каланхое.
- Каучуковое дерево.
- Колеус.
- Лилейник.
- Магнолия.
- Медуница.
- Молодило кровельное.
- Молочай красивейший.
- Настурция.
- Одуванчик.
- Пальма.
- Папоротники (кроме аспарагусного).
- Паучник.
- Пеперомия.
- Петуния.
- Пириканта.
- Розы.
- Тещин язык.
- Толстянка яйцевидная.
- Традесканция пурпурная.
- Узумбарская фиалка (сенполия).
- Фиалка.
- Фитолакка американская.
- Шеффлера.
- Юкка.

потому что часто невозможно определить видовую принадлежность растения. Многие растения известны населению под названиями, принятыми только в данной местности. Токсикологические центры поддерживают контакт с экспертами, способными помочь в точном определении видовой принадлежности растений, располагают информацией о наиболее распространенных в зоне их обслуживания ядовитых растениях и времени года, когда их рост наиболее обилен. При подозрении на отравление ядовитым растением рекомендуется обращаться в токсикологический центр за консультацией. Литература о подобных отравлениях содержит в основном данные экспериментальных исследований и описания немногих клинических наблюдений.

Для предотвращения всасывания растительных ядов из ЖКТ используют активированный уголь. Лечение симптоматическое, при необходимости включающее поддержание жизненно важных функций.

Литература

- Bruneton J.* Toxic Plants Dangerous to Humans and Animals. — Secaucus, NJ: Lavoisier, 1999.
- Krenzelok E. P., Jacobsen T. D., Aronis J.* Those pesky berries — are they a source of concern? *Vet Hum Toxicol* 1998; 40: 101–3.

Lampe K. F., McCorm M. A. AMA Handbook of Poisonous and Injurious Plants. — Chicago: American Medical Association, 1985.

Turner N. J., Szczawinski A. F. Common Poisonous Plants and Mushrooms of North America. — Portland, OR: Timber Press, 1991.

Глава 68**Небактериальные
пищевые отравления**

Денис А. Салерно (*Denise A. Salerno*),
Стефен К. Аронофф (*Stephen C. Aronoff*)

68.1. ОТРАВЛЕНИЯ ГРИБАМИ

Сбор дикорастущих грибов — любимое в Европе развлечение — приобретает популярность и в США. К сожалению, это влечет за собой учащение отравления грибами.

Эти отравления обусловлены токсинами семи классов и проявляются четырьмя клиническими синдромами. Последние подразделяют по характеру преобладающих поражений и скрытому периоду от момента употребления грибов в пищу до появления первых симптомов. Токсины дикорастущих грибов относятся к следующим категориям: циклопептиды, монометилгидразин, мускарин, коприн, иботеновая кислота, псилоцибин и токсины неизвестной природы. Кроме того, грибы *Tricholoma equestre*, считающиеся съедобными, могут вызывать рабдомиолиз с длительным скрытым периодом. Токсин этих грибов пока не идентифицирован.

**Желудочно-кишечный синдром
со значительным скрытым периодом**

Отравление бледной поганкой и близкими к ней видами грибов. До 95% смертельных отравлений грибами связано с видами родов *Amanita* и *Galerina*, хотя летальность при отравлении грибами этих видов не превышает 5–10%. Большинство видов этих родов образует два типа токсинов-циклопептидов: 1) фаллоидины, принадлежащие к гептапептидам и, по-видимому, обуславливающие ранние симптомы отравления бледной поганкой, и 2) амани-тотоксин — октапептид, подавляющий активность

РНК-полимеразы и, следовательно, образование информационной РНК. Этот токсин поражает в первую очередь клетки, претерпевающие быстрое превращение (слизистой оболочки ЖКТ, почек, печени).

Гистологическая картина. При отравлении бледной поганкой возникает некроз клеток всей слизистой оболочки ЖКТ, которая соприкасается с токсинами в наибольшей степени. В летальных случаях обнаруживаются также острая желтая атрофия печени и некроз проксимальных почечных канальцев.

Отравление грибами родов *Amanita* и *Galerina* имеет двухфазное *клиническое течение*. Первые симптомы появляются через 6–12 ч после употребления грибов в пищу. Через 6–24 ч возникает тошнота, рвота и резкая боль в животе. Вскоре присоединяется водянистый понос, который продолжается 12–24 ч. Потеря жидкости за это время составляет около 9 л. Через 24–48 ч после употребления грибов развиваются желтуха, повышение активности аминотрансфераз в крови, почечная недостаточность и кома. Смерть наступает через 4–7 дней после употребления грибов. Неблагоприятный прогностический фактор — протромбиновый индекс менее 10% контрольного.

Лечение отравления бледной поганкой и родственными ей грибами состоит в поддержании жизненно важных функций и детоксикации. В ранней фазе отравления требуется восполнение обильной потери воды и электролитов вследствие водянистого поноса, в поздней — коррекция почечной и печеночной недостаточности.

Детоксикация подразумевает как можно более быстрое удаление яда и предупреждение его связывания клеточными структурами-мишенями. В ранней стадии прием внутрь активированного угля и лактулозы сочетают с восполнением потери воды и электролитов. Применять форсированный диурез не следует, так как он увеличивает количество токсинов, воздействующее на почки. Внутривенно с постоянной скоростью вводят бензилпенициллин (250 мг/кг/сут) в сочетании с силибинином, водорастворимой формой флаволигнона силимарина (20–50 мг/кг/сут), которые, действуя синергично, подавляют связывание обоих токсинов и прерывают энтерогепатический круговорот аманитотоксина. Как часть терапии на ранней стадии рекомендуют гемодиализ и гемосорбцию. При тяжелой печеночной недоста-

точности требуется ортотопная трансплантация печени (см. т. 4, гл. 450).

Отравление монометилгидразином. Монометилгидразин (CH_3NHNH_2), который содержат грибы рода *Gyromitra*, подавляет активность ферментов, участвующих в образовании ГАМК. Кроме того, он окисляет железо гемоглобина, что приводит к метгемоглобинемии. Клиническая картина отравления грибами рода *Gyromitra* развивается через 6–24 ч после их употребления в пищу и включает рвоту, понос с неизменной кровью в кале и боль в животе. Позже наступают угнетение ЦНС и судороги. Угрожающие жизни осложнения отравления — гемолиз и метгемоглобинемия. Последняя в тяжелых случаях требует гемодиализа.

Необходима коррекция гиповолемии, связанной с потерей воды и электролитов при поносе, и противосудорожная терапия. Пиридоксальфосфат — кофермент, участвующий в образовании ГАМК, в больших дозах устраняет действие монометилгидразина. Пиридоксина гидрохлорид вводят внутривенно в дозе 25 мг/кг многократно. Интервал между введениями зависит от продолжительности достигнутого после них улучшения. При концентрации метгемоглобина более 30% показано внутривенное введение метиленового синего. При значительном гемолизе может потребоваться переливание компонентов крови.

Синдром вегетативных расстройств без значительного скрытого периода

Отравление мускарином. Содержащие мускарин и сходные с ним соединения грибы относятся к роду *Inocybe*, реже — к *Clitocybe*. Эти четвертичные амины, блокируя полисинаптические рецепторы, вызывают резкое усиление холинергических реакций.

Клиническая картина отравления отражает чрезмерность этих реакций: скрытый период невелик (30 мин — 2 ч), симптомы включают обильное потоотделение, слезо- и слюноотечение, миоз, недержание мочи и кала, рвоту. Наиболее опасное осложнение — дыхательная недостаточность в связи с бронхоспазмом и бронхореей. Выздоровление наступает спонтанно через 6–24 ч.

Специфический антидот — атропин — вводят внутривенно в дозе 0,01 мг/кг, но не более 2 мг. Если не возникает выраженной тахикардии, введение можно повторять до прекращения бронхоспазма и бронхореи.

Коприн. Его содержат грибы *Coprinus atramentarius* и *Clitocybe clavipes*. Это вещество, подобно дисульфираму (антабус), подавляет метаболизм ацетальдегида после приема этилового спирта. Клиническая картина отравления отражает накопление в организме ацетальдегида.

Она развивается внезапно в случае приема алкоголя в первые 5 дней после употребления грибов в пищу и включает покраснение лица и туловища, ощущение покалывания в кистях рук, металлический вкус во рту, тахикардию и рвоту, падение АД вследствие резкого расширения периферических сосудов.

Обычно этот синдром спонтанно разрешается через несколько часов. Антидотов коприна не существует. При резком падении АД необходимо восполнение ОЦК путем введения 0,9% раствора натрия хлорида. Рекомендуются также прием внутрь малых доз пропранолола.

Синдром поражения ЦНС без значительного скрытого периода

Отравление иботеновой кислотой и мусцимолом. Синдром поражения ЦНС при отравлении грибами *Amanita muscaria* и *Amanita pantherina* обусловлен действием мусцимола и иботеновой кислоты, хотя эти виды грибов содержат и мускарин. Галлюциноген мусцимол и токсичная для насекомых иботеновая кислота обладают антихолинергическим свойством. Синдром поражения ЦНС развивается через 30 мин — 3 ч после употребления грибов в пищу и включает оглушенность, сонливость, перемежающуюся возбуждением, иногда судороги. При употреблении грибов с высоким содержанием мускарина развивается также картина холинергического криза (см. выше «Синдром вегетативных расстройств»).

Лечение зависит от преобладающего синдрома. Если ведущими являются чрезмерные холинергические реакции, применяют атропин. Отравление *Amanita muscaria* обычно сопровождается выраженным антихолинергическим эффектом, поэтому для вывода пострадавшего из делирия и комы применяют ингибитор ацетилхолинэстеразы физостигмин. В качестве противосудорожного средства используют диазепам. В большинстве случаев как средство первой помощи (пока сознание ясное) целесообразно под тщательным наблюдением применить сироп ипекакуаны.

Отравление производными индола. Грибы рода *Psilocybe* (так называемые волшебные) содержат два психотропных вещества — псилоцин и псилоцибин. Картина отравления развивается через 30 мин после употребления грибов в пищу. Возникают эйфория и галлюцинации, которые часто сопровождаются тахикардией и мидриазом, а у детей также лихорадкой и судорогами. Эти симптомы обычно продолжаются около 6 ч. Для снятия резкого возбуждения успешно применяют диазепам.

Желудочно-кишечный синдром без значительного скрытого периода

Многие грибы разных родов вызывают только желудочно-кишечные расстройства. По-видимому, они обусловлены действием различных, в основном неидентифицированных токсинов. Картина отравления — резкая боль в животе, тошнота, рвота и понос — развивается в течение 1 ч после употребления в пищу грибов и держится в зависимости от вида грибов от нескольких часов до нескольких дней.

Лечение симптоматическое. При значительной потери жидкости показана инфузионная терапия. Главное — убедиться, что отравление не связано с грибами, относящимся к родам *Amanita* и *Galerina*, которые содержат смертельно опасные циклопептиды.

68.2. ОТРАВЛЕНИЕ СОЛАНИНОМ

Соланин представляет собой смесь нескольких токсинов, содержащихся в позеленевшем и проросшем картофеле. Пребывание картофеля на свету и в условиях, способствующих его прорастанию, вызывает образование ряда алколоидов-гликозидов, в состав которых входит производное холестерина соланидин. Концентрация двух из этих гликозидов — α -соланина и α -хаконина наиболее велика в кожце позеленевшего картофеля и побегах. В патогенезе отравления главную роль, очевидно, играет образование соединений соланиновых алколоидов с холестерином сыворотки крови.

Клиническая картина отравления развивается через 7–19 ч после употребления картофеля в пищу. Она включает рвоту и понос, в тяжелых случаях — лихорадку, разлитую боль в животе, гиповолемический шок, кому.

Лечение симптоматическое, в тяжелых случаях — поддержание жизненно важных функций.

Выздоровление наступает в пределах 11 дней. Применение атропина при соланиновом отравлении не изучено.

68.3. ОТРАВЛЕНИЕ МОРЕПРОДУКТАМИ

Сигватера — отравление рыбой, питавшейся ядовитым планктоном. Встречается во Флориде, на Гавайских островах, в странах Карибского бассейна и Юго-Восточной Азии, но при современных методах перевозки рыбы оно стало регистрироваться и в других районах мира. Наиболее распространенный источник яда — морской окунь, далее по частоте идут люциан, горбыль, желтохвост, дельфины, угорь и барракуда. Встречаются отравления при употреблении в пищу лосося, выращенного на специальных фермах.

Простейшее *Gambierdiscus toxicus*, обитающее в коралловых рифах, образует в больших количествах два ядовитых вещества — сигватоксин и мейтотоксин. По пищевой цепочке от мелких рыб коралловых рифов, питающихся планктоном, они поступают в организм более крупных хищных рыб, которых употребляют в пищу люди. Для рыб эти токсины безвредны, но у человека вызывают отравление.

Сигватоксин-1 — липид с молекулярной массой около 1,1 кДа, не имеет запаха, цвета и вкуса и не разрушается при нагревании или замораживании. Он увеличивает проницаемость синаптических мембран для натрия — процесс, который подавляется кальцием и тетродотоксином.

Клиническая картина отравления развивается остро, через 2–30 ч после употребления в пищу загрязненной токсином рыбы. Отравление имеет двухфазное течение. Ранние симптомы включают понос, рвоту и боль в животе. Во второй фазе возникают интенсивный зуд, сыпь на ладонях и подошвах, боль в мышцах, дизестезия в конечностях и вокруг рта (обратное восприятие ощущений тепла и холода). Иногда наступает тахи- или брадикардия и гипотензия. Предположительный диагноз сигватеры ставится на основании клинической картины и подтверждается определением сигватоксина в рыбе.

Лечение симптоматическое. Для удаления оставшегося токсина рекомендуется промывание желудка. При тяжелом поносе показана инфузионная терапия, при падении АД — внутривенное введение кальция. В редких случаях затяжного или

особо тяжелого течения отравления с выраженной неврологической симптоматикой вплоть до комы показано введение на протяжении 24 ч маннитола, который быстро устраняет неврологические расстройства. Однако применение маннитола пока в рекомендации по лечению сигватеры не входит, так как изучено недостаточно. Имеются немногочисленные наблюдения успешного применения при выраженной неврологической симптоматике габапентина. В большинстве случаев наступает самоизлечение. Летальность не превышает 0,1%. Однако неврологические симптомы могут сохраняться месяцами.

Отравление скумбриевыми рыбами (псевдоаллергическая реакция). Отравление обычно бывает групповым и возникает в связи с употреблением в пищу рыб семейств Scombridae и Scombridae, почти исключительно длинноперого тунца, макрели, тунца, пелаמידы, горбыля, изредка рыб, не относящихся к этим семействам, в частности доorado и луфаря, и морских млекопитающих.

Проявления отравления связаны с воздействием гистамина или продуктов распада мяса рыб. Мясо скумбриевых рыб содержит много гистидина, который бактериальные декарбоксилазы при гниении превращают в гистамин. Мясо рыб становится токсичным при концентрации в нем гистамина 20 мг на 100 г. Для лиц, принимающих изониазид (блокатор гистаминазы), мясо рыб токсично и при меньшей концентрации гистамина.

Клинически отравление развивается остро, через 10 мин — 2 ч после употребления рыбы в пищу, возникают понос, гиперемия лица, обильное потоотделение, крапивница, тошнота, головная боль, нередко — боль в животе, тахикардия, жжение во рту, головокружение, затрудненное дыхание, отек лица. Как правило, все эти симптомы даже без лечения исчезают через 8–10 ч.

Лечение обычно симптоматическое. Чтобы прекратить всасывание гистамина, промывают желудок. При тяжелом поносе может понадобиться трансфузионная терапия. Описано 4 случая тяжелого отравления, в которых высокоэффективным оказался антигистаминный препарат циметидин. Поскольку опыт применения циметидина и ранитидина при отравлении скумбриевыми рыбами невелик, эти препараты показаны только в тяжелых случаях.

Паралитическое отравление моллюсками. Моллюски, которые улавливают планктон, такие как черные мидии или морские гребешки, загряз-

няются планктоном при так называемом цветении моря или красном приливе. В основном красный прилив вызывает простейшее *Ptychodiscus brevis*, содержащее сильные нейротоксины. Паралитическое отравление моллюсками представляет собой особое нервное заболевание, которое вызывается 20 сходными термостабильными токсинами. Наиболее сильный из них — сакситоксин, который нарушает нервную проводимость, подавляя натрий-калиевый насос. Остальные токсины в организме метаболизируются до менее токсичных соединений. Самая распространенная причина отравления — употребление в пищу мидий, морского гребешка и других двустворчатых моллюсков. Реже оно связано с употреблением ракообразных и рыб.

Клинически отравление развивается остро, через 30 мин — 2 ч после употребления соответствующего морепродукта, сопровождается болью в животе и рвотой. Параличи наблюдаются часто и поражают в первую очередь мышцы вокруг рта, мышцы дистальных отделов конечностей (в виде носок и перчаток), нередко возникает извращенное восприятие ощущений тепла и холода. Реже отмечаются онемение или покалывание вокруг рта, диплопия, атаксия, дизартрия, ощущение покачивания. В тяжелых случаях наступает дыхательная недостаточность вследствие паралича диафрагмы.

Антидот не существует. Показано поддержание жизненно важных функций, при необходимости ИВЛ. Обычно неврологические симптомы быстро исчезают, но слабость и недомогание могут держаться неделями.

Диарейное отравление моллюсками. В Европе описано несколько вспышек диарейного отравления моллюсками (мидиями, сердцевидками и др.) Простейшие родов *Dinophysis* и *Prorocentrum* образуют окадовую кислоту и ее производные, динофизистоксины, которые подавляют активность протеинфосфатаз. Накопление фосфорилированных белков в клетках усиливает секрецию жидкости энтероцитами путем поступления в них кальция, опосредованного циклическим АМФ и простагландинами.

Развивается обильный понос. Лечение диарейного отравления состоит в возмещении потери воды и электролитов. Обычно течение его доброкачественное. Через 3–4 дня наступает выздоровление. Госпитализация требуется редко.

Амнестическое отравление моллюсками впервые описано в Канаде в 1987 г. Групповое от-

равление с тяжелой диареей и неврологическими симптомами, в том числе с потерей памяти, наступило после употребления в пищу мидий с острова Принца Эдуарда. Позднее подобные отравления описаны после употребления в пищу моллюсков из США, Испании, Великобритании. Причина амнестического отравления — домоевая кислота, токсин одного из представителей диатомового планктона (*Pseudonitzschia multiseries*) — мощный агонист глутамата, подавляющий медиаторную передачу в головном мозге. Домоевая кислота, блокируя глутаматные рецепторы, усиливающие поступление кальция, вызывает отек нейронов области гиппокампа и смерть.

Клинически отравление начинается с желудочно-кишечных симптомов. Риск утраты памяти зависит от возраста. У лиц до 40 лет проявления отравления в большинстве случаев ограничиваются поносом, в то время как у лиц старше 50 кратковременная память утрачивается на месяцы и даже годы.

ЛИТЕРАТУРА

Отравление грибами

- Bedry R., Baudrimont I.* et al. Brief report: Wild mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 2001; 145: 798.
- Benjamin D. R.* Mushroom poisoning in infants and children: The Amanita pantherinamuscaria group. *Clin Toxicol* 1992; 30: 13.
- 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.
- Klein A. S., Hart J., Brems J. J.* et al. Amanita poisoning: Treatment and the role of liver transplantation. *Am J Med* 1989; 86: 187.
- Litten W.* The most poisonous mushrooms. *Set Am* 1975; 232: 90.
- McCormick D. J., Azobel 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. *Can J Psychiatry* 1980; 25: 586.
- Mitchell D. H.* Amanita mushroom poisoning. *Annu Rev Med* 1980; 31: 51.
- Sabeel A. I., Kurkus J., Lindholm T.* Intensive hemodialysis and hemoperfusion treatment of Amanita mushroom poisoning. *Mycopathologia* 1995; 131: 107.
- ### Отравление соланином
- Editorial: Potato 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.

Сигватера

- Caplan C. E.* Ciguatera fish poisoning. CMAJ 1998; 159: 1394.
- CDC. Ciguatera Fish Poisoning-Texas 1997. JAMA 1998; 280: 1394.
- DiNubile M. J., Hokama Y.* The ciguatera poisoning syndrome from farm-raised salmon. Ann Intern Med 1995; 122: 113.
- Lange W. R.* Ciguatera fish poisoning. Am Fam Physician 1994; 50: 579.
- 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. Arch Intern Med 1982; 142: 1090.
- Palafox N. A., Jain L. G., Pinano A. Z.* et al. Successful treatment of ciguatera fish poisoning with intravenous mannitol. JAMA 1988; 259: 2740.
- Perez C. M., Vasquez P. A., Perret C. F.* Treatment of ciguatera poisoning with gabapentin. N Engl J Med 2001; 344: 692.
- Withers N. W.* Ciguatera fish poisoning. Annu Rev Med 1982; 33: 97.

Отравление скумбриевыми рыбами

- Blakesley M. L.* Scombroid poisoning: Prompt resolution of symptoms with cimetidine. Ann Emerg Med 1983; 12: 104.
- Gilbert R. J., Hobbs G., Murray C. K.* et al. Scombrototoxic fish poisoning: Features of the first 50 incidents to be reported in Britain (1976-9). BMJ 1980; 281: 71.
- Hughes J. M., Potter M. E.* Scombroid fish poisoning: From pathogenesis to prevention. N Engl J Med 1991; 324: 766.
- Morrow J. D., Margolies G. R., Rowland J.* et al. Evidence that histamine is the causative toxin of scombroid fish poisoning. N Engl J Med 1991; 324: 716.

Паралитическое отравление моллюсками

- Gessner B. D., Middaugh J. P.* Paralytic shellfish poisoning in Alaska: A 20-year retrospective analysis. Am J Epidemiol 1995; 141: 766.
- Hughes J. M., Merson M. H.* Fish and shellfish poisoning. N Engl J Med 1976; 295: 1117.
- Morris P. D., Campbell D. S., Taylor T. J.* et al. Clinical and epidemiological features of neurotoxic shellfish poisoning in North Carolina. Am J Public Health 1991; 81: 471.
- Popkiss M. E. E., Horstman D. A., Harpur D.* Paralytic shellfish poisoning: A report of 17 cases in Cape Town. S Afr Med J 1979; 55: 1017.
- Shimizu Y., Yoshioka M.* Transformation of paralytic shellfish toxins as demonstrated in scallop homogenates. Science 1981; 212: 547.
- Whittle K., Gallacher S.* Marine toxins. BMJ 2000; 56: 236.

Глава 69**Биологический
и химический терроризм**

Теодор Дж. Кислак (*Theodore J. Cieslak*),
Фред М. Хенретиг (*Fred M. Henretig*)

События 11 сентября 2001 г. и происшедшая позднее вспышка сибирской язвы вследствие рассылки возбудителя в конвертах по почте не оставили сомнений в том, что террористические акты с применением биологического и химического оружия массового поражения возможны. Следовательно, каждый педиатр должен быть хорошо знаком с клинической картиной заболеваний, которые возникнут, если подобное оружие будет применено, чтобы своевременно их диагностировать, немедленно начать лечение и принять упреждающие меры.

Этиология. Теоретически в качестве химического и биологического оружия могут быть использованы сотни агентов. Их идентификация сопряжена с большими трудностями. Она требует, прежде всего, точной информации, быстро получить которую не всегда возможно. Кроме того, террористы выбирают оружие, которое им доступно, да и мотивы их часто неясны и непредсказуемы. Из этих соображений рабочая группа Центра по контролю заболеваемости решила сосредоточить усилия не столько на агентах, использование которых наиболее вероятно, сколько на тех, которые представляют особую угрозу здоровью и безопасности населения.

В частности, биологические поражающие агенты (токсины и микроорганизмы) рабочая группа разделила на три категории. В категорию А включено шесть видов бактерий и вирусов, вызывающих наиболее опасные заболевания. Одно из них, вирусная геморрагическая лихорадка, рассмотрено в т. 3, гл. 314. В данной главе рассматриваются остальные пять: сибирская язва, чума, туляремия, натуральная оспа и ботулизм. Спектр химических веществ, которые террористы могут применить в качестве оружия, почти безграничен. По железным и шоссейным дорогам США ежедневно движется огромное количество цистерн с горючими газами и жидкостями, используемыми в разных отраслях промышленности, едкими кислотами и щелочами, такими высокотоксичными химическими соедине-

ниями, как цианиды, нитроуглероды, пестициды и диоксины, взрывчатыми веществами. Авторы данной главы сосредоточили свое внимание на четырех классах боевых отравляющих веществ (тех, которые когда-либо применялись в качестве оружия или производятся с этой целью): фосфорорганические соединения нервно-паралитического действия, вещества кожно-нарывного действия, «кровяные» яды типа цианидов и некоторые яды, поражающие легкие.

Эпидемиология и педиатрические аспекты. Массивные террористические атаки на мирное население почти неизбежно повлекут за собой жертвы среди детей. К тому же дети к вредоносным химическим и биологическим агентам более чувствительны, чем взрослые. У них тонкая кожа, особенно чувствительная к веществам кожно-нарывного действия. Опасность усугубляется тем, что у детей площадь поверхности тела относительно массы тела больше, чем у взрослых. Меньший, чем у взрослых, объем циркулирующей крови делает детей более чувствительными к потере воды и электролитов при таких кишечных инфекциях, как холера, и желудочно-кишечных интоксикациях, например вызванных стафилококковым энтеротоксином. Минутный объем легочной вентиляции относительно массы тела у детей больше, чем у взрослых, что обуславливает особую чувствительность к ядовитым газам и аэрозолям микроорганизмов. Из-за малого роста дети в большей степени испытывают на себе действие ядовитых газов, которые тяжелее воздуха. Наконец, ребенок может просто не догадаться покинуть опасное место, чтобы избежать повреждающего воздействия. См. также т. 2, гл. 129.

В силу перечисленных причин дети необыкновенно чувствительны к факторам, которые могут послужить химическим или биологическим оружием террористов. Так, венесуэльский лошадиный энцефалит у взрослых, как правило, протекает нетяжело, в то время как у детей он сопровождается судорогами и приводит к необратимому поражению ЦНС и даже летальному исходу. Из-за отсутствия иммунитета натуральная оспа для детей значительно опасней, чем для взрослых. Впрочем, вакцинация против натуральной оспы прекращена еще в начале 70-х годов XX в., и большинство ныне живущих людей, по-видимому, к ней восприимчивы. Иммуитет к натуральной оспе снижается через 3–10 лет после вакцинации, однако

у получивших ее лиц старших возрастных групп он достаточен, чтобы предупредить летальный исход, хотя заболевание все же разовьется. Современная ситуация уникальна. Впервые в истории человечества подрастающее поколение не имеет ни индивидуального, ни группового иммунитета к натуральной оспе.

У детей некоторые инфекции имеют иную, нежели у взрослых, клиническую картину. Например, исследование в Таиланде показало, что у детей при мелиоидозе (возбудитель *Burkholderia pseudomallei*) часто наблюдается гнойный паротит, который у взрослых для этой инфекции нехарактерен.

Педиатры, которым придется оказывать помощь детям — жертвам химического или биологического терроризма, могут столкнуться с необычными проблемами. Лекарственные средства, необходимые в подобных случаях, мало знакомы педиатрам. Некоторые из них у детей применяют только по жизненным показаниям. Так, для профилактики сибирской язвы, чумы, туляремии, бруцеллеза и Ку-лихорадки используют в первую очередь фторхинолоны и тетрациклины — средства, которые у детей обычно не применяют. Однако опасность этих тяжелых, нередко смертельных заболеваний несравненно выше, чем кратковременного применения указанных препаратов. Так, ципрофлоксацин разрешен FDA для применения в педиатрической практике, в первую очередь, как средство профилактики сибирской язвы при ингаляционном заражении (в частности, в случае террористического акта). В настоящее время лицензирован для применения с той же целью доксициклин. Точно так же для профилактики инфекции при угрозе биологического терроризма может быть использована вакцина, которую обычно у детей не применяют. Существующая вакцина против сибирской язвы лицензирована только для иммунизации лиц 18–65 лет. Производимая в настоящее время вакцина против чумы одобрена к применению только у лиц 18–61 года. Кроме того, она, по-видимому, неэффективна как средство профилактики ингаляционного заражения. Вакцина против натуральной оспы содержит живой вирус вакцинного штамма коровьей оспы, способный вызвать генерализованную инфекцию и гибель плода при иммунизации беременной.

Дозы многих лекарственных средств для детей не разработаны. Военнослужащим выдают наборы антидотов против нейротоксичных агентов с аутоинъекторами для немедленного применения атро-

пина и пралидоксима. Подобные наборы имеют многие приемные отделения больниц и бригады скорой помощи. Однако в этих наборах дозы антидотов рассчитаны на взрослых военнослужащих, а не на детей. У гражданского населения в большинстве случаев нет физических средств защиты, но даже те из них, которые, подобно противогазам, имеются в продаже, по размерам, как правило, предназначены только для взрослых.

Наконец, коечный фонд детских больниц не рассчитан на массовое поступление жертв террористической атаки. Развертыванием больничных коек в случае террористического акта или какой-либо катастрофы в гражданских больницах и госпиталях для ветеранов вооруженных сил ведает национальная система медицины катастроф, но выделение особого детского коечного фонда ею не предусмотрено.

Клинические проявления. В случае террористического акта с применением химического или биологического оружия врачи диагностируют заболевание и начинают лечение, не дожидаясь лабораторного подтверждения. Разумеется, каждый повреждающий агент вызывает свойственные именно ему клинические проявления, но использование для их краткой характеристики названий ограниченного числа синдромов облегчает врачу выбор эмпирической терапии. Симптомы поражения развиваются немедленно, в первые часы после воздействия повреждающего агента или значительно позже, через несколько дней или недель. Первый вариант характерен для поражений, вызванных обычным радиоактивным или химическим оружием. Биологические агенты вызывают инфекции или интоксикации, каждой из которых присущ определенный инкубационный период (см. гл. 63). К началу заболевания пострадавший может оказаться

вдали от того места, где произошел террористический акт. Если последствия террористического акта, проведенного с помощью обычного или химического оружия, первыми начинают устранять спасатели, пожарные, работники скорой помощи (парамедики), то в случае биологического терроризма с последствиями первыми столкнутся врачи первичного звена. Соответственно последствия террористических актов подразделяют на проявляющиеся сразу или имеющие значительный скрытый период, а уже внутри этих категорий выделяют ведущие синдромы (дыхательные расстройства, нервно-мышечные или кожные поражения и т. д.; табл. 69.1). Число возможных агентов, вызывающих тот или иной синдром, невелико. Исходя из возможной этиологии, определяют цели эмпирической терапии.

Нервно-мышечный синдром, развивающийся сразу после воздействия нервных ядов. Появление неврологических симптомов сразу после воздействия повреждающего агента дает основания предположить, что он представляет собой нервный яд. Подобные яды (табун, зарин, зоман и VX) являются аналогами распространенных фосфорорганических пестицидов, мощными ингибиторами ацетилхолинэстеразы. Они опасны как при проглатывании, так и при вдыхании и всасывании с кожи.

Подавление активности холинэстеразы приводит к накоплению ацетилхолина в нервных и нервно-мышечных синапсах, их чрезмерной стимуляции и холинергическому синдрому за счет центрального, никотинового и мускаринового действия. Проявления центрального действия включают изменения психического статуса; нарастающие вплоть до прекомы и комы; атаксию, судороги; угнетение дыхания; никотинового действия — мышечные

Таблица 69.1

Синдромы, возникающие в результате воздействия химического и биологического оружия

	Нервно-мышечные расстройства как ведущие	Расстройства дыхания как ведущие	Поражения кожи как ведущие
Возникающие сразу		Хлор	Иприт
		Фосфоген	Люизит
		Цианиды	
Возникающие после скрытого периода	Ботулизм	Сибирская язва	Натуральная оспа
		Чума	
		Туляремия	

фасцикуляции; судорожные подергивания с последующей мышечной слабостью, а затем вялый паралич из-за утомления мышц; мускаринового действия — миоз; ухудшение зрения; обильное слезотечение; водянистая ринорея; бронхоспазм и бронхорея, приводящие к кашлю, свистящему дыханию, одышке и цианозу; сердечно-сосудистые расстройства — брадикардия, падение АД, АВ-блокада; гиперемия лица, обильное потоотделение, слюнотечение, тошнота; рвота; понос, схваткообразная боль в животе, недержание мочи. Без немедленной медицинской помощи быстро наступает смерть в результате угнетения дыхания центрального генеза и паралича дыхательных мышц.

Нервно-мышечный синдром, развивающийся после скрытого периода: ботулизм. Для ботулизма характерно развитие нервно-мышечных расстройств спустя часы и дни после воздействия ботулотоксина. Некоторые штаммы *Clostridium botulinum* (спорообразующей грамположительной бактерии, облигатного анаэроба, часто обнаруживаемого в почве) вырабатывают какой-либо из 7 родственных нейротоксинов. Хотя в естественных условиях (см. т. 3, гл. 261) ботулизм развивается после употребления пищевого продукта, содержащего ботулотоксин, или вследствие образования последнего в кишечнике (ботулизм грудных детей), клиническая картина интоксикации после вдыхания ботулотоксина не отличается от обычной.

Ботулизм начинается с бульбарных расстройств — птоза, светобоязни, ухудшения зрения из-за нарушения аккомодации. По мере прогрессирования интоксикации развиваются дизартрия, дисфония, дисфагия и, наконец, симметричный нисходящий паралич. Чувствительная сфера, как правило, не поражается. В отсутствие медицинской помощи наступает смерть от паралича дыхательных мышц.

Синдром расстройств дыхания, возникающий вскоре после воздействия хлора, фосгена, цианидов. Возникновение дыхательных расстройств сразу после воздействия характерно для ядов, вызывающих первичное поражение легких, и цианидов. Нервные яды тоже инициируют дыхательные расстройства, но они обусловлены параличом дыхательных мышц, а не повреждением легочной ткани. Отличить их по клинической картине несложно, так как нервные яды в отличие от хлора или фосгена наряду с дыхательными вызывают генерализованные нервно-мышечные расстройства.

Хлор — раздражающий газ желто-зеленого цвета тяжелее воздуха. Его умеренное или массивное воздействие вызывает раздражение конъюнктивы, ринит, кашель, чувство нехватки воздуха, бронхоспазм, вовлечение в дыхание вспомогательных мышц. Образующиеся при воздействии хлора соляная кислота и свободные радикалы кислорода вызывают через 30 мин — несколько часов после его умеренного или массивного воздействия отек легких. Последний приводит в тяжелых случаях к смерти от гипоксии и гиповолемического шока.

Фосген, как и хлор, имеет широкое применение в промышленности. Как боевое отравляющее вещество он использовался на полях сражений Первой мировой войны. Как утверждают, его запах напоминает запах свежескошенной травы. Полагают, что раздражающее действие фосгена на конъюнктиву, слизистую оболочку носа и дыхательные пути обусловлено образованием соляной кислоты. С синтезом кислотных радикалов связано и нарушение альвеолярно-капиллярных мембран, приводящее к отеку легких. Повреждение легочной ткани обусловлено также воспалительной реакцией в результате образования лейкотриенов. Легкое или умеренное воздействие фосгена поначалу неприятных ощущений не вызывает, поэтому не чувствующие опасности люди остаются в зоне поражения. Отек легких развивается через 4–24 ч после воздействия фосгена. Тяжесть отравления зависит от массивности последнего. Чем выше концентрация фосгена в воздухе, тем быстрее развиваются симптомы отравления. Одышка возникает раньше, чем рентгенологические изменения в легких. Тяжелый отек легких приводит к гиповолемическому шоку. Последний наряду с гипоксией является причиной смерти, как и при отравлении хлором.

Цианиды — клеточные яды, оказывающие различное действие. Однако первыми симптомами отравления ими обычно бывают тахи- и гиперпноэ, которые при массивном воздействии быстро приводят к остановке дыхания. Возможности применения цианидов как оружия терроризма ограничены в связи с их летучестью, из-за которой создать высокую концентрацию яда на открытом воздухе невозможно, и низкой токсичностью по сравнению с боевыми отравляющими веществами нервно-паралитического действия. Однако в закрытом помещении террористический акт с применением цианида будет иметь катастрофические последствия. Угнетая активность цитохрома a_3 ,

цианиды препятствуют окислительным процессам в митохондриях, вызывая тем самым клеточную аноксию и лактат-ацидоз. Кроме расстройств дыхания при отравлении цианидами сразу возникают тахикардия, гиперемия лица, головокружение, головная боль, обильное потоотделение, тошнота и рвота. При высокой концентрации цианидов за считанные минуты развиваются судороги и кома, наступает смерть от остановки дыхания и кровообращения. Для отравления цианидами характерны метаболический ацидоз с большим анионным интервалом и снижение утилизации кислорода в тканях, приводящих к высокой насыщенности кислородом венозной крови.

Синдром расстройств дыхания, возникающий после скрытого периода. Расстройства дыхания спустя довольно длительное (до нескольких дней) время после воздействия повреждающего агента характерно для инфекций, вызванных адаптированными для «боевого» применения штаммами возбудителей особо опасных инфекций (сибирской язвы, чумы, туляремии).

Сибирскую язву вызывает грамположительная спорообразующая палочка *Bacillus anthracis*. Споры возбудителя способны длительно сохраняться во внешней среде, что делает *Bacillus anthracis* весьма привлекательной для использования в качестве биологического оружия.

В естественных условиях возбудитель сибирской язвы проникает через кожу при близком контакте со шкурой, шерстью, костями и другими частями туши погибшего от сибирской язвы или вынужденно забитого крупного и мелкого рогатого скота. Заражение через кожу возможно также при умышленном разбрасывании зараженных предметов с террористической целью. В районах, где сибирская язва встречается, врачи знакомы с ее кожной формой и своевременно ее диагностируют. Она хорошо поддается лечению целым рядом антибактериальных препаратов и к смерти приводит редко. Сибирская язва распространена в некоторых районах Азии и в Экваториальной Африке. В США за 9 лет, предшествующих событиям 2001 г., описано всего 2 случая. Оба они были связаны с употреблением в пищу мяса больных животных. В прошлом легочная форма сибирской язвы — следствие ингаляционного заражения — встречалась как профессиональное заболевание у рабочих боен и предприятий, перерабатывающих шерсть («болезнь сортировщиков шерсти»). В настоящее время эта наи-

более опасная форма не встречается. Случайная утечка «боевого» штамма *Bacillus anthracis* с предприятия по производству биологического оружия в СССР (в г. Свердловске, ныне Екатеринбург) привела, по существующим данным, к гибели 66 из 77 заболевших взрослых. При террористической атаке в США путем рассылки *Bacillus anthracis* в письмах (2001 г.) умерло 5 из 11 пострадавших в результате ингаляционного заражения, т. е. летальность осталась высокой, несмотря на раннюю постановку диагноза и современную интенсивную антибактериальную терапию.

Инкубационный период легочной формы сибирской язвы при ингаляционном заражении 1–6 сут, иногда несколько недель. Заболевание начинается как гриппоподобное, с лихорадки, миалгии, головной боли и кашля. Иногда вскоре наступает кратковременное улучшение, которое сменяется катастрофическим ухудшением — гипертермией, одышкой, цианозом и шоком. В 50% случаев развивается геморрагический менингит. Рентгенография грудной клетки на этой стадии заболевания выявляет расширение средостения или резкое увеличение его лимфатических узлов и экссудат в плевральной полости, микроскопия окрашенного по Граму мазка периферической крови — присутствие возбудителя. Спасти жизнь при легочной форме сибирской язвы может только раннее лечение. При запаздывании с началом лечения более чем на 48 ч летальность составляет 95%.

Если возбудитель сибирской язвы при ингаляционном заражении первоначально поражает лимфатические узлы средостения, то ингаляционное заражение **чумой** приводит к первичной чумной пневмонии. В естественных условиях в эндемических очагах чума обычно передается при укусах блох (см. т. 2, 254.3). Возбудитель чумы — *Yersinia pestis* — грамтрицательная биполярная палочка, факультативный внутриклеточный паразит. Она фагоцитируется, но не уничтожается макрофагами и распространяется внутри них с места инокуляции в кожу или из дыхательных путей. В первом случае развивается так называемая бубонная чума, для которой патогномично образование бубона — резко увеличенного и болезненного регионарного лимфатического узла вблизи места укуса. Обычно оно сопровождается лихорадкой и недомоганием. Как правило, возбудитель поступает в кровоток и развивается септицемия. Для последней характерна геморрагическая сыпь и тяжелый ДВС-синдром.

В 80% случаев посев крови дает рост возбудителя. О чрезвычайной опасности чумы («черной смерти») свидетельствует тот факт, что от ее эпидемии в средние века вымерла $\frac{1}{3}$ населения Европы. Потенциал возбудителя чумы как биологического оружия трудно переоценить.

Умышленное распространение аэрозоля *Y. pestis* приведет к вспышке, в основном, первичной легочной чумы. В естественных условиях чумная пневмония нередко возникает вторично, вследствие гематогенного распространения возбудителя. Клиническая картина легочной чумы включает лихорадку, озноб, недомогание, головную боль, кашель. Рентгенологически определяются очаговые затенения. Классический симптом легочной чумы — прожилки крови в мокроте. На поздней стадии заболевания, как правило, развивается ДВС-синдром и молниеносный сепсис. В отсутствие лечения легочная чума, как первичная, так и вторичная, дает 100%-ную летальность.

Туляремия — высококонтагиозная инфекция, которую вызывает грамотрицательная коккобацилла *Francisella tularensis*. Естественное ее течение рассмотрено в гл. 257. К особо опасным туляремиям относят из-за ее высокой контагиозности (для развития клинически выраженной инфекции при ингаляционном заражении достаточно 10 бактериальных клеток) и высокой устойчивости во внешней среде. В естественных условиях наблюдается несколько клинических форм туляремии, но ингаляционное заражение вследствие террористического акта приведет, скорее всего, к первичной туляремийной пневмонии, напоминающей чумную, или генерализованной (тифоидной) туляремии, клиническая картина которой неспецифична (лихорадка, недомогание, боль в животе).

Синдром кожных поражений, возникающий вскоре после воздействия иприта и люизита. Способность быстро вызывать поражение кожи характерна для отравляющих веществ кожно-нарывного действия. Они представляют собой клеточные яды, наиболее известны из них алкилирующее вещество иприт и органическое соединение мышьяка люизит. Повреждение быстро делящихся клеток кожи начинается уже в первые минуты контакта с этими ядами. После воздействия иприта клинически выраженные изменения кожи возникают через несколько часов. При попадании на кожу люизита пострадавший сразу испытывает боль. Как иприт, так и люизит повреждают не только кожу,

но и конъюнктиву, слизистую оболочку дыхательных путей и ЖКТ. Иприт, кроме того, угнетает костномозговое кроветворение.

Синдром кожных поражений, возникающий после скрытого периода: натуральная оспа. Если вирус натуральной оспы применяют в качестве биологического оружия, можно ожидать, что первый ее симптом — экзантема — появится в срок от нескольких дней до 3 нед. после воздействия. Вирус натуральной оспы относится к семейству ортопоксвирусов. Инкубационный период этой инфекции 7–17 дней. Больные становятся заразными уже в инкубационном периоде, с чем связано ее быстрое распространение и возникновение эпидемий. В инкубационном периоде вирус размножается в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Возникает первичная вирусемия, во время которой вирус попадает в печень и селезенку, затем вторичная вирусемия, во время которой происходит заселение вирусом клеток кожи, отражением чего является экзантема.

Начало заболевания соответствует периоду вторичной вирусемии. Остро возникают лихорадка, озноб, рвота, головная боль, боль в поясничной области. Резко ухудшается самочувствие. За 2–4 сут на лице и конечностях появляется пятнистая сыпь, элементы которой синхронно превращаются в папулы, пустулы и, наконец, корки. После их отпадения остаются негрубо обезображивающие депигментированные рубцы. Синхронное превращение элементов сыпи и ее центробежное распространение отличают натуральную оспу от ветряной, при которой сыпь распространяется центростремительно. В прошлом летальность при натуральной оспе достигала 30% из-за поражения внутренних органов.

Диагностика. В некоторых случаях факт химического или биологического терроризма как причина поражения не вызывает сомнений. (Например, если жертвы находились в эпицентре очевидного выброса поражающего фактора или террористы сами известили о нападении.) Возможен и скрытый террористический акт с помощью химического или биологического оружия, когда понять природу поражения без эпидемиологического анализа невозможно. В первую очередь должен насторожить массовый характер заболевания людей, одновременно находившихся в определенном географическом месте, закрытом помещении и т. п. Вспышка заболевания, нехарактерного для данной местно-

сти, возрастной группы людей, времени года, его необычно тяжелое течение и высокая летальность требуют немедленных исследований для выяснения его природы. Вспышки однотипных заболеваний в районах, не граничащих друг с другом, или одновременные вспышки разных заболеваний в одном и том же районе настораживают в отношении их неслучайного характера. В то же время даже единичный случай редкой особо опасной инфекции, такой как сибирская язва или некоторые геморрагические лихорадки, настораживает в отношении умышленного заражения, а единичный случай натуральной оспы свидетельствует о нем почти однозначно. Наконец, о выбросе аэрозоля химического или биологического повреждающего агента в атмосферу свидетельствует массовая гибель животных и явная разница заболеваемости людей, находившихся на открытом воздухе и в помещениях.

При очень многих массовых поражениях диагноз сравнительно легко поставить по клинической картине. Так, диагноз отравления нервно-паралитическими ядами ставят на основании характерных симптомов и благоприятного действия соответствующих антидотов. Кроме того, для нужд вооруженных сил создано несколько приборов для быстрого определения этих ядов. Некоторые из них имеются в продаже. Ими снабжены многие приемные отделения больниц и машины «скорой помощи». Например, тест-полоски М8 и М9 в присутствии нервно-паралитического яда и иприта меняют окраску. Активность ацетилхолинэстеразы в плазме или эритроцитах при отравлении нервно-паралитическим ядом имеет значение для отдаленного прогноза, но с тяжестью отравления она коррелирует слабо. Кроме того, в условиях экстренной помощи их сложно определить.

Быстро развивающийся симметричный нисходящий вялый паралич дает основание заподозрить ботулизм. Дифференцируют его с некоторыми редкими нервными заболеваниями, такими как миастения gravis и синдром Гийена—Барре, однако при эпидемических вспышках в пользу ботулизма свидетельствуют групповой характер и однотипность клинической картины.

Диагноз отравления *цианидами* тоже опирается в первую очередь на клиническую картину и неспецифические лабораторные показатели — метаболический ацидоз с очень большим анионным интервалом и необычайно высокое насыщение

кислородом венозной крови. Специфический показатель — значительная концентрация цианида в крови — несомненное доказательство отравления.

Наличие грамположительных палочек в биоптате кожи (при клинической картине сибиреязвенного карбункула), в мазке крови, плеврального экссудата или СМЖ свидетельствует о высокой вероятности *сибирской язвы*, так же как и расширение средостения на фоне высокой лихорадки и общего тяжелого состояния в отсутствие явных причин (тупая травма, послеоперационная инфекция и др.). Подтверждает диагноз рост *Bacillus anthracis* в посеве крови. Лаборатории служб здравоохранения штатов, федеральные службы Центра по контролю заболеваемости США и Медицинский исследовательский институт инфекционных болезней Вооруженных сил США имеют возможность быстро выявлять *Bacillus anthracis* с помощью ПЦР или иммуногистохимического исследования.

Точно так же о высокой вероятности чумы свидетельствует обнаружение биполярных палочек («английских булавок») в окрашенном по Граму или Уэйсону мазке мокроты или аспирата лимфатического узла. Подтверждает диагноз выделение из них или из крови *Yersinia pestis*. Последняя растет на стандартном кровяном агаре или агаре Мак-Конки, но автоматические системы часто не идентифицируют ее. *Francisella tularensis* на стандартных средах растет плохо. Усиливает ее рост добавление цистеина. Поскольку заболевание может быть вызвано ничтожным количеством клеток этого возбудителя, в настоящее время для его выявления используют преимущественно не культивирование, а твердофазный ИФА.

Диагноз *натуральной оспы* ставят по клинической картине и подтверждают культивированием или электронной микроскопией жидкости везикул либо корок. Следует помнить, что любые исследования биологических материалов при подозрении на натуральную оспу допустимы лишь в условиях лаборатории особо опасных инфекций, исключающих рассеивание возбудителя. Того же правила следует придерживаться при подозрении на вирусную геморрагическую лихорадку, предположительный диагноз которой ставится на основании характерного сочетания высокой температуры тела и кровоточивости.

Профилактика. Различают профилактические меры, предпринимаемые до и после воздействия. Средства профилактики до воздействия химиче-

ского или биологического оружия подразделяются на физические, химические и иммунологические. Первые включают заранее надеваемые противогазы и защитные костюмы. Они входят в снаряжение военнослужащих и бойцов гражданских спасательных служб, но практически неприменимы для защиты гражданского населения. Однако медицинский персонал должен знать принципы использования физических средств защиты, необходимых для предотвращения распространения инфекции в случае террористического акта с использованием бактериологического оружия.

При *легочной чуме* возбудитель распространяется воздушно-капельным путем, поэтому при уходе за больными необходимо пользоваться средствами защиты от воздушно-капельных инфекций, в том числе респираторами или хотя бы простой хирургической маской. Вирус *натуральной оспы* легко рассеивается с высыхающими каплями секрета дыхательных путей, поэтому при уходе за больными кроме обычных средств защиты от воздушно-капельных инфекций желательно пользоваться высокоэффективными фильтрующими респираторами. Вирус *геморрагической лихорадки* распространяется контактным путем, что требует соответствующих мер предосторожности. Следы *иприта* и *нервно-паралитического яда*, остающиеся на коже и одежде пострадавших, представляют опасность для медицинского персонала. По возможности до начала основных терапевтических мероприятий необходимо снять с пострадавшего одежду и обмыть кожу большим количеством воды. Большинство других ядов, которые могут быть использованы в качестве химического оружия, достаточно быстро испаряется и к моменту доставки пострадавшего в больницу опасности для окружающих его людей и медицинского персонала не представляет.

Профилактика антибактериальными средствами проводится при обоснованных опасениях в отношении бактериологической атаки. Например, если соответствующие государственные службы считают, что предотвратить террористический акт с применением бактериологического оружия невозможно, населению раздают соответствующий антибактериальный препарат. Разумеется, ситуации, в которых такая тактика уместна, случаются нечасто.

Против сибирской язвы и натуральной оспы существуют лицензированные *вакцины*. Однако поголовная вакцинация, особенно детей, вряд ли

возможна. Вакцина против сибирской язвы предназначена только для людей старше 18 лет. Кроме того, курс вакцинации против сибирской язвы включает 6 доз и занимает 18 мес., а поддержание достаточного уровня иммунитета требует ежегодной ревакцинации. Вакцина производится в ограниченном количестве. Исходя из вышеизложенного, вакцинация гражданского населения в широких масштабах вряд ли возможна.

К поголовной вакцинации против натуральной оспы также имеется ряд существенных препятствий, хотя руководители службы общественного здравоохранения рассматривают целесообразность ее возобновления. Живая вакцина против натуральной оспы из вакцинного штамма вируса коровьей оспы в прошлом широко и успешно применялась даже у детей первых месяцев жизни, но в некоторых случаях давала тяжелые осложнения. Так, при вакцинации беременных возможна смертельная инфекция у плода, при вакцинации лиц с иммунодефицитным состоянием — диссеминированная гангренозная вакцинация, нередко смертельная. Встречаются и другие тяжелые осложнения: вакцинальная экзема после вакцинации на фоне дерматоза, хорошо известный в эпоху обязательной вакцинации поствакцинальный энцефалит, возникавший только после первичной вакцинации, т. е. преимущественно у детей. Возможна, особенно у детей раннего возраста, и инокуляция вакцинного штамма с места его введения в другие участки кожи или конъюнктиву.

Подобные осложнения лечат специфическим противооспенным иммуноглобулином, который в случае массовой вакцинации необходимо иметь в достаточном количестве. Специфический иммуноглобулин вводят внутримышечно в дозе 0,6 мг/кг при осложнениях вакцинации или для профилактики натуральной оспы у больных с иммунодефицитным состоянием, которым вакцинация противопоказана. Существующие запасы противооспенной вакцины и специфического иммуноглобулина находятся в ведении Центра по контролю заболеваемости. Возобновлено производство этих препаратов. Полагают, что вакцинация эффективна не только до заражения, но и в первые 4 сут после него.

Вакцину против сибирской язвы также используют как средство профилактики после заражения. Ряд экспертов рекомендуют вводить 3 ее дозы наряду с профилактикой антибактериальными пре-

паратами после подтвержденного лабораторными методами аэрозольного заражения спорами возбудителя. Однако основным средством профилактики после заражения сибирской язвой, так же как чумой и туляремией, остаются антибактериальные препараты. Схемы их применения после заражения той или иной инфекцией приведены в табл. 69.2.

Лечение. Рекомендации по лечению последствий применения химического и биологического оружия представлены в табл. 69.2 и 69.3. В реальности, скорее всего, в выборе терапевтической тактики придется руководствоваться клинической картиной, так как лабораторное подтверждение диагноза требует времени и не всегда возможно. Следует помнить, что для многих химических или биологических агентов не существует антидотов, но при адекватной поддерживающей терапии последствия их воздействия не влекут за собой летального исхода и необратимых поражений. Так, отравление хлором или фосгеном может закончиться благополучно при адекватной дозации кислорода и восполнении потерь воды и электролитов; иприт поражает многие органы и системы, но антидотов против него нет и лечение ограничивается поддержанием жизненно важных функций. Не разработана и специфическая терапия многих вирусных инфекций — натуральной оспы, большинства геморрагических лихорадок, лошадиного энцефалита.

Кроме адекватной оксигенации, при необходимости путем ИВЛ, и восполнения потерь воды и электролитов во многих ситуациях показана экстренная эмпирическая специфическая терапия. Так, при внезапно возникшем тяжелом нервно-мышечном расстройстве, когда есть основания подозревать отравление нервно-паралитическим ядом мускариноподобного действия, немедленно вводят атропин в дозе 0,05 мг/кг. Он снимает бронхоспазм и брадикардию, уменьшает бронхорею, облегчает тошноту, рвоту и понос, но не устраняет паралича скелетных мышц. Пралидоксим, известный также под названием 2-РАМ, разрывает связь фосфорорганических соединений с холинэстеразой и реактивирует этот фермент, если он не подвергся необратимым изменениям. Точкой приложения его действия является, в основном, нервно-мышечный синапс, поэтому он устраняет паралич. Его немедленное применение в дозе 25 мг/кг дополнительно к атропину показано во всех тяжелых случаях.

Как атропин, так и пралидоксим наиболее эффективны при внутривенном введении. В отсут-

ствии венозного доступа приемлем внутрикостный. Некоторые эксперты рекомендуют при гипоксии вводить атропин внутримышечно, так как при внутривенном использовании возможны нарушения сердечного ритма. Многие учреждения экстренной медицинской помощи в настоящее время оснащены армейскими наборами антидотов, в которые входят аутоинъекторы с атропином и пралидоксимом для внутримышечного введения. Однако дозы в них (2 мг атропина и 600 мг пралидоксима) не рассчитаны на детей до 2–3 лет. Подобных наборов для педиатрической практики не существует. Данные экспериментальных исследований на животных подтверждают рациональность профилактического введения бензодиазепинов в устраняющих судороги дозах, даже если явные судороги отсутствуют.

Применение в качестве оружия терроризма ботулотоксина приведет к развитию нервно-мышечных расстройств через значительный промежуток времени после террористического акта. Основной компонент лечения ботулизма — поддержание жизненно важных функций, в частности дыхания. Оно может быть необходимым на протяжении нескольких месяцев, так что спасение жизни пострадавших при крупном террористическом акте с применением ботулотоксина при существующей оснащенности лечебных учреждений проблематично. Лицензированную трехвалентную (типы А, В, Е) противоботулиническую лошадиную сыворотку в США предоставляет Центр по контролю заболеваемости. Ее введение не устраняет уже развившихся расстройств, но предотвращает их прогрессирование. Первоначально вводят пробную дозу сыворотки. При аллергической реакции на нее до введения основной дозы проводят десенсибилизацию. Проходит испытания лишенный видоспецифических антигенов шестивалентный антитоксин (Fab₂) из лошадиной иммунной сыворотки. Его предоставляет вместе с протоколом применения Медицинский исследовательский институт инфекционных болезней Вооруженных сил США. Кроме того, в стадии испытаний находится пятивалентный (типы А–Е) противоботулинический иммуноглобулин для внутривенного введения (человеческий). Его предоставляет исключительно для лечения ботулизма грудных детей Департамент здравоохранения штата Калифорния.

Остро возникающие вскоре после воздействия расстройства дыхания характерны для отравлений хлором, фосгеном, цианистыми соединения-

Таблица 69.2

Инфекции, использование возбудителей которых в качестве оружия терроризма наиболее вероятно

Инфекция	Возбудитель	Клинические проявления	Инкубационный период	Биоматериал для исследования	Методы лабораторной диагностики	Меры изоляции больных ¹	Стандартная терапия	Профилактика
Сибирская язва	<i>Bacillus anthracis</i>	При ингаляционном заражении: лихорадка в продромальный период, затем быстро прогрессирующий лимфаденит средостения; медиастинит (рентгенологические изменения (+/-): инфильтрация легочной ткани, расширение средостения, плевральный экссудат; сепсис; шок; менингит	1–5 сут (до 6 нед.?)	Кровь; СМЖ; плевральный экссудат	Посев; микроскопия окрашенного по Граму мазка; твердофазный ИФА; ПЦР	Стандартные	Ципрофлоксацин по 10–15 мг/кг (не более 500 мг) в/в каждые 12 ч или доксициклин по 2,2 мг/кг (не более 100) в/в каждые 12 ч ²	Ципрофлоксацин по 10–15 мг/кг (не более 500 мг) внутрь каждые 12 ч, 60 дней или доксициклин по 2,5 мг/кг (не более 100 мг) внутрь каждые 12 ч, 60 дней ³
		При инокуляции возбудителя в кожу: папула, которая последовательно превращается в везикулу, язву, втянутый черный струп с массивным отеком		Биоптат кожи	Иммуногистохимическое исследование			
Чума	<i>Yersinia pestis</i>	Лихорадка в продромальный период, молниеносная пневмония с кровавистой мокротой, сепсис, ДВС-синдром	2–3 сут	Кровь, мокрота, аспират лимфатических узлов	Посев; микроскопия окрашенного по Граму или Райту–Гимзе мазка; твердофазный ИФА; иммунофлюоресценция; антиген-твердофазный ИФА	При пневмонии возбудитель распространяется воздушно-капельным путем до конца 3 сут лечения	Гентамицин ⁴ по 2,5 мг/кг в/в каждые 8 ч ⁴ , или доксициклин по 2,2 мг/кг (не более 100 мг) в/в каждые 12 ч, или ципрофлоксацин по 15 мг/кг (не более 500 мг) в/в каждые 12 ч, или хлорамфеникол по 25 мг/кг (не более 1 г) каждые 6 ч	Доксициклин по 2,2 мг/кг (не более 100 мг) внутрь каждые 12 ч, 7 дней, или ципрофлоксацин по 20 мг/кг (не более 500 мг) внутрь каждые 12 ч, 7 дней, или хлорамфеникол по 25 мг/кг (не более 1 г) внутрь каждые 6 ч, 7 дней
Натуральная оспа	Вирус натуральной оспы	Лихорадка в продромальный период; высыпание везикул, синхронно превращающихся в пустулы, преимущественно на лице и конечностях	7–17 сут	Мазок из зева, корочки	Твердофазный ИФА; ПЦР; выделение вируса путем культивирования	Меры изоляции против распространения аэрозольным, воздушно-капельным и контактным путем	Симптоматическое и поддержание жизненно важных функций	Вакцинация в первые 4 дня после заражения (лицам группы риска во избежание осложнения вакцинации: 0,6 мл/кг в/м в первые 3 сут после заражения)
Туляремия	<i>Francisella tularensis</i>	Пневмония: острое начало с лихорадкой; молниеносное развитие пневмонии (рентгенография: резкое увеличение лимфатических узлов корня легких). Генерализованная: лихорадка, недомогание, боль в животе	2–10 сут	Кровь, мокрота, сыворотка. Биоптаты тканей	Посев ⁵ . Серологическое исследование: агглютинация. Электронная микроскопия	Стандартные	Гентамицин ⁴ по 2,5 мг/кг в/в каждые 8 ч ⁴ , или доксициклин по 2,2 мг/кг (не более 100 мг) в/в каждые 12 ч, или ципрофлоксацин по 15 мг/кг (не более 500 мг) в/в каждые 12 ч, или хлорамфеникол по 15 мг/кг (не более 1 г) в/в каждые 6 ч	Доксициклин по 2,2 мг/кг (не более 100 мг) внутрь каждые 12 ч, или ципрофлоксацин по 15 мг/кг (не более 500 мг) внутрь каждые 12 ч

Инфекция	Возбудитель	Клинические проявления	Инкубационный период	Биоматериал для исследования	Методы лабораторной диагностики	Меры изоляции больных ¹	Стандартная терапия	Профилактика
Ботулизм	<i>Clostridium botulinum</i> токсин	Нисходящий вялый паралич в отсутствие лихорадки; паралич черепных нервов, чувствительность и психический статус не страдают	1–5 сут	Мазок из носоглотки?	Биопроба на мышцах, антиген-твердофазный ИФА	Стандартные	Трехвалентная сыворотка (серотипы А, В, Е), 1 флакон (10 мл) в/в; шестивалентный анти毒素 на основе иммунной лошадиной сыворотки (серотипы А–G); пентавалентный (серотипы А–Е) иммуноглобулин для внутривенного введения (человеческий)	Нет
Вирусные геморрагические лихорадки	Аренавирусы (например, вирус лихорадки Ласса); флавовирусы (вирусы лихорадки Эбола, Марбург)	Лихорадка в продромальный период; катастрофическое ухудшение вплоть до шока, геморрагическая сыпь, кровоточивость	4–21 сут	Сыворотка, кровь	Выделение вируса; антиген-твердофазный ИФА; обратная транскриптаза-ПЦР; серологическое исследование: анти тело-твердофазный ИФА	Меры изоляции, предупреждающие распространение контактным и воздушно-капельным путем, а при массивном кровотечении также с аэрозолем высушенной крови	Поддержание жизненно важных функций. Рибавирин (при ареновирусных лихорадках): 30 мг/кг в/в (начальная доза), далее по 15 мг/кг в/в каждые 6 ч, 4 сут, затем 7,5 мг/кг в/в каждые 8 ч, 6 сут	Нет

¹ Краткие определения типов изоляции:

Стандартная: мытье рук; перчатки, маска, защитные очки, лицевой экран и нестерильный непромокаемый халат для защиты от крови и биологических жидкостей; осторожность при обращении с загрязненными ими приспособлениями (например, сосудистыми катетерами), режущими инструментами, иглами.

Предупреждающая аэрозольное загрязнение: стандартная + изолированный бокс с вытяжной вентиляцией, оснащенной эффективными фильтрами; маски специальной конструкции (тесно прилегающие, изолирующие (например, № 95).

Предупреждающая воздушно-капельное распространение: стандартная + изолированный бокс, ношение обычной маски в радиусе 1 м от больного.

Контактные: стандартная + изолированный бокс; обязательное ношение перчаток; мытье рук после их снятия; обязательное ношение халата, снимаемого в пределах бокса.

American Academy of Pediatrics. Infection control for hospitalized children. In: 2000 Redbook: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th ed. / L. K. Pickering (ed.). — Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000. — P. 127–37.

² При вспышке в 2001 г., связанной с ингаляционным заражением, Центр по контролю заболеваемости рекомендовал назначать еще 1–2 антибактериальных препарата: рифампицин, ванкомицин, бензилпенициллин или ампициллин, клиндамицин, имипенем или кларитромицин. При будущих вспышках рекомендации могут быстро измениться, нередко могут потребоваться консультации местной службы здравоохранения и Центра по контролю заболеваемости (веб-сайт: www.bt.cdc.gov).

³ При чувствительности возбудителя можно заменять амоксициллином в дозе 80 мг/кг/сут в 3 приема.

⁴ Можно заменять стрептомицином по 15 мг/кг внутримышечно каждые 12 ч.

⁵ О подозрении на туляремию следует известить лабораторию.

Henretig F. H., Cieslak T. J., Eitzen E. M. Biological and chemical terrorism. J Pediatr 2002; 141(3): 311–26.

Таблица 69.3

Химические соединения, использование которых в качестве химического оружия терроризма наиболее вероятно

Вещество	Механизм действия	Клинические проявления отравления	Время от начала воздействия до клинически выраженного отравления	Методы удаления яда из организма ¹	Лечение
Нервно-паралитические яды: табуны, зарин, зоман, VX	Антихолинэстеразный; мускариновый, никотиновый и действие на ЦНС	При воздействии паров: миоз, ринорея, одышка. При воздействии жидкостей: обильное потоотделение, рвота. При воздействии того и другого: кома, паралич, судороги, остановка дыхания	При воздействии паров — секунды. При воздействии жидкостей: минуты, часы	При воздействии паров: удаление из отравленной атмосферы, снятие загрязненной одежды, мытье волос. При воздействии жидкостей: снятие загрязненной одежды, обмывание кожи и волос большим количеством воды с мылом, обильное промывание глаз	Поддержание проходимости дыхательных путей, дыхания и кровообращения. Атропин: 0,05 мг/кг в/в ² , в/м ³ (минимальная доза 0,1 мг, максимально 5 мг), при обильной бронхорее и бронхоспазме повторяют каждые 2–5 мин. Пралидоксим: 25 мг/кг в/в, в/м ⁴ (максимальная доза в/в 1 г, в/м 2 г), при стойком параличе и высокой потребности в атропине повторяют через 30–60 мин, а затем при стойком параличе 1–2 раза с интервалом 1 ч. Диазепам: 0,3 мг/кг (максимальная доза 10 мг) в/в; лоразепам: в/в 0,1 мг/кг, в/м (максимальная доза 4 мг); мидозалам: 0,2 мг/кг (максимальная доза 10 мг) в/м в тяжелых случаях и при судорогах
Вещества кожно-раздражающего действия:		Кожа: эритема, пузырьки	Часы	Кожа: обмывание водой с мылом	Симптоматическое
иприт	Алкилирующее	Глаза: воспаление. Дыхательные пути: воспаление		Глаза: промывание водой (эффективно только в первые минуты после воздействия)	
люизит	За счет атомов хлора и трехвалентного мышьяка		Практически немедленно (3–5 мин)		При тяжелом отравлении люизитом показан димеркапрол по 3 мг/кг в/м каждые 4–6 ч в расчете на системное действие
Яды, поражающие легкие: хлор, фосген	Образование соляной кислоты, алкилирующее	Раздражение глаз, носа, глотки (особенно при отравлении хлором). Бронхолегочная система: бронхоспазм, отек легких (особенно при отравлении фосгеном)	Минуты: раздражение глаз, носа, бронхоспазм. Часы: отек легких	Удаление из отравленной атмосферы; обмывание кожи	Поддержание жизненно важных функций

Вещество	Механизм действия	Клинические проявления отравления	Время от начала воздействия до клинически выраженного отравления	Методы удаления яда из организма ¹	Лечение	
Цианиды	Угнетение цитохромоксидазы: клеточная аноксия, лактат-ацидоз	Тахипноз, кома, судороги, остановка дыхания	Секунды	Удаление из отравленной атмосферы. Обмывание кожи водой с мылом	Поддержание проходимости дыхательных путей, дыхания и сердечной деятельности; ингаляция 100% кислорода. Коррекция метаболического ацидоза бикарбонатом натрия. Нитрит натрия (3%):	
					Доза (мл/кг)	Приблизительный уровень гемоглобина (г%)
					0,27 0,33 0,39 (максимальная доза 10 мл)	10 12 (средний уровень у ребенка) 14
					Тиосульфат натрия (25%): 1,65 мл/кг (максимальная доза 50 мл)	

¹ Удаление яда особенно важно, если речь идет о высокотоксичных нервных ядах и веществах кожно-нарывного действия; оно проводится медицинскими работниками, снабженными соответствующими средствами индивидуальной защиты. У работников приемных отделений это устойчивые к агрессивным химическим веществам костюм, обувь и перчатки, противогаз со шлемом.

² При невозможности внутривенного допустимо внутрикостное введение.

³ Атропин и ипратропиума бромид вызывают определенный эффект и при эндотрахеальном введении (в интубационную трубку).

⁴ Пралидоксим для внутривенного введения растворяют до концентрации 50 мг/мл (1 г в 20 мл воды), всю дозу вводят за 30 мин или с постоянной скоростью (начальная доза 25 мг/кг за 30 мин, далее 10 мг/кг/ч). Для внутримышечного введения пралидоксим растворяют до концентрации 300 мг/мл (к 1 г добавляют 3 мл воды для создания такой же концентрации, как в аутоинъекторах армейских наборов антидотов марки I, которая дает возможность ввести необходимую дозу в сравнительно небольшом объеме). Каждый набор содержит два аутоинъектора: 2 мг (0,7 мл) атропина и 600 мг (2 мл) пралидоксима; на введение детям они не рассчитаны, но могут быть использованы для первой помощи в катастрофических обстоятельствах отравления нервно-паралитическим ядом, особенно на догоспитальном этапе, когда невозможно обеспечить венозный доступ и точную дозу при внутримышечном введении. Ниже предлагается ориентировочная схема определения дозы по возрасту и приблизительной массе тела; дозы атропина и пралидоксима при первой инъекции могут превышать рекомендованные для соответствующего возраста и массы тела, но не выходят за пределы суммарных доз, рекомендованных для введения за 60–90 мин в тяжелых случаях.

Приблизительный возраст	Приблизительная масса тела	Количество аутоинъекторов (каждого типа)	Пределы дозы атропина (мг/кг)	Пределы дозы пралидоксима (мг/кг)
3–7 лет	13–25 кг	1	0,08–0,13	24–46
8–14 лет	26–50 кг	2	0,08–0,13	24–46
> 14 лет	> 51 кг	3	0,11 и менее	35 и менее

Henretig F. H., Cieslak T. J., Eitzen E. M. Biological and chemical terrorism. J Pediatr 2002; 141(3): 311–26.

ми и рядом других промышленных ядов. Главным в лечении этих отравлений является немедленное удаление пострадавшего из зоны загрязнения воздуха и поддержание жизненно важных функций, но при отравлениях цианидами требуется двухэтапное применение антидотов.

Метгемоглобинообразователь, например нитрит натрия, вводят первым, так как метгемоглобин благодаря высокому сродству к цианиду разрушает его связь с цитохромоксидазой. Нитрит натрия медленно (5–10 мин) вводят в соответствующей массе тела ребенка дозе, чтобы избежать его гипотензивного действия и избыточного образования метгемоглобина. Затем вводят донор серы, например тиосульфат натрия. Он служит субстратом печеночной роданазы, превращающей цианид в тиоцианат. Тиоцианат неплохо переносится. Он эффективен и без нитрита натрия, а потому используется в легких и среднетяжелых случаях сам по себе. Нитрит натрия и тиосульфат натрия в одной упаковке входят в стандартный антидотный набор наряду с амилнитритом. Последний дают вдыхать пострадавшим на догоспитальном этапе при невозможности венозного доступа.

При симптомах поражения легких, возникших через значительный промежуток времени после предполагаемого террористического акта, показано эмпирическое применение антибактериальных препаратов, эффективных против возбудителей сибирской язвы, чумы и туляремии, в первую очередь ципрофлоксацина (10–15 мг/кг внутривенно каждые 12 ч) или доксициклина (2,2 мг/кг внутривенно каждые 12 ч). Хотя природные штаммы *B. anthracis* обычно чувствительны к бензилпенициллину, его в подобных случаях не используют, так как существуют и устойчивые к нему штаммы. Опасаясь индукции образования β -лактамаз *B. anthracis*, некоторые эксперты рекомендуют при легочной форме сибирской язвы использовать не менее двух антибактериальных препаратов одновременно, назначая дополнительно к ципрофлоксацину или доксициклину рифампицин, ванкомицин, бензилпенициллин, ампициллин, клиндамицин, имипенем или кларитромицин, к которым *in vitro* возбудитель чувствителен. Поскольку вирулентность *B. anthracis* обусловлена четырьмя токсинами (двумя белковыми, отечным и летальным), теоретически предпочтительно использовать препараты, подавляющие синтез белка в рибосомах (например, клиндамицин или макролиды). При кожной форме

сибирской язвы, по-видимому, достаточно одного препарата — ципрофлоксацина или доксициклина.

При подозрении на чуму или туляремию используют в первую очередь стрептомицин (по 15 мг/кг внутримышечно каждые 12 ч), гентамицин (по 2,5 мг/кг внутривенно или внутримышечно каждые 8 ч) или хлорамфеникол (по 25 мг/кг внутривенно каждые 6 ч). Последний наиболее показан при сопутствующем легочной чуме чумному менингиту, который возникает в 6% случаев. Антибактериальная терапия чумы эффективна, только начатая в первые сутки заболевания.

Поражения ядами кожно-нарывного действия лечат так же, как ожог, т. е. в основном симптоматически. При отравлении ипритом для облегчения боли используют успокаивающие лосьоны, такие как каламин, и анальгетики. При тяжелом отравлении, угрожающем отеком дыхательных путей, показана ранняя интубация трахеи. Важны тщательное поддержание водно-электролитного баланса, оксигенотерапия, своевременный перевод на ИВЛ при необходимости. Отравление люизитом лечат так же, как отравление ипритом, но дополнительно вводят димеркапрол (британский антилюизит — БАЛ) в виде масляной суспензии, облегчающий системные проявления.

Лечение натуральной оспы состоит в поддержании жизненно важных функций, в том числе дыхания, достаточной гидратации, обезболивании. Цидофовир — противовирусный препарат, лицензированный для лечения цитомегаловирусного ретинита у больных ВИЧ-инфекцией, *in vitro* активен в отношении вируса натуральной оспы и других ортопоксвирусов, но клинического опыта его применения при этой инфекции нет. Кроме того, его широкое использование парентерально в условиях эпидемии вряд ли возможно.

Литература

- Franz D. R., Jahrling P. B., McClain D. J. et al. Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *Clin Lab Med* 2001; 21: 435–73.
- Henretig F. H., Cieslak T. J., Kortepeter M. G. et al. Medical management of the suspected victim of bioterrorism: An algorithmic approach to the undifferentiated patient. *Emerg Med Clin North Am* 2002; 20: 351–64.
- Henretig F. H., Cieslak T. J., Eitzen E. M. Biological and chemical terrorism. *J Pediatr* 2002; 141: 311–26.
- Patt H. A., Feigin R. D. Diagnosis and management of suspected cases of bioterrorism: A pediatric perspective. *Pediatrics* 2002; 109: 685–92.

White S. R., Henretig F., Dukas R. G. Medical management of vulnerable populations and co-morbid conditions of victims of bioterrorism. *Emerg Med Clin North Am* 2002; 20: 365–92.

Глава 70

Укусы животных и человека

Чарльз М. Гинзбург (Charles M. Ginsburg)

В США по приблизительным оценкам около 100 млн собак и кошек, каждая способна укусить или оцарапать ребенка. Укус животных — причина 0,7–1% обращений в приемные отделения больниц и автономные пункты экстренной помощи США. Между тем далеко не все укушенные или оцарапанные животными обращаются за медицинской помощью.

Эпидемиология. За последние 30 лет в США ежегодно имело место приблизительно 20 случаев смерти от укуса собак. 65% жертв составили дети до 11 лет. Более 50% случаев смертельных укусов связаны с такими породами собак, как ротвейлеры, питбули и немецкие овчарки. Приблизительно в 75% случаев на людей напали некастрированные самцы. Самки нападают в основном в период выкармливания потомства, если ребенок пытается взять на руки щенка.

Кусают преимущественно детей 6–11 лет, мальчиков в 1,5 раза чаще девочек. Приблизительно $\frac{2}{3}$ подобных происшествий случаются дома. В 75% случаев укусившая собака ребенку знакома, приблизительно 50% нападений неспровоцировано. Укусов кошек ежегодно в США регистрируется около 450 000. Страдают от них в основном женщины и девочки. Почти всегда укус наносят домашние кошки. Укусы крыс и песчанок не регистрируют, как и укусы и царапанье грызунами.

Чтобы судить о частоте укусов людей в целом и детей разного возраста, данных недостаточно. Очевидно, наиболее подвержены им дети дошкольного и младшего школьного возраста. Подобные укусы — наиболее распространенная травма в дошкольных детских учреждениях США.

Клинические проявления. Укусы собак можно разделить на три приблизительно равные категории: ссадины, колотые раны и рваные раны с от-

рывом тканей или без него. Кошки и крысы, как правило, наносят колотые раны. Укусы, нанесенные человеком, бывают двух типов: окклюзионные, которые наносятся при смыкании челюстей на какой-то части тела, и травмы кисти при ударе кулаком в зубы. Последние встречаются у подростков и взрослых.

Диагностика. Прежде всего необходимо тщательно выяснить обстоятельства происшествия и осмотреть пострадавшего. Особенно важно узнать, какое животное причинило укус, домашнее оно или бродячее, где произошло нападение, было ли оно спровоцировано, иммунизирован ли ребенок соответственно возрасту и не страдает ли он аллергией на лекарственные средства, вакцинировалось ли животное. При осмотре определяют тип, размер и глубину укушенной раны, наличие инородных тел в ней и повреждения подлежащих структур (с этой целью при укусах конечностей проверяют объем движений в них). В медицинской карте пострадавшего делают схематическую зарисовку повреждения. При подозрении на проникающее ранение сустава, перелом кости или наличие в ране инородного тела показана рентгенография. При укусах лица и головы, особенно у грудных детей, следует иметь в виду возможность перелома костей черепа и открытой черепно-мозговой травмы.

Осложнения. Самое частое осложнение укуса животных любого вида — раневая инфекция. Показания к бактериологическому исследованию мазка из раны оценивают с учетом вида укусившего животного, давности укуса, глубины раны, наличия посторонних загрязнений в ней и симптомов инфекции. Хотя при укусах собак патогенные и условно-патогенные бактерии обнаруживаются в ране у 80% обратившихся за медицинской помощью в первые 8 ч после укуса, инфекция развивается лишь в 2,5–20% случаев. Следовательно, если с момента укуса прошло менее 8 ч, брать материал на посев целесообразно только при обширных ранах, их явном загрязнении или симптомах инфекции. Исключение — ослабленный иммунитет у пострадавшего. В подобной ситуации при инфекции укушенной раны почти в 5% случаев обнаруживается *Capnocytophaga canimorsus*, которая в целом при инфицированных укусах собак встречается редко. Укусы кошек осложняются инфекцией по крайней мере в 50% случаев даже при раннем обращении за медицинской помощью, поэтому посев из ран обязателен, так же как и при

укусах животных любого вида, если с их момента прошло более 8 ч.

Насколько часто осложняются инфекцией укусы грызунов, неизвестно. Микрофлора рта грызунов от таковой других млекопитающих существенно не отличается. Однако во рту у крыс в 25 и 50% случаев соответственно обнаруживаются *Streptobacillus moniliformis* и *Spirillum minus* — возбудители инфекций с лихорадкой, сыпью и другими общими симптомами, называемых *болезнью крысиного укуса, содоку (Spirillum minus)* и *хейверхиллская лихорадка (Streptobacillus moniliformis)*. Кроме указанных признаков они сопровождаются воспалением раны и увеличением лимфатических узлов. Продолжительность заболевания от нескольких дней до нескольких недель.

Укусы человека независимо от механизма нанесения часто осложняются инфекцией, бактериологическое исследование обязательно. Нередко возбудителями раневой инфекции бывают анаэробы, так что культивирование посевов надо проводить как в аэробных, так и анаэробных условиях.

Лечение. После взятия материала на посев проводят местную анестезию и хирургическую обработку раны с обильным орошением 0,9% раствором натрия хлорида. Добавление к нему антибактериальных препаратов никаких преимуществ не дает, но иногда вызывает местное раздражение тканей. Колотые раны следует тщательно очистить и осторожно промыть с помощью катетера или тупой иглы, избегая высокого давления жидкости. Оторванные и нежизнеспособные ткани удаляют. Участки флюктуации вскрывают и дренируют.

Относительно того, можно ли зашивать укушенную рану сразу, спустя 3–5 дней или оставить ее заживать первичным натяжением, единого мнения нет. Практически решение зависит от многих обстоятельств — типа, размера, глубины и локализации раны, времени с момента нанесения укуса, вероятности образования обезображивающего рубца. При глубокой обширной и инфицированной ране, повреждении костей и суставов, а также при раневой инфекции, требующей дренирования, обязательна консультация хирурга. Инфицированные или нанесенные более суток назад раны, по общему мнению, зашивать не следует. Относительно укушенных ран давностью менее 8 ч без признаков инфекции такого единства мнений нет и клинический опыт противоречив. Риск инфекции высок при ранах кисти, отчасти потому, что они сопровождаются разрывом

сухожилий и повреждением костей. При этой, наиболее распространенной локализации рекомендуется наложение только отсроченных первичных швов. Укусы лица, благодаря его богатому кровоснабжению, осложняются инфекцией относительно редко. Большинство специалистов по пластической хирургии рекомендуют, тщательно обработав и промыв рану, накладывать первичные швы, но оставлять пострадавшего под врачебным наблюдением в последующие 6 ч.

Исследований, однозначно подтверждающих эффективность профилактического применения антибактериальных препаратов при укушенных ранах, немного. Однако по общему мнению, оно показано даже в отсутствие признаков инфекции при укусах, нанесенных людьми и животными (в основном, собаками, кошками или крысами). Микрофлора укушенных ран соответствует микрофлоре рта животного, в меньшей степени микрофлоре кожи пострадавшего. Спектр видов, которые, попав в рану изо рта животного, способны проникнуть в ткани и вызвать их разрушение, широк. В большинстве случаев имеет место смешанная инфекция, при укусах собак — до 5 видов бактерий.

Микрофлора рта человека, собак и кошек во многом сходна, но имеет и существенные различия, что отражается на этиологии раневой инфекции. Основные ее возбудители при укусах собак — *Staphylococcus aureus* (20–30%), *Pasteurella multocida* (20–30%), *Staphylococcus intermedius* (25%) и *Campylobacter jejuni*. В 50% случаев имеет место смешанная анаэробная инфекция. При укусах кошек в ранах обнаруживаются те же виды бактерий, но преобладает, по крайней мере в 50% случаев, *Pasteurella multocida*. *Streptobacillus moniliformis* обитает в ротоглотке приблизительно у 50% крыс, а *Spirillum minus* — у 25%. И та и другая — грамотрицательные аэробы. В микрофлоре ран от укусов человека преобладают нетипизируемые виды *Haemophilus influenzae*, *Eikenella corrodens*, *Staphylococcus aureus*, α -гемолитические стрептококки и аэробы, образующие β -лактамазы (приблизительно 50% случаев). Основные возбудители инфекции ран кисти при ударе кулаком в зубы — *Eikenella spp.* (25%) и анаэробы (50%).

Путь введения антибактериального препарата (внутрь или парентерально) зависит от тяжести местных и системных проявлений инфекции и состояния иммунитета пострадавшего. Для приема

внутри наиболее подходит для эмпирической терапии инфекции укушенных ран амоксициллин-клавуланат, действующий на большинство ее возбудителей, парентерального введения — тикарциллин-клавуланат и ампициллин-сульбактам. Наиболее адекватным для профилактики и лечения инфекции при укусах крыс остается бензилпенициллина новокаиновая соль. Цефалоспорины I поколения для этой цели не подходят, так как не действуют на *P. multocida* и *E. corrodens*. Средства, которыми обычно заменяют пенициллины при аллергии к ним, в отношении большинства видов возбудителей инфекции укушенных ран неактивны. В частности, эритромицин, который часто назначают в подобных случаях, действует, хотя и недостаточно активно, на *P. multocida* и *S. moniliformis*, но неактивен в отношении *E. corrodens*, клиндамицин и триметоприм/сульфаметоксазол мало активны в отношении *P. multocida* и анаэробных бактерий. Преимущества имеют азитромицин и новые антибиотики из группы кетолидов, действующие как на аэробные, так и анаэробные возбудители инфекции. При укусах крыс как альтернативу пенициллинам используют в первую очередь тетрациклины.

Столбняк как осложнение укусов животных и человека встречается чрезвычайно редко, тем не менее следует тщательно выяснить, получал ли пострадавший столбнячный анатоксин, и, если активная иммунизация проведена не полностью или анатоксин вводили более 10 лет назад, ввести его. Необходимость активной иммунизации против бешенства после укуса собаки или кошки зависит от того, было ли иммунизировано животное, и еще больше от эпидемиологической обстановки в данной местности (см. т. 3, гл. 319). Соответствующие сведения представляет местная служба здравоохранения. При укусах, нанесенных людьми из группы риска гепатита В, пострадавшим проводят его профилактику.

При наиболее часто встречающихся на практике укусах кисти обязательно иммобилизуют последнюю в функциональном положении на 3–5 дней. При укусах конечности рекомендуют ее возвышенное положение до исчезновения отека (обычно 24–36 ч). Через 24–36 ч после происшествия пострадавшего обязательно осматривают повторно.

Профилактика. Полностью устранить риск укуса млекопитающих невозможно, но чтобы уменьшить его, достаточно соблюдать несложные правила. О том, что кусающееся животное в доме

опасно, будущих родителей следует поставить в известность еще в ходе пренатального наблюдения. Нелишне напоминать об этом и при профилактических осмотрах детей раннего возраста. В частности, в доме, где есть ребенок, нежелательно присутствие экзотических животных. Кроме того, родители должны знать, что собаки определенных пород склонны нападать на человека, а кормящие самки становятся агрессивными, когда им кажется, что щенкам грозит опасность. Ребенка в присутствии животного не оставляют без надзора. С первых лет жизни дети должны знать, что причинение животному неприятных ощущений может спровоцировать у него агрессию.

Вот несложные правила обращения с животными, которым следует обучить каждого ребенка:

- Не мешай животному спать и есть.
- Не подходи к незнакомым животным.
- Не мешай собаке кормить или облизывать щенков.
- Не пытайся бежать от собаки, которую не сопровождает хозяин.
- Если к тебе подходит незнакомая собака, остановись.
- Прежде чем погладить собаку, дай ее возможность осмотреть и обнюхать тебя.

Укусы друг другу дети наносят чаще всего в условиях недостаточного надзора в дошкольных детских учреждениях и начальных классах школ. Достаточное количество персонала и добросовестное исполнение им своих обязанностей снижает риск подобных происшествий.

Литература

- Centers for Disease Control and Prevention. Dog bite-related fatalities — United States 1995-1996. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 1997; 46: 463.
- Chapman S., Righetti J., Sung L. Preventing dog bites in children: Randomised controlled trial of an educational intervention. BMJ 2000; 320: 1512.
- Cummings P. Antibiotics to prevent infection in patients with dog bite wounds: A meta-analysis of randomized trials. Ann Emerg Med 1994; 23: 535.
- Dire D.J. Cat bite wounds: Risk factors for infection. Ann Emerg Med 1991; 20: 973.
- Goldstein E.J.C. Bite wounds and infection. Clin Infect Dis 1992; 14: 663.
- Goldstein E.C., Citron D.M., Richwald G.A. Lack of in-vitro efficacy of oral forms of certain cephalosporins, erythromycin and oxacillin against *Pasteurella multocida*. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32: 213.

Grossman J. A., Adams J. P., Kunec J. Prophylactic antibiotics in simple hand lacerations. *J Emerg Med* 1981; 245: 1055.

Raffin B. J., Freemark M. Streptobacillary rat-bite fever: A pediatric problem. *Pediatrics* 1979; 64: 214.

Sacks J. J., Lockwood R., Hornreich J. et al. Fatal dog attacks, 1989–1994. *Pediatrics* 1996; 97: 891.

Talan D. A., Citron D. M., Abrahamian F. M. et al. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *N Engl J Med* 1999; 340: 85.

Глава 71

Воздействие ядов животных

Стив Холв (Steve Holve)

Ужаление или укус большинства видов членистоногих, змей и других ядовитых животных вызывают только местную болезненность и медицинской помощи не требуют. Однако педиатр должен уметь диагностировать нечастые случаи укуса животных, яды которых высокотоксичны, и оказать необходимую помощь. Для детей подобные укусы особенно опасны из-за малого объема распределения яда.

Действие яда бывает опосредованным IgE, как при аллергических реакциях немедленного типа на ужаление перепончатокрылых, или прямым, как при укусах ядовитых змей и пауков или скорпионов. Аллергические реакции немедленного типа лечат по обычным для них правилам (см. т. 3, гл. 205). Специфическая сыворотка против яда прямого действия облегчает отравление и предупреждает летальный исход в тяжелых случаях, но ее применение связано со значительным риском. Искусство врача в подобных случаях состоит в том, чтобы правильно оценить соотношение преимуществ и опасности.

Специфические противоядные сыворотки

Яды животных представляют собой видоспецифические смеси полипептидов, протеолитических ферментов, гликопротеидов и вазоактивных веществ. Теоретически можно получить специфическую сыворотку против каждого из них. Практически же FDA допущены к применению только

четыре такие сыворотки. В продажу поступают поливалентная лошадиная сыворотка и недавно лицензированный поливалентный препарат из Fab-фрагментов овечьих иммуноглобулинов против яда змей семейства ямкоголовых (Crotalidae), а также лошадиная сыворотка против яда кораллового аспида (*Micrurus fulvius*) и яда паука «черная вдова» (*Latrodectus mactans*). Сыворотки против яда мало распространенных видов змей и скорпионов имеются во многих местных зоологических обществах и токсикологических центрах.

Действующим началом сывороток являются специфические иммуноглобулины рогатого скота, связывающие и нейтрализующие белковые компоненты яда. Для человека белки этих сывороток чужеродны. Их введение в большом количестве нередко вызывает аллергические реакции немедленного или замедленного типа.

Аллергические реакции немедленного типа, вплоть до анафилактического шока, после введения лошадиной сыворотки возникают в 5–10% случаев, поэтому применяют ее, только имея в распоряжении все необходимое для оксигенотерапии, интубации трахеи и введения адреналина. Предварительно следует выяснить, были ли у пострадавшего аллергические реакции и получал ли он когда-нибудь сыворотку против яда животных, и ввести внутривенно 0,02 мл разведенной в 10 раз сыворотки. Кожная проба проводится только, если решено ввести сыворотку, так как, по опубликованным данным, эта проба сама по себе иногда приводит к смертельному аллергическому шоку. Отрицательный результат кожной пробы несколько успокаивает, но в 20% случаев он бывает ложным. Положительный результат применению сыворотки не препятствует, он бывает ложным в 50% случаев, но, применяя сыворотку, надо быть готовым к тяжелой аллергической реакции на нее и предварительно ввести внутривенно дифенгидрамин (1 мг/кг) и метилпреднизолон (1–2 мг/кг). Некоторые токсикологи рекомендуют это независимо от результата кожной пробы.

При появлении симптомов аллергической реакции введение сыворотки прекращают до стабилизации показателей жизненно важных функций. Если из-за тяжести отравления введение необходимо продолжить, скорость его уменьшают и одновременно вводят адреналин. В таких случаях желательна консультация специалиста ближайшего токсикологического центра.

Аллергическая реакция замедленного типа в виде сывороточной болезни (см. т. 3, гл. 206) после введения лошадиной сыворотки развивается в 65% случаев, овечьей — в 15%. В основе ее отложение комплексов антиген-антитело на поверхности эндотелия. Сывороточная болезнь развивается на 5–21-й день после введения сыворотки и длится несколько недель. Самые частые ее проявления — зуд, крапивница, артралгия, недомогание. Реже наблюдается иммунокомплексный гломерулонефрит, неврит или миокардит. Кожная проба не дает возможности прогнозировать риск сывороточной болезни. Антигистаминные средства и кортикостероиды снижают его и, несомненно, облегчают течение сывороточной болезни, если она возникает.

Укус змей

Известно более 3000 видов змей, но только 200 из них обладают опасными для человека ядами. 90% ядовитых змей принадлежат к одному из трех семейств: Hydrophidae (морские ядовитые змеи); Elapidae (аспидовые, в числе которых кобра, мамба и коралловый аспид), Viperidae (истинные гадюки).

В США 95% случаев укусов ядовитых змей связано с подсемейством Crotalidae (ямкоголовые) семейства Viperidae. У ямкоголовых змей характерная треугольная голова, овальные глаза и заметная ямка между глазом и носом (рис. 71.1). В США обитают три вида этого подсемейства: гремучая змея, водяной щитомордник и медноголовый щитомордник.

В Техасе и на юго-востоке страны встречается представитель семейства Elapidae коралловый аспид. Это мелкая змея с маленькой круглой головой и яркими красными и черными полосами, разделенными более узкими зелеными. Она несколько напоминает по окраске неядовитую кольчатую молочную змею. Чтобы запомнить, чем они отличаются друг от друга, в США пользуются рифмованной строкой «red on yellow, kill a fellow; red on black, venom lack» («красное на желтом — парень, ты погиб; красное на черном — яда нет»).

Эпидемиология. В США ежегодно регистрируется около 45 000 укусов змей, но только в 8000 из них укусы наносят ядовитые змеи, чаще молодым мужчинам в состоянии алкогольного опьянения, которые, увидев змею, пытаются поймать ее или поиграть с ней, не думая о последствиях по-



Рис. 71.1. Признаки принадлежности змеи к ядовитым или неядовитым (Rosen P. et al. (eds.) Emergency Medicine, 3rd ed. — St. Louis: C. V. Mosby, 1992)

добного безрассудства. Однако летальный исход укусу ядовитой змеи влечет за собой относительно редко — всего в 12–15 случаях из этих 8000; 50% умерших — дети. Из-за малой массы тела и соответственно малого объема распределения яда они реагируют на него особенно тяжело.

Патогенез. Змеиный яд представляет собой смесь видоспецифических полипептидов, протеолитических ферментов и токсинов. Яд змей семейств Elapidae и Hydrophidae — преимущественно нейротоксины. Они оказывают курареподобное действие, блокируя проводимость в нервно-мышечных синапсах. Смерть после их укуса наступает вследствие угнетения дыхания. Яд ямкоголовых (Crotalidae), обладая цитолитическими свойствами, вызывает некроз тканей, усиливает проницаемость сосудов и нарушает свертываемость крови. Смерть после их укусов наступает вследствие геморрагического шока, респираторного дистресс-синдрома взрослых и почечной недостаточности.

Клинические проявления. Ямкоголовые змеи обычно кусают за конечности. Боль и отек возникают уже через несколько минут после укуса. Яд распространяется в проксимальном направлении. Соответственно увеличивается зона отека и кровоизлияния. В тяжелых случаях образуются пузыри и некроз тканей. Симптомы общего характера

включают тошноту, рвоту, обильное потоотделение, слабость, парестезию лица, мышечные фасцикуляции. Иногда наступает шок с генерализованными отеками или нарушением сердечного ритма. Часто возникает расстройство нескольких звеньев свертывания крови.

Укус змей семейства Elapidae (аспидов), в том числе кораллового асида, малоболезненный, так как их яд не содержит цитотоксина. Однако отсутствие немедленной болевой реакции вовсе не свидетельствует об отсутствии отравления. Яд кораллового асида обладает преимущественно нейротоксическим свойством. Отравление за считанные часы прогрессирует от легкой сонливости до паралича черепных нервов и мышечной слабости с последующей дыхательной недостаточностью и смертью.

Лечение. Прежде всего следует выяснить, имел ли место укус действительно ядовитой змеи. Если змею удалось убить, ее надо доставить в приемное отделение вместе с пострадавшим для определения видовой принадлежности. В США более 80% укусов наносят неядовитые змеи. Эти укусы сопровождаются лишь легкой болезненностью без отека и требуют только местного лечения.

При укусе ядовитой змеи необходимо немедленно принять меры, направленные на уменьшение лимфотока, чтобы ограничить поступление яда в кровотоки. С этой целью иммобилизуют конечность, сдавливают место укуса и накладывают выше него жгут, достаточно свободный (под него должен проходить палец), чтобы не нарушить артериальный кровоток и не усугубить повреждение тканей¹. Его усиливает также наложение льда, иссечение места укуса, отсасывание яда из него. Применять их не следует.

При поступлении пострадавшего в приемное отделение проводят катетеризацию центральной вены плавающим катетером большого диаметра и берут кровь для основных лабораторных исследований. Они включают определение группы крови и резус-принадлежности, подбор донорской крови с проведением пробы на совместимость, так как из-за быстрого нарастания коагулопатии позднее времени для этого может не хватить, общий анализ крови, количество тромбоцитов, протромбиновое и частичное тромбопластиновое время,

¹ Наложение жгута на пораженную конечность усугубляет местные и общие проявления отравления, приводит к необратимому повреждению ткани, гангрене, повышает летальность. — *Примеч. ред.*

уровень фибриногена и продуктов деградации фибрина, азот мочевины крови, креатинин, креатинфосфокиназу. Далее эти показатели контролируют тем чаще, чем тяжелее отравление. Определяют исходные показатели жизненно важных функций и окружность укушенной конечности, а также отмечают на ней имеющиеся кровоизлияния и уровень отека, чтобы следить за их распространением. Рану промывают. При необходимости вводят столбнячный анатоксин.

Решение о введении специфической противоядной сыворотки принимают в зависимости от тяжести и скорости прогрессирования отравления. При укусе гремучей змеи сыворотка, как правило, необходима, при укусе медноголового щитомордника — нет. При укусе водяного щитомордника решение принимают в зависимости от клинической ситуации. Тяжесть отравления при укусе ядовитой змеи подразделяют на 4 степени (табл. 71.1). После укуса ямкоголовой змеи картина отравления развивается обычно в первые 2 ч и почти всегда не позднее, чем через 6 ч. Если симптомы отравления за 6 ч не появились, можно предположить, что яда у змеи не было и тяжесть отравления соответствует степени 0. 1-й степени соответствует ограниченный отек, требуются только анальгетики и наблюдение. К сожалению, у детей из-за малого объема распределения яда в 75% случаев развивается отравление 2-й или 3-й степени, требующее введения противоядной сыворотки.

Таблица 71.1

Классификация тяжести отравления при укусе змей

Степень	Симптомы
0	Отсутствие симптомов
1	Легкое отравление — непрогрессирующий отек и местная болезненность
2	Среднетяжелое отравление — боль, отек и кровоизлияния за пределами места укуса, легкие проявления системного отравления или изменение лабораторных показателей
3	Тяжелое отравление — обширный отек и кровоизлияния, тяжелые проявления системного отравления, значительные изменения лабораторных показателей

Последняя наиболее эффективна в первые 4 ч после укуса. Ее применение через 12 ч и позднее почти бесполезно. Как сказано выше, противоядная сыворотка вызывает, хотя и относительно редко, аллергические реакции немедленного типа.

Лошадиная сыворотка в этом отношении значительно опасней овечьей. Против яда змей подсемейства ямкоголовых вводят 5 флаконов поливалентной сыворотки. При необходимости введение того же количества повторяют неоднократно до нейтрализации яда, о которой свидетельствует восстановление нормальных показателей свертываемости и прекращение нарастания отека укушенной конечности. Детям часто требуется большая, чем взрослым при аналогичном укусе, доза сыворотки, так как объем распределения яда у них относительно мал. Недавно лицензированный поливалентный препарат из Fab-фрагментов овечьих иммуноглобулинов против яда ямкоголовых змей (Crotalidae) реже, чем лошадиная сыворотка, вызывает аллергические реакции немедленного типа и значительно реже — сывороточную болезнь, но требует повторного введения, так как период его полувыведения короче. При выборе противоядной сыворотки, ее дозы и скорости введения желательна консультация токсиколога.

При укусах кораллового аспида (*Micrurus fulvius*) 3–5 флаконов противоядной сыворотки вводят, не дожидаясь симптомов отравления. Ее введение спустя несколько часов, когда появятся симптомы отравления, быстро прогрессирующие до паралича дыхательных мышц и дыхательной недостаточности, неэффективно.

Прогноз. Хотя укус ядовитых змей смертельно опасен, при раннем и правильном применении противоядной сыворотки удается спасти большинство пострадавших и избежать тяжелых последствий. Даже при обширном некрозе тканей отек исчезает и функция конечности полностью восстанавливается. В редких случаях для закрытия дефекта требуется поздняя трансплантация кожи.

Укус ядовитых пауков

Среди паукообразных число ядовитых видов наиболее велико — более 20 000, однако большинство из них опасности для человека не представляет из-за слабой токсичности яда и отсутствия ядовитых зубов, способных прокусить кожу. В США встречаются только два рода, укус которых вызывает у людей серьезное отравление — *Lactrodectus* (практически речь идет о *Lactrodectus mactans* — «черная вдова») и *Loxosceles* (бурый отшельник).

Латродектизм (отравление ядом паука «черная вдова»). Этот паук встречается на всей террито-

рии США, но более распространен на юге страны. «Черная вдова» — крупный черный паук с красными или оранжевыми пятнышками на брюшке. У вида *Lactrodectus mactans* они образуют характерный рисунок в форме песочных часов. У самки длина тела 1,5 см, размах ног 4–5 см. Самец приблизительно в 2 раза меньше самки и для человека не опасен, так как длина его ядовитых зубов недостаточна, чтобы прокусить кожу. «Черная вдова» предпочитает укромные места под камнями, корягами, у стен хозяйственных построек на фермах.

Патогенез. Яд «черной вдовы» содержит сильный нейротоксин (α -латротоксин), который, повреждая пресинаптические мембраны нейронов, вызывает массивный выброс ацетилхолина и норадреналина в нервно-мышечных синапсах, приводящий к чрезмерной деполяризации мышечных клеток и их автономной гиперактивности.

Клинические проявления. Яд оказывает как местное, так и системное действие. Укус обычно ощущается как булавочный укол. На его месте образуется бледное пятно диаметром 2–3 мм с красным венчиком. В течение 1 ч в области укуса возникает тупая пульсирующая боль, постепенно распространяющаяся на все тело. Раньше считали, что при укусе в руку возникает стеснение в груди и шумный выдох, а при укусе в ногу — боль в животе и доскообразная ригидность мышц брюшной стенки. В действительности, однако, и то и другое наблюдается при укусе любой локализации. Кроме пульсирующей боли в мышцах возникают тошнота, рвота, обильное потоотделение, возбуждение. Повышается АД. В отдельных случаях эти расстройства прогрессируют вплоть до остановки дыхания и смерти.

Боль в животе и напряжение мышц брюшной стенки имитируют острый аппендицит или перитонит. Главное отличие состоит в том, что отравление ядом «черной вдовы» сопровождается повышением АД и возбуждением, двигательным беспокойством в стремлении занять наиболее удобное положение, в то время как хирургические заболевания органов брюшной полости — падением АД и нежеланием двигаться, чтобы не усиливать боль. Многие случаи смерти от укуса «черной вдовы», описанные в прошлом, связаны с ошибочно предпринятым оперативным вмешательством по поводу предполагаемого хирургического заболевания органов брюшной полости. Первостепенное значение в дифференциальной диагностике имеет тщательно собранный анамнез.

Лечение. Наибольшие страдания укушенному приносят боль в мышцах и возбуждение, но их значительно ослабляет внутривенное введение опиатов и бензодиазепинов, расслабляющих мышцы. Использовать для этой цели внутривенное введение кальция и дантролен, как это делали в недавнем прошлом, не рекомендуется из-за их неэффективности.

Применение специфической противоядной сыворотки оправдано тем, что отравление очень мучительно, хотя длится всего 24–48 ч. Сыворотку целесообразно использовать, если медикаментозная терапия не устраняет тягостных ощущений. Алгоритм выбора терапевтической тактики представлен на рис. 71.2.

Сыворотку вводят со всеми предосторожностями, указанными выше в разделе об укусах змей. Введению должна предшествовать кожная проба. Аллергические реакции немедленного типа она вызывает реже, чем сыворотки против яда змей, менее чем в 1% случаев. Обычно 1 флакона сыворотки бывает достаточно, чтобы симптомы отравления

утихли за 1–3 ч. Сывороточная болезнь, как и после других противоядных сывороток, развивается через 5–21 день.

Локсосцелизм. Укус большинства пауков вызывает только легкую местную реакцию, но укус некоторых видов рода *Loxosceles* — некроз значительного участка кожи. Представители этого рода известны под названием бурый отшельник, что отражает и буро-коричневую окраску его тела, напоминающего по форме скрипку, и склонность к обитанию в затемненных местах, где его не беспокоят (под корягами, в щелях фундамента, в чуланах).

Эпидемиология. Все виды рода *Loxosceles* имеют темную окраску и небольшой (около 1 см) размер при размахе ног до 5 см. Наиболее опасен укус паука *Loxosceles reclusa*, распространенного в приречных районах средней полосы и юга США. Менее ядовитые виды *Loxosceles* встречаются на всей территории США, хотя в северной части страны их меньше.

Клинические проявления. Яд пауков-отшельников содержит гиалуронидазу (фактор распространения) и сфингомиелин D — белок, растворяющий клеточную стенку. Укус часто остается незамеченным или ощущается как булавочный укол. Обычно кусают пауки, случайно попавшие под одежду, поэтому самая частая локализация укуса — плечо или предплечье, боковая поверхность грудной клетки, внутренняя поверхность бедер, реже — кисти рук и лицо. За 2 ч на месте укуса образуется воронкообразное болезненное синеватое пятно с воспалительным венчиком. Затем развиваются системные симптомы: лихорадка, озноб, тошнота и рвота; в единичных случаях, обычно у детей раннего возраста, наступает гемолиз. По-видимому, яд оказывает непосредственное гемолитическое действие, так как реакция Кумбса бывает отрицательной и активации свертывающей системы, по данным исследования количества тромбоцитов, продуктов деградации фибрина и протромбинового времени, не происходит. Чрезвычайно редко при массивном гемолизе развиваются ДВС-синдром или почечная недостаточность.

На фоне системных проявлений за 2 дня на месте укуса образуется пузырь с кровянистым содержимым, который лопается с формированием характерной некротической язвы. В большинстве случаев ее диаметр не превышает 1–2 см, но иногда она увеличивается до 15 см и захватывает кожу на всю глубину и подлежащие ткани.

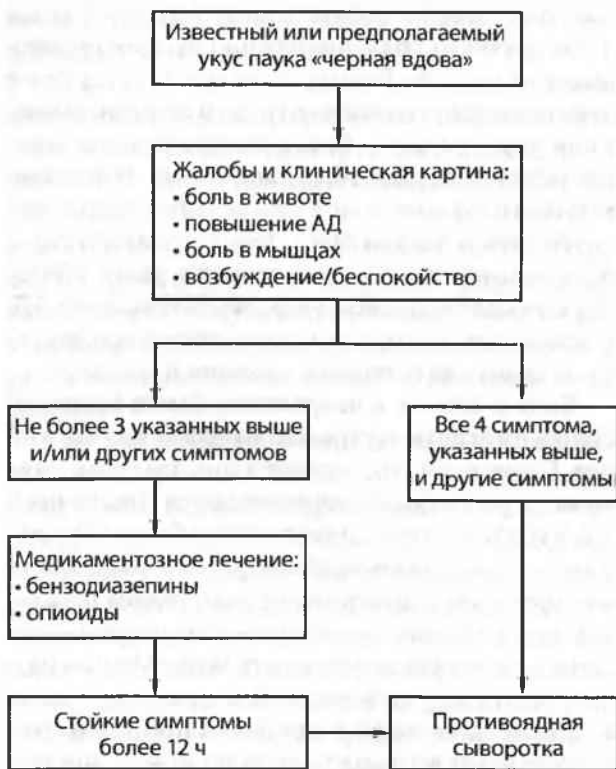


Рис. 71.2. Алгоритм выбора терапевтической тактики при укусе паука «черная вдова» у детей (Рисунок любезно предоставлен Robin Woestman, Loma Linda Children's Hospital, Loma Linda, CA.)

Лечение и прогноз. Прогноз укуса бурого отшельника вполне благоприятный. В большинстве случаев достаточно симптоматического лечения. При клинической картине отравления или явном гемолизе показана госпитализация. При гемоглобинурии критически важно обеспечить достаточную гидратацию и контроль диуреза. Некротические язвы лечат обычным для такого поражения методом. Болезненными они перестают быть уже через несколько дней, но заживают лишь через несколько недель. Ускоряет заживление гипербарическая оксигенация. Для предупреждения увеличения некротической язвы рекомендуют дипсон как ингибитор активности лейкоцитов и ципрогептадин как ингибитор агрегации тромбоцитов, но опубликованных данных, подтверждающих их благоприятное действие, нет. При обширных некротических язвах изредка требуется трансплантация кожи.

Укус скорпионов

На земном шаре насчитывается более 1000 видов скорпионов. Все они имеют ядовитое жало на конце состоящего из шести сегментов хвоста. Опасность для человека представляют укусы небольшого числа видов семейства *Butidae*, вырабатывающих нейротоксины, в частности скорпионов рода *Buthus* (*Leiurus*), обитающих в Индии и на Среднем Востоке, *Tityus* (Бразилия и Тринидад), *Centruroides* (Мексика и пустынные районы юго-запада США). В большинстве случаев укус даже этих видов скорпионов вызывает только местную болезненность. Однако у детей раннего возраста из-за малого объема распределения яда они могут сопровождаться тяжелыми вегетативными расстройствами и полиорганной недостаточностью и стать причиной смерти.

Патогенез. Состав яда скорпионов имеет видовые особенности, но всегда содержит гиалуронидазу, серотонин, вещества, вызывающие выброс гистамина. Наиболее важные их компоненты — нейротоксины, блокирующие пресинаптические мембраны, вызывающие выброс ацетилхолина, стимулирующие симпатическую и парасимпатическую вегетативную нервную системы.

Клинические проявления. В США встречается только один опасный для человека вид скорпионов *Centruroides elixicada*, обитающий на юго-западе страны. Обычно его укус сразу вызывает

местную реакцию — от легкого жжения до резкой боли. В тяжелых случаях через несколько часов развиваются вегетативные расстройства: возбуждение, беспокойство, слюнотечение, ухудшение зрения, тремор и мышечный гипертонус, тахикардия, тахипноэ, нистагм; в отдельных случаях у детей раннего возраста — дыхательная недостаточность, судороги и кома. Если укус скорпиона остался незамеченным, обычно заболевание расценивают как энцефалит, тем более что тяжелое отравление ядом *Centruroides elixicada* сопровождается небольшим плеоцитозом СМЖ.

Клиническая картина отравления ядом скорпионов других видов имеет свои особенности. Так, яд скорпионов рода *Tityus*, обитающих в Южной Америке, вызывает панкреатит, а рода *Buthus* — артериальную гипертензию, токсический миокардит и угрожающую жизни ишемию миокарда.

Лечение. Для обезболивания прикладывают к месту укуса лед и назначают анальгетики. Обычно боль через сутки заметно ослабевает. При тяжелой вегетативной реакции на укус *Centruroides elixicada* показана госпитализация для седативной терапии и наблюдения. Вегетативные расстройства обычно проходят за 24–48 ч. При выраженном расстройстве кровообращения показана сыворотка против яда скорпионов рода *Centruroides*. Она не одобрена FDA, но имеется в Токсикологическом центре штата Аризона. Это козья сыворотка, значительно менее опасная в отношении аллергических реакций немедленного типа и сывороточной болезни, чем лошадиная. Все симптомы отравления исчезают через 1–2 ч после ее введения. Сыворотки против яда других скорпионов имеются в тех странах, где эти скорпионы обитают. В США их можно получить в зоологических обществах.

Ужаление перепончатокрылыми

Перепончатокрылые насекомые (пчелы, осы, муравьи) имеют на кончике брюшка жало, которым впрыскивают яд. Эти насекомые обитают повсюду, в том числе и по всей территории США.

Яд перепончатокрылых представляет собой смесь белков и вазоактивных веществ и не особенно токсичен. Ужаление в большинстве случаев вызывает только местную реакцию, для облегчения которой достаточно приложить лед и принять анальгетик. Однако 1–4% населения сенсibilизированы этим ядом и дают на него аллергические реакции

немедленного типа, в том числе тяжелые, от которых в США ежегодно умирает 50–150 человек.

Такие проявления этих реакций, как крапивница, ангионевротический отек, бронхоспазм, падение АД, требуют немедленной активной терапии — восполнения ОЦК, введения адреналина, ингаляции кислорода (см. т. 3, гл. 205). В прошлом каждому ребенку с системной аллергической реакцией немедленного типа на ужаление перепончатокрылым в анамнезе и положительной пункционной кожной пробой на соответствующий яд рекомендовали специфическую десенсибилизацию. Однако согласно данным, опубликованным в последнее время, реакция на последующие ужаления перепончатокрылыми этих детей не столь тяжела, как считали прежде. В частности, повторную системную аллергическую реакцию немедленного типа отмечают у менее 20% из них. Ни уровень IgE, ни результаты радиоаллергосорбентного теста и пункционной кожной пробы не позволяют прогнозировать реакцию на последующие ужаления.

При тяжелой местной реакции назначают кортикостероиды и антигистаминные препараты. Детям, перенесшим системную аллергическую реакцию на ужаление перепончатокрылым, в том числе бронхоспазм, специфической десенсибилизации не требуется, но они должны иметь при себе набор для экстренной помощи, включающий адреналин. При опасной для жизни аллергической реакции немедленного типа на ужаление в анамнезе показана специфическая десенсибилизация соответствующим ядом. Независимо от нее ребенок должен всегда иметь при себе набор для экстренной помощи с адреналином. После 3–5 лет специфической десенсибилизации в 95% случаев удается устранить аллергию к яду перепончатокрылых на всю жизнь.

Отравление ядом морских животных

Хвостоколы. Хотя рыбы этого семейства обитают только в тропиках и субтропиках, отравление их ядом встречается гораздо чаще, чем ядом других морских позвоночных. Хвостоколы имеют на хлыстообразном хвосте иглу, наносящую рваные раны, в которые попадает яд.

Реакция на поверхностный укол напоминает флегмону, при глубоком возникают обширное разрушение тканей и некроз. Резкая боль держится 24–48 ч независимо от глубины уколы. Проявле-

ния системного отравления включают тошноту, рвоту, реж — паралич, падение АД, брадикардию и судороги.

Лечение. Прежде всего промывают рану и проводят иммунопрофилактику столбняка. Поскольку яд при нагревании разрушается, погружение места укола в горячую воду приводит к денатурации его белковых компонентов и ослабляет боль. При необходимости дополнительно назначают анальгетик. Рана нередко осложняется анаэробной или аэробной инфекцией, в том числе и вызванной разными видами *вибрионов*, для профилактики которой назначают антибактериальный препарат.

Скорпеновые рыбы. Представители семейства Scorpaenidae (рыба-зебра, скорпена [морской ерш], бородавчатка) имеют ядовитые иглы, которые при прикосновении выпрямляются. Укол такой иглой немедленно вызывает боль, которая держится несколько часов или дней, и обширное разрушение тканей, часто осложняющееся инфекцией. Проявления системного отравления включают рвоту, боль в животе, головную боль, бред, судороги, сердечную и дыхательную недостаточность. Лечение то же, что и при уколе хвостоколом. При тяжелом системном отравлении благоприятное действие оказывает специфическая сыворотка против яда скорпеновых рыб.

Отравление ядом кишечнорастворимых. Представители типа Cnidaria (книдарии — стрекательные кишечнополостные) распространенные обитатели морских вод. Они обладают стрекательными клетками (нематоцитами), содержащими сильно извитые каналцы, которые при прикосновении выворачиваются и впрыскивают яд.

Яд кишечнополостных немедленно вызывает жгучую боль, парестезию, зуд, местный отек, в тяжелых случаях системные проявления — тошноту, рвоту, боль в мышцах, головную боль, значительно реже — судороги, кому, шок. Летальный исход наблюдается в основном при отравлении ядом тихоокеанской медузы *Chironex fleckeri* (сифоидная медуза), обитающей у побережья Австралии, и ядом сифонофоры *Physalia physalis* («португальский кораблик»), обитающей в Атлантическом океане.

Лечение начинают непосредственно в морской воде. Область поражения обильно обмывают ею, так как она разрушает нематоциты — стрекательные клетки, из которых яд продолжает поступать в кожу. Обмывание уксусом, раствором питьевой соды (бикарбоната натрия) или этиловым спиртом

также подавляет выделение яда нематоцистами. Видимые фрагменты щупалец удаляют пинцетом, микроскопические — проводя по поверхности кожи лезвием. При отеке и крапивнице назначают антигистаминные препараты и кортикостероиды.

Сыпь купальщиков. Резко зудящие везикулярные или пятнисто-папулезные высыпания возникают после купания в морской воде, преимущественно на коже, под купальным костюмом. Их вызывают личинки двух видов кишечнорастворимых — морского анемона (*Edwardsiella lineata*), обитающего у северо-восточного побережья США, и наперсточной медузы (*Linuche unguiculata*), обитающей у побережья Флориды и стран Карибского бассейна.

Вспышки сыпи купальщиков случаются в летние месяцы, когда количество личинок в воде возрастает. Резко зудящие высыпания появляются через 4–24 ч после купания, держатся несколько дней или недель и могут сопровождаться лихорадкой, ознобом, головной болью, недомоганием, конъюнктивитом, уретритом. Лечат сыпь купальщиков в основном антигистаминными средствами. В тяжелых случаях благоприятное действие оказывают кортикостероиды местно или системно.

Литература

Специфические сыворотки против яда животных и их применение

Boyer L., Seifert S., Cain J. Recurrence phenomena after immunoglobulin therapy for snake envenomations: Guidelines for clinical management with crotaline Fab antivenom. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 196–201.

Dart R., McNally J. Efficacy, safety and use of snake antivenoms in the United States. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 181–8.

Укус змей

Davidson T., Schafer S. Rattlesnake bites: Guidelines for aggressive treatment. *Postgrad Med* 1994; 96: 107.

Gaar G. Assessment and management of coral and other exotic snake envenomations. *J Fla Med Assoc* 1996; 83: 178–82.

Gold B. S., Dart R. C., Barish R. A. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med* 2002; 347: 347–56.

McKinney P. Out of hospital and interhospital management of crotaline snakebite. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 168–74.

Укус ядовитых пауков и насекомых

Anderson P. C. Spider bites in the United States. *Dermatol Clin* 1997; 15: 307–14.

Hauk P., Friedl K., Kaufmehl K. et al. Subsequent insect stings in children with hypersensitivity to Hymenoptera. *J Pediatr* 1995; 126: 185–90.

Muller U. New developments in the diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 124: 447–53.

Sofer S., Shahak E., Gueron M. Scorpion envenomation and antivenom therapy. *J Pediatr* 1994; 124: 973–8.

Woestman R., Perkin R., Van Stralen D. The black widow: Is she deadly to children? *Pediatr Emerg Care* 1996; 12: 360–8.

Непищевые отравления ядом морских животных

Brown C., Shepherd S. Marine trauma, envenomations and intoxications. *Emerg Med Clin North Am* 1992; 10: 385–408.

Williams G. C. Stinging seas. *Calif Wild* 2000; 53(4): 12–7.

Раздел 1
Ортопедические нарушения

Глава 72

Рост и развитие скелета

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Костно-мышечная патология широко распространена среди детей и подростков. Условием надежной коррекции многих таких нарушений является правильный диагноз. Патология костей, суставов и мышц бывает врожденной, связанной с нарушением развития, и приобретенной, обусловленной инфекциями, воспалением и травмой. Она может иметь нервно-мышечную, опухолевую и психогенную природу.

Важную роль играет внутриутробное положение плода. Необходимо ориентироваться на основные вехи нормального развития ребенка и иметь представление о механизмах роста костей и о зависимости состояния опорного аппарата от созревания нервной системы.

Влияние расположения плода в матке. На состоянии костно-мышечной системы новорожденного некоторое время могут сказываться условия его расположения в матке, которые могут имитировать врожденные аномалии. Внутриутробное положение обуславливает временную контрактуру суставов и мышц, а также специфический разворот конечностей, особенно ног. У здорового доношен-

ного ребенка до 4–6-месячного возраста сохраняется стигматическая контрактура тазобедренных и коленных суставов (на 20–30°). Бедрa выворачиваются кнаружи на 80–90°, а внутрь — не больше 10°. Голени, наоборот, часто вывернуты внутрь; стопы с приподнятым медиальным краем притянуты к заднебоковой поверхности противоположных бедер. Может быть деформировано и лицо. На состояние позвоночника и рук внутриутробное положение влияет меньше. Все это может беспокоить родителей, хотя чаще всего является нормой. Последствия расположения в матке иногда сохраняются до 3–4-летнего возраста.

Рост и развитие. Механизм роста разных костей неодинаков. Длинные кости (плечевые, лучевые, локтевые, бедренные, больше- и малоберцовые) на обоих концах имеют ростовые пластинки (физы), за счет которых и происходит продольный рост костей и конечностей в целом. Этот процесс носит название *энхондрального окостенения*. Далее расположены эпифизы, формирующие суставную поверхность костей. Вначале эпифиз почти целиком состоит из хряща, но по мере роста в нем образуется все больше костной ткани. Суставной хрящ также обладает способностью к росту, что обеспечивает увеличение размера эпифиза. Утолщение диаметра длинных костей происходит за счет перихондральных колец, окружающих ростовые пластинки, надхрящницы вокруг эпифиза и надкостницы, которая окружает метафиз и диафиз.

Лишенные ростовых пластинок кости (кости таза, запястья и предплюсны, а также лопатки) увеличиваются в размере за счет надхрящницы и надкостницы. Кости пястья, плюсны, фаланг и позвоночника растут и тем, и другим способом.

Травма, инфекция, недостаточность питания (рахит), местные патологические процессы в мягких тканях, врожденные дефекты обмена веществ (мукополисахаридоз, муколипидоз, болезнь Гоше, дефекты синтеза коллагена или хрящевой ткани) и т. д. могут нарушать оба механизма роста костей, приводя к характерным внешним изменениям.

Этапы развития. Нормальное развитие опорного аппарата зависит от созревания нервной системы. К 6-месячному возрасту ребенок должен уметь самостоятельно садиться, к 9-месячному — ползать, к 12–15-месячному — ходить без посторонней помощи и к 18-месячному — бегать (см. гл. 10–12). Формирование скелета неразрывно связано с движением. Любая неврологическая аномалия может стать причиной задержки физического развития ребенка и, соответственно, нарушения роста костей.

Глава 73

Обследование детей

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Подробное выяснение анамнеза, тщательное физикальное, рентгенологическое, а иногда и лабораторное исследование — необходимые условия правильного диагноза. В табл. 73.1 приведены общепринятые ортопедические термины.

Анамнез. Нередко именно анамнез оказывается самым важным этапом обследования. Сведения обычно получают от родителей, но достаточно взрослый и общительный ребенок и сам может многое рассказать. Главной жалобой могут быть боль, деформация, тугоподвижность суставов, нарушения походки (хромота, опущение стопы, неправильный разворот стоп), отеки или общая мышечная слабость. Выясняют локализацию и направление иррадиации боли, продолжительность симптомов, предшествовали ли им травмы, инфекции или неврологические нарушения; условия,

Таблица 73.1

Ортопедические термины

Термин	Определение
Абдукция	Отведение (движение от срединной линии)
Аддукция	Приведение (движение к срединной линии и, возможно, через нее)
Антеверсия	Увеличение угла головки и шейки бедра по отношению к колену во фронтальной плоскости
Апофиз	Костный вырост вне ростовой пластинки, внедряющийся в мышцы (например, большой вертел бедренной кости)
Артропластика	Хирургическое восстановление функции сустава
Артротомия	Хирургическое вскрытие полости сустава
Пяточная кость	Тыльный изгиб стопы
Кавоварус	Высокий продольный или медиальный свод стопы с изгибом книзу, супинацией переднего ее отдела и варусным искривлением заднего
Полая стопа	Высокий продольный свод стопы (передний ее отдел обычно опущен)
Вывих	Полная потеря контакта между двумя суставными поверхностями
«Конская стопа»	Свисание переднего отдела или всей стопы
Экстензия	Разгибание
Ротация наружная, или латеральная	Поворот кнаружи от срединной линии
Флексия	Сгибание
Ротация внутренняя, или медиальная	Поворот внутрь, к срединной линии
Подвывих	Неполная потеря контакта между двумя суставными поверхностями
Вальгусная деформация	Изгиб кости или сустава кнутри от срединной линии; вальгусная деформация коленного сустава обуславливает Х-образное искривление ног
Варусная деформация	Изгиб кости или сустава кнаружи от срединной линии; варусная деформация коленного сустава обуславливает О-образное искривление ног

усиливающие или ослабляющие симптомы, а также обследовался ли и лечился ребенок ранее.

При хронических симптомах важно собрать сведения о перенесенных заболеваниях ребенка и о течении беременности у матери (см. п. 34.1, 36.5 и гл. 40); ее заболеваниях и самочувствии, влагалищных кровотечениях, маловодии, приеме

токсичных веществ (включая лекарственные средства) и травмах. Следует выяснить продолжительность беременности, длительность родового акта, характер акушерских осложнений, массу тела ребенка при рождении и его оценку по шкале Апгар (см. гл. 36, 37 и 40). Большое значение имеет состояние ребенка в неонатальном периоде (см. гл. 37). При обследовании старших детей важно оценить их общее развитие (когда они начали сидеть и ходить), ловкость, общительность и речь.

Данные семейного анамнеза могут указывать на генетические нарушения (пороки развития, хондродисплазия и т. п.), которые могли бы сказаться на состоянии опорного аппарата ребенка. Следует поинтересоваться, не страдали ли родственники (как по отцовской, так и по материнской линии) каким-либо костно-мышечным нарушением.

Физикальное обследование требует особой тщательности. Помимо простого осмотра, подробно оценивают состояние опорного аппарата и нервной системы. Зачастую уже эти данные достаточны для установления диагноза. Исследование опорного аппарата состоит из четырех этапов: осмотр, пальпация, оценка степени подвижности суставов, а у детей, научившихся ходить, — походки.

Осмотр. Ребенка следует осматривать без одежды. Если он может стоять, то оценивают позу, осанку и симметричность конечностей. Тщательно осматривают кожу. Пятна цвета кофе с молоком могут указывать на нейрофиброматоз, а пятнисто-папулезная сыпь — на ювенильный ревматоидный артрит. Грудные и маленькие дети могут оставаться на руках родителей, где они чувствуют себя спокойнее и легче поддаются осмотру.

Пальпация. Пораженный сустав, участок конечности или туловища пальпируют, выясняя их болезненность, наличие затвердений и отеков. Проверяют также их температуру на ощупь, нет ли выпота в суставах, утолщения синовиальной оболочки и др.

Подвижность суставов. Степень подвижности пораженного сустава необходимо зарегистрировать. Для сравнения определяют степень подвижности соответствующего сустава здоровой конечности. Нельзя забывать, что по мере взросления ребенка подвижность суставов меняется.

Походка. Нарушения походки ребенка — одна из наиболее частых причин беспокойности родителей. Поэтому крайне важно знать особенности нормальной походки в разном возрасте. По-

ходка человека — явление сложное: динамическое и в то же время воспроизводимое. Шаги состоят из пяти движений: идущий наступает на правую пятку, отрывает от земли левый носок, наступает на левую пятку, отрывает правый носок и, наконец, вновь наступает на правую пятку. Каждый шаг включает две фазы: статическую и динамическую. В статической фазе одна из двух ног опирается на землю, а в динамической — та же нога выносится вперед, не касаясь земли.

Таблица 73.2

Дифференциальная диагностика хромоты

«Шалящая» походка	Походка Тренделенбурга
Врожденные причины	Пороки развития
Синостоз предплюсны	Дисплазия тазобедренного сустава Ноги разной длины
Приобретенные	Нервно-мышечные расстройства
Асептический некроз головки бедренной кости (болезнь Легга-Кальве-Пертеса) Смещение эпифиза головки бедренной кости	Детский церебральный паралич Полиомиелит
Травмы	
Растяжение суставов и мышц, ушиб Перелом: — скрытый — перелом начинающего ходить ребенка — побои	
Опухоли	
Доброкачественные: — солитарная киста кости — остеоид-остеома Злокачественные: — остеогенная саркома — саркома Юинга лейкоз — опухоли спинного мозга	
Инфекции	
Септический артрит Реактивный артрит Остеомиелит: — острый — подострый Воспаление межпозвоночных дисков	
Ревматические заболевания	
Ювенильный ревматоидный артрит Преходящий артрит тазобедренного сустава	

Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies of Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. — P. 757–78.

Таблица 73.3

Частые причины хромоты в зависимости от возраста

Возраст	«Щадящая» походка	Походка Тренделенбурга	Разная длина ног
Начинающие ходить (1–3 года)	Инфекции: – септический артрит тазобедренные суставы – колленные суставы – остеомиелит – воспаление межпозвоночных дисков Скрытая травма: – перелом начинающего ходить Опухоль	Дисплазия тазобедренного сустава Нервно-мышечные расстройства: – детский церебральный паралич – полиомиелит	Нет
Дети (4–10 лет)	Инфекции: – септический артрит тазобедренные суставы – колленные суставы – остеомиелит – воспаление межпозвоночных дисков – переходящий артрит тазобедренного сустава Болезнь Легга–Кальве–Пертеса Синостоз предплюсны Ревматические заболевания Ювенильный ревматоидный артрит Травма Опухоль	Дисплазия тазобедренного сустава Нервно-мышечные расстройства: – детский церебральный паралич – полиомиелит	Есть
Подростки (11 лет и старше)	Смещение эпифиза головки бедренной кости Ревматические заболевания Ювенильный ревматоидный артрит Травма: перелом, растяжение Синостоз предплюсны Опухоли		Есть

Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies of Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. — P. 757–78.

Нормальное физическое развитие, в том числе и формирование походки, зависит от созревания нервной системы. Здоровый годовалый ребенок при ходьбе широко расставляет ноги и делает короткие, редкие и быстрые шаги. Локти при ходьбе согнуты, попеременное движение рук отсутствует. Нога ставится не на пятку, а на всю ступню. Двухлетний ребенок ходит быстрее, делая более широкие шаги. К 3-летнему возрасту формируется большинство элементов взрослой походки; ребенок ходит еще быстрее, а шаги становятся еще шире. Такой ритм ходьбы сохраняется до 7 лет. Походка 7-летнего ребенка напоминает взрослую.

Частые нарушения походки включают хромоту, неправильный разворот стоп (ходьба носками внутрь или в стороны) и опущение стоп. Одежда ребенка при осмотре не должна скрывать движений его ног и тела.

Хромота. В зависимости от длительности статической фазы шагов различают болезненную

(«щадящую») и безболезненную (походка Тренделенбурга) хромоту. В первом случае статическая фаза больной ноги укорочена, так как ребенок старается как можно меньше опираться на нее. Безболезненная хромота может указывать на слабость проксимальных мышц или на нестабильность тазобедренных суставов. Статические фазы больной и здоровой ноги в этих случаях одинаковы, но чтобы сохранить равновесие, ребенок наклоняется или смещает центр тяжести на одну ногу. Двусторонние аномалии обуславливают утиную походку. При дифференциальной диагностике хромоты приходится учитывать возможность множества нарушений. В большинстве случаев патологический процесс локализован в ногах. Однако следует помнить, что причиной хромоты может быть также патология спинного мозга и периферических нервов. «Щадящая» походка чаще всего бывает следствием травмы, инфекции, опухоли и ревматических заболеваний. Походка Тренделенбурга, как правило,

обусловлена врожденными причинами, пороком развития или мышечным расстройством. Таким образом, первая отражает острые процессы, вторая — хронические. Дифференциальная диагностика хромоты приведена в табл. 73.2, а причины хромоты в разном возрасте — в табл. 73.3. Хромота может быть связана не только с костно-мышечным нарушением, но и с такими состояниями, как перекрут яичка, паховая грыжа или аппендицит.

Неправильный разворот стоп. Когда ребенок ставит ноги при ходьбе носками внутрь или в стороны, это очень часто заставляет родителей обращаться к педиатру (см. гл. 74 и 75). Многие такие случаи не требуют лечения, и с возрастом походка нормализуется. Однако, чтобы успокоить родителей, педиатр должен четко представлять себе причины и динамику формирования походки. Частые причины неправильного разворота стоп перечислены в табл. 73.4. Это может быть связано с изменением положения как проксимальных (бедро), так и дистальных (стопа) частей ног. Некоторые причины (например, косолапость) очевидны, выяснение других требует тщательного исследования.

Таблица 73.4

Частые причины неправильного положения стоп

Носки внутрь	Носки в стороны
Поворот бедренных костей кнутри	Поворот бедренных костей кнаружи
Поворот большеберцовых костей кнутри	Поворот большеберцовых костей кнаружи
Медиальное смещение плюсны	Пронация стопы
Косолапость	Плоскостопие с разболтанностью суставов

Thompson G. H. Pediatric orthopedics (spine, hips, lower extremities, and feet). In: Orthopedics / R. E. Marcus (ed.). — Los Angeles: Practice Management Information Corporation, 1991. — P. 209–300.

Опущение стоп. Опущение стопы («конская стопа») наблюдается реже. До 3-летнего возраста это может быть нормой, но в более позднем возрасте указывает на патологию и требует тщательного исследования. Частые причины одно- или двустороннего опущения стоп приведены в табл. 73.5. При дифференциальной диагностике необходимо рассматривать следующие возможности: 1) нервно-мышечные расстройства (детский церебральный паралич, миопатия Дюшенна, сдавление спинного мозга); 2) контрактура ахиллова сухожилия; 3) разная длина ног; 4) привычка.

Таблица 73.5

Частые причины опущения стоп

Одностороннее	Двустороннее
Нервно-мышечные расстройства – детский церебральный паралич	Дисплазия тазобедренного сустава – детский церебральный паралич (диплегия) – миопатия Дюшенна – сдавление спинного мозга
Разная длина ног – дисплазия тазобедренного сустава	
	Врожденная контрактура ахиллова сухожилия
	Привычка

Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies of Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. — P. 757–78.

Неврологическое обследование. Оценивают силу мышц, чувствительность и глубокие сухожильные рефлексы; проверяют, нет ли патологических рефлексов (например, рефлекса Бабинского). Полученные данные необходимо записать. Выясняют наличие сколиоза или кифоза и подвижность позвоночника (способность сгибаться и разгибаться в поясничной области). Пальпацией находят болезненные точки и участки мышечного спазма.

Лучевые методы исследования. Эти методы имеют важнейшее значение в исследовании опорного аппарата ребенка. К ним относятся стандартная рентгенография, сцинтиграфия костей с ^{99m}Tc, КТ, МРТ и УЗИ.

Стандартная рентгенография. Прежде всего выполняют рентгенографию в передней прямой и боковой проекциях. Иногда для сравнения делают снимки противоположной (здоровой) стороны, но обычно это не требуется. Изображение отдельных анатомических областей обсуждается в разделах, посвященных конкретным нарушениям.

Сцинтиграфия костей с ^{99m}Tc. Этот метод позволяет выявить скрытые повреждения, которые не удастся обнаружить при стандартной рентгенографии. Показания к сцинтиграфии:

- 1) септический артрит или остеомиелит;
- 2) новообразования (остеоид-остеома и лейкоз);
- 3) метастатические повреждения;
- 4) скрытый перелом (например, вследствие побоев, а также перелом большеберцовой кости у начинающих ходить детей);
- 5) воспалительные процессы.

КТ позволяет обнаружить на горизонтальных и фронтальных срезах сложные поражения позво-

ночника, таза и нижних конечностей. С помощью этого метода можно оценить не только анатомию костей, но и их соотношение со смежными структурами, чего нельзя сделать с помощью стандартной рентгенографии.

МРТ. Этот метод дает прекрасное изображение костно-мышечной системы, спинного и головного мозга и не сопряжен с воздействием ионизирующей радиации на организм. МРТ особенно полезна при поражении мягких тканей, так как позволяет увидеть отдельные мышцы или мышечные группы. Визуализируются и хрящевые структуры, причем хрящ коленного сустава можно отличить от волокнистой хрящевой ткани мениска. С помощью МРТ можно увидеть неоссифицированные плечевые, локтевые и тазобедренные суставы новорожденных и выявить как возрастные особенности скелета, так и его изменения при асептическом некрозе. МРТ у детей позволяет обнаружить:

- 1) асептический некроз костей, особенно эпифиза и головки бедренной кости;
- 2) новообразования костей и мягких тканей;
- 3) внутрисуставные аномалии коленного сустава;
- 4) патологический процесс в спинном мозге;
- 5) инфекцию глубоких тканей (фасцит и миозит).

УЗИ не сопряжено с воздействием ионизирующей радиации или введением контрастных средств, не оказывает вредного влияния на организм и может проводиться столь часто, сколь необходимо. Оборудование для УЗИ портативное, изображения можно получать в любой проекции. Недостатками метода являются:

- 1) невозможность увидеть внутреннюю структуру костей;
- 2) трудность интерпретации статичного изображения;
- 3) зависимость результатов от опыта оператора.

Основные показания к УЗИ:

- 1) исследование конечностей и позвоночника плода;
- 2) врожденный вывих бедра;
- 3) внутрисуставный выпот;
- 4) скрытая позвоночная расщелина у новорожденных;
- 5) инородные тела в мягких тканях;
- 6) подколенная киста.

Лабораторные исследования. Иногда приходится использовать данные общего анализа крови, определения СОЭ и С-реактивного белка, а также посева крови (при инфекционных процессах —

септическом артрите или остеомиелите). При подозрении на ревматические заболевания проверяют присутствие ревматоидного фактора, антинуклеарных антител и HLA-B27. При подозрении на дефекты поперечнополосатых мышц (миопатии Дюшенна и Беккера) определяют активность креатинкиназы, альдолазы, АсАТ и дистрофина в сыворотке крови.

Беседа с родителями. Многие кажущиеся аномалии опорного аппарата имеют физиологическую природу и по мере роста и развития ребенка исчезают. Это особенно относится к необычному расположению ног при ходьбе, что сильно беспокоит родителей. Врачу необходимо установить доверительные отношения с членами семьи ребенка. Активные лечебные меры показаны лишь при угрозе инвалидности или возможности повлиять на течение патологического процесса. Во многих случаях лечение позволяет предотвратить развитие деформирующего остеоартроза в будущем.

Установление правильных отношений с родителями ребенка требует соблюдения ряда условий. Нужно точно формулировать диагноз и в ясной форме объяснять причину и течение патологического процесса. Совместно обсуждают необходимость наблюдения за больным, возможности лечения и его ожидаемые результаты (как ближайшие, так и отдаленные). Следует информировать родителей о всех положительных данных повторных исследований.

Не все физиологические изменения исчезают самопроизвольно. Чем дольше они сохраняются, тем больше вероятность постоянного дефекта и тем чаще требуется лечение.

Литература

- Forero N., Okamura L. A., Larson M. A.* Normal ranges of hip motion in neonates. *J Pediatr Orthop* 1989; 9: 391–5.
- Kim M. K., Karpas A.* The limping child. *Clin Pediatr Emerg Med* 2002; 3: 129–37.
- Kogan M., Smith J.* Simplified approach to toe-walking. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 790–1.
- Leet A. I., Skaggs D. L.* Evaluation of the acutely limping child. *Am Fam Physician* 2000; 61: 1011–8.
- Myers M. R., Thompson G. H.* Imaging the child with a limp. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 637–58.
- Staheli L. T.* Normative data in pediatric orthopaedics. *J Pediatr Orthop* 1996; 16: 561–2.
- Sutherland D. H., Olsten R., Cooper L. et al.* The development of gait. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62A: 336–53.

Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy, 2nd ed. / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 2003.

Todd F. N., Lamoreaux L. W., Skinner S. R. et al. Variations in the gait of normal children: A graph applicable to the documentation of abnormalities. J Bone Joint Surg Am 1989; 71A: 196–204.

Глава 74

Стопа и пальцы ног

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Поza и походка во многом зависят от состояния стоп и пальцев ног. Деформация стоп может вызывать боль, неправильное снашивание обуви и нарушение походки. Стопа сочленяется с нижним концом большеберцовой кости. Сложный голеностопный сустав обеспечивает возможность сгибания и разгибания стопы, не позволяя ей смещаться в стороны. Этому препятствуют медиальная и латеральная лодыжки дистальной части большеберцовой кости, с которой сочленена таранная кость стопы. В стопе различают задний, средний и передний отделы. В передний отдел входят и пальцы.

Задний отдел стопы состоит из таранной и пяточной кости, которые образуют между собой подтаранный сустав, обеспечивающий ротацию заднего отдела стопы при ходьбе по неровной поверхности.

Средний отдел стопы состоит из ладьевидной, кубовидной и трех клиновидных костей. Средний и задний отделы соединяются поперечным сочленением, образованным пяточно-кубовидным и таранно-ладьевидным суставами. Это сочленение обеспечивает возможность ротации среднего отдела стопы при ходьбе по неровной поверхности. Деформация или вывих подтаранного, таранно-ладьевидного или пяточно-кубовидного суставов в значительной мере определяют положение стопы и создают чрезмерную нагрузку на голеностопный сустав.

Передний отдел стопы состоит из костей плюсны и пальцев. Ростовая пластинка I плюсневой кости расположена на ее проксимальном конце, тогда как ростовые пластинки четырех остальных (латеральных) плюсневых костей — на их дистальных концах. В большом пальце ноги имеется

единственный межфаланговый сустав, соединяющий его проксимальную и дистальную фаланги. Четыре остальных пальца состоят из трех фаланг (проксимальной, средней и дистальной), которые сочленяются проксимальными и дистальными межфаланговыми суставами. Ростовые пластинки всех фаланг расположены на их проксимальных концах. Нормальная функция стопы и пальцев обеспечивается координированной работой мышц голени и собственных мышц стопы.

74.1. ПРИВЕДЕНИЕ ПЛЮСНЫ

Врожденное приведение плюсны, примерно в 50% случаев двустороннее, нередко наблюдается у грудных детей (в равной степени у мальчиков и девочек). Это чаще встречается у первенцев, так как у первородящих женщин мышцы матки и передней стенки живота оказывают большее давление на плод. Примерно у 10% детей с такой деформацией имеется дисплазия вертлужной впадины, и поэтому во всех случаях необходимо тщательно исследовать состояние тазобедренного сустава, в том числе с помощью рентгенографии.

Клинические проявления. Передний отдел стопы обращен внутрь и иногда развернут кнаружи (супинация). Задний и средний отделы сохраняют нормальное положение. Латеральный край стопы выпуклый; V плюсневая кость выпячена (рис. 74.1). Медиальный край стопы вогнут. Расстояние между I и II пальцем обычно увеличено, причем особенно заметен поворот большого пальца кнутри. Сгибание и разгибание в голеностопном суставе не нарушено. Возможна ригидность переднего отдела стопы. Это проверяют следующим образом: одной рукой удерживают средний отдел стопы и подошву в нейтральном положении, а второй — надавливают на головку I плюсневой кости. При такой деформации ребенок ходит носками внутрь и неправильно снашивает обувь.

Рентгенография показана только при ригидности стопы или отсутствии положительной динамики. На снимках в прямой и боковой проекциях (в положении стоя или при имитации нагрузки массой тела) обнаруживается смещение плюсны кнутри на уровне предплюсне-плюсневых суставов, а также увеличение угла между I и II плюсневой костью. Четыре латеральные плюсневые кости сближены и иногда соприкасаются основаниями. Подошва и средний отдел стопы не изменены.

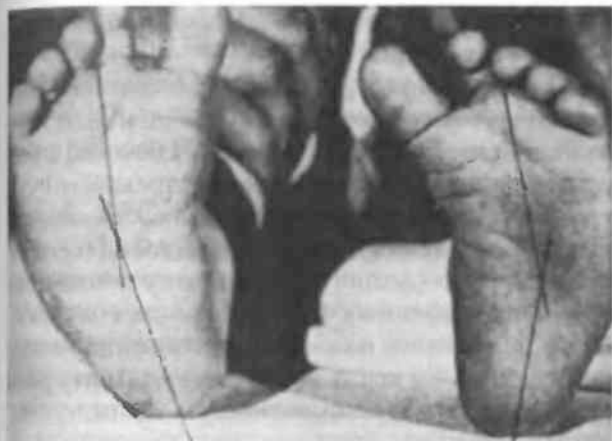


Рис. 74.1. Приведение плюсны. Продольную линию по подошве следует проводить, начиная с промежутка между II и III пальцем

Лечение. Лечение преимущественно консервативное. Показания к операции ограничены.

Консервативное лечение. В зависимости от гибкости переднего отдела стопы различают три типа деформации. Тип I: стопа сохраняет гибкость и легко поддается умеренному отведению. Постукивание по ее латеральной поверхности возвращает стопу в нормальное положение. Лечение не требуется. Тип II: возможно активное и пассивное придание стопе нейтрального положения. Для коррекции можно использовать ортопедическую или корректирующую обувь с прямой колодкой или ношение ботинка с другой ноги. Коррекция должна продолжаться не менее 22 ч в сутки. Через 4–6 нед. положение стопы проверяют; при улучшении лечение продолжают, а в отсутствие улучшения применяют сменную гипсовую повязку. Тип III: стопа ригидна, ей не удастся придать нейтрального положения. В этих случаях сразу используют гипсовую повязку. Наилучший результат достигается, если шинирование начинают до 8-месячного возраста. Для закрепления результата ортопедические мероприятия продолжают еще 1–2 мес. В течение нескольких лет после консервативной коррекции большой палец может отстоять от остальных. Это не должно беспокоить родителей, так как со временем положение пальца нормализуется.

Хирургическое лечение. Сохранная деформация стопы после 4-летнего возраста может потребовать хирургического вмешательства. У детей 4–6 лет обычно достаточно устранить контрактуру мягких тканей. После операции в течение 2–3 мес. исполь-

зуют сменную гипсовую повязку. Детям старше 6 лет требуются остеотомия основания плюсны или другие операции на костях. Небольшое внутреннее искривление костей плюсны остается практически без последствий.

74.2. ВАЛЬГУСНОЕ ИСКРИВЛЕНИЕ ПЯТКИ

Положение в матке довольно часто обуславливает у новорожденных вальгусное искривление стопы (поворот подошвой кнаружи). Стопа при этом чрезмерно согнута, передний ее отдел отведен в сторону, а пятка вывернута кнаружи. Голень обычно также вывернута кнаружи. Иногда эта деформация бывает двусторонней. Плод в матке упирается подошвами в ее стенку, что и приводит к такому положению стоп и голеней. В сочетании с нормальной для новорожденных ротацией бедра это придает вывернутый кнаружи вид всей ноге.

Клинические проявления. Стопа ребенка легко сгибается, соприкасаясь с передней поверхностью голени. Передний отдел стопы и пятка вывернуты кнаружи. Такую деформацию не следует путать с этапом созревания новорожденных по Дубовицу (см. гл. 37). Нередко голень также вывернута кнаружи (на 20–50°). Подвижность голеностопного сустава нормальная или почти нормальная и позволяет разогнуть стопу вниз.

Вальгусное искривление стопы необходимо отличать от трех сходных деформаций: 1) врожденной вертикальной таранной кости; 2) заднемедиального искривления большеберцовой кости; 3) паралича икроножной мышцы. Дифференциальный диагноз обычно возможен уже при физикальном обследовании.

Рентгенография. На прямом и боковом снимках (с нагрузкой) либо не видно никаких деформаций, либо отмечается наружное смещение заднего отдела и отведение переднего отдела стопы. При подозрении на заднемедиальное искривление большеберцовой кости необходима рентгенография костей голени в прямой и боковой проекциях.

Лечение. Лечение обычно не требуется. Чрезмерное сгибание стопы кверху исчезает уже в первое полугодие жизни. Однако ротация голени кнаружи сохраняется. Самопроизвольного улучшения (как и при ротации большеберцовой кости кнутри) можно ожидать лишь после того, как ребенок начнет ходить. Полная коррекция может потребовать

еще 6–12 мес. Ко 2-му году жизни в большинстве случаев положение стопы и всей ноги нормализуется.

74.3. КОСОЛАПОСТЬ

При косолапости деформирована не только стопа, но и вся нога. Различают три вида косолапости: врожденную, тератологическую и позиционную. Врожденная косолапость обычно представляет собой изолированную аномалию, тогда как тератологическая связана с нервно-мышечными расстройствами (миелодисплазией, артрогрипозом или синдромом Ретта). Врожденную форму называют также *идиопатической* или *нейрогенной*. Позиционная косолапость обусловлена аномальным положением нормальной стопы в матке.

Причина косолапости неизвестна. В патогенезе участвуют наследственные факторы, причем главная роль принадлежит единственному гену, передающемуся аутосомно-доминантным путем. В биоптатах икроножных мышц находят признаки нервно-мышечных изменений. Нарушено соотношение разных типов мышечных волокон, и увеличено число нервно-мышечных синапсов. Эти данные противоречат прежнему предположению, согласно которому основной причиной косолапости служит деформация таранной кости.

Клинические проявления. Врожденная форма косолапости, на долю которой приходится около 75% всех случаев, характеризуется: 1) отсутствием каких-либо других врожденных аномалий; 2) ригидностью стоп той или иной степени; 3) легкой атрофией икроножных мышц; 4) некоторой гипоплазией большеберцовых и малоберцовых костей, а также костей стоп. У мальчиков врожденная косолапость (в 50% случаев — двусторонняя) встречается в 2 раза чаще, чем у девочек. Вероятность спорадических случаев составляет примерно 1 на 1000 новорожденных, при семейном анамнезе она достигает 3% для каждого последующего ребенка и 20–30% — для потомства страдающих косолапостью родителей.

Характерно опущение заднего отдела стопы, варусное искривление заднего и среднего ее отделов, а также отведение переднего отдела с ригидностью той или иной степени. Все это обусловлено медиальным смещением таранно-ладьевидного сустава. У старших детей становится очевидной атрофия мышц голени и стоп, которая отражает причину

косолапости и не связана с методами и эффективностью ее коррекции.

Рентгенография. Снимки в прямой и боковой проекциях выполняют в положении стоя (или при имитации нагрузки массой тела) и в боковой проекции при максимальном сгибании стопы. В отсутствие нагрузки рентгенография неинформативна. Очаги окостенения в ладьевидной кости (основном месте деформации) отсутствуют у девочек до 3-летнего возраста, а у мальчиков — до 4-летнего. Чтобы определить положение неоссифицированной ладьевидной кости, необходимо измерить расстояние между отдельными точками стопы.

Лечение

Консервативное. Всех грудных детей начинают лечить консервативно, хотя многим из них в дальнейшем требуется хирургическое лечение. Консервативные меры включают фиксирующую повязку, пластичное шинирование и сменное гипсование. Фиксирующие повязки и шины особенно показаны недоношенным детям, пока они не вырастут настолько, что можно будет использовать гипс. Сменное гипсование — основной метод консервативного лечения. Перед наложением гипса стопу осторожно поворачивают, пытаясь придать ей нормальное положение. Гипсовую повязку меняют каждые 1–2 нед. Полная коррекция (клиническая и рентгенологическая) должна быть достигнута к 3-месячному возрасту. Затем еще в течение 3–6 мес., пока ребенок не начнет самостоятельно ходить, используют ортопедические приспособления или специальную обувь. Отсутствие коррекции к 3-месячному возрасту служит показанием к хирургическому лечению, поскольку продолжение попыток консервативной коррекции может привести к повреждению суставов и образованию «стопы-качалки».

Хирургическое. Современный метод хирургического лечения сводится к полному устранению контрактуры мягких тканей стопы. Операцию обычно проводят между 6- и 12-месячным возрастом. Положительных результатов можно ожидать в 80–90% случаев. Неудовлетворительные результаты, требующие дополнительного лечения, обычно связаны с нарушением состояния мышц голени, а не с самой операцией. При неполной коррекции и во избежание рецидива меняют место прикрепления сухожилий или проводят операции на костях, включая артродез (фиксацию сустава в заданном положении). У маленьких детей с динамическим

варусным искривлением стоп (самой частой остаточной аномалией) особенно целесообразна централизация переднего сухожилия большеберцовой кости. Подросткам с болезненной деформацией стоп показан тройной артродез.

74.4. ВРОЖДЕННАЯ ВЕРТИКАЛЬНАЯ ТАРАННАЯ КОСТЬ

Причина этой редкой деформации сходна с причиной косолапости. Синдром врожденной вертикальной таранной кости следует отличать от пронации стопы, которая встречается гораздо чаще. Для этого синдрома характерна ригидная «стопа-качалка», и в большинстве случаев имеются пороки развития (миелодисплазия и множественный врожденный артрогрипоз) или синдром Эдвардса (трисомия 18).

Клинические проявления. Наблюдается вальгусное искривление заднего отдела стопы; подошва выпуклая, передний отдел стопы отведен, приподнят и ригиден. Во всех случаях необходимо искать более общие нарушения.

Рентгенография. Выполняют прямой и боковой снимок в условиях нагрузки на стопу, а также боковой снимок при максимальном ее разгибании. При этом обнаруживают вертикальное положение таранной кости со смещением кверху и отведением среднего отдела стопы, вальгусное искривление и подвижность заднего отдела стопы.

Лечение. Как и при косолапости, вначале проводят консервативное лечение, хотя в большинстве случаев впоследствии приходится прибегать к хирургической коррекции.

Консервативное лечение. Уже у новорожденного пытаются закрепить стопу в нужном положении с помощью сменной гипсовой повязки, чтобы ослабить давление ладьевидной кости на головку таранной. Однако консервативные меры оказываются успешными крайне редко.

Хирургическое лечение. Чаще всего одно- или двухмоментно полностью устраняют контрактуру мягких тканей. При выраженной деформации, чтобы привести в соответствие положение среднего и заднего отдела стопы, иногда приходится резецировать ладьевидную кость. К счастью, необходимость в такой операции возникает редко. Старшим детям с вальгусным искривлением и пронацией заднего отдела стопы могут потребоваться фиксация подтаранного сустава или тройной артродез.

Лечение преследует довольно ограниченную цель. Ребенок должен наступать на всю ступню, не испытывать боли при ходьбе и правильно носить обувь. Однако нередко из-за слабости мышц (связанной с основной патологией) после операции, а то и всю жизнь приходится использовать ортопедические приспособления.

74.5. ГИПЕРМОБИЛЬНОЕ ПЛОСКОСТОПИЕ

Гипермобильное плоскостопие (с пронацией стоп) у ребенка часто вызывает беспокойство родителей. Как правило, сам ребенок при этом не испытывает каких-либо неудобств. У новорожденных и начинающих ходить детей плоскостопие обнаруживается довольно часто, поскольку связочный аппарат стоп у них еще слаб, а в области медиального продольного свода стоп имеются жировые подушки. К 6-летнему возрасту обычно наблюдается значительное улучшение. У старших детей такая деформация связана, как правило, с общей слабостью связочного аппарата (наследуемой аутосомно-доминантным путем).

Клинические проявления. У старших детей в положении лежа (т. е. в отсутствие нагрузки на стопы) медиальный продольный свод нормален, но при вставании выявляется пронация стоп с той или иной степенью плоскостопия и вальгусного искривления пятки. Масса тела перемещается на медиальную сторону стоп, что и обуславливает их пронацию. Подвижность подтаранных суставов нормальная или несколько увеличена. В противном случае говорят о ригидном плоскостопии, которое может быть связано с контрактурой ахиллова сухожилия, синостозом предплюсны, нервно-мышечным расстройством (детский церебральный паралич) или семейной аномалией.

Рентгенография. При гипермобильном плоскостопии в отсутствие симптомов рентгенография обычно не показана. В случаях же ригидного плоскостопия или при боли на снимках в прямой проекции (в условиях нагрузки на стопы) обнаруживается чрезмерное вальгусное искривление пяток. На снимках в боковой проекции видно искривление линии между длинной осью таранной кости и I костью плюсны с провисанием таранно-ладьевидного или ладьевидно-клиновидного суставов, что и обуславливает уплощение медиального продольного свода стопы.

Лечение. Гипермобильное плоскостопие лечат консервативно. У новорожденных отсутствуют симптомы, которые позволяли бы предвидеть развитие плоскостопия в будущем. Диагностика гипермобильного плоскостопия, как правило, возможна лишь после 6-летнего возраста. Лечение показано при неправильном снашивании обуви или появлении жалоб, не связанных с другой причиной. Боль в стопе, возникающая при длительной ходьбе, легко предотвратить с помощью имеющих в продаже стелек-супинаторов, поддерживающих медиальный продольный свод стопы. Супинаторы, изготовленные по индивидуальному заказу, обходятся гораздо дороже и обычно не более эффективны. Хирургическая операция (в том числе на капсуле подтаранного сустава) показана лишь в редких случаях.

74.6. СИНОСТОЗ ПРЕДПЛЮСНЫ

Синостоз предплюсны, называемый также спастическим плоскостопием, — сравнительно частая деформация, характеризующаяся болью в стопе, ее ригидностью и спазмом малоберцовой мышцы (в отсутствие истинной контрактуры). В основе лежит врожденное слияние или недостаточное разделение двух костей предплюсны и более. Аналогичные клинические проявления имеют любые нарушения скользящих и вращательных движений в подтаранном суставе. Таким образом, причиной тугоподвижности стопы могут быть не только врожденные деформации, но и артрит, воспалительные изменения, инфекции, опухоли и травмы.

Чаще всего наблюдается спаянность медиальной поверхности таранной и пяточной, а также пяточной и ладьевидной костей. Кости могут быть спаяны фиброзной, хрящевой или костной тканью. Такие аномалии встречаются примерно у 1% населения. Они представляют собой аутосомно-доминантный признак, обусловленный одним геном с почти полной пенетрантностью. Около 60% пяточно-ладьевидного и 50% таранно-пяточного синостоза — двусторонний.

Клинические проявления. Симптомы появляются обычно на 2-м десятилетии жизни. Некоторая тугоподвижность стопы в подтаранном суставе может обнаруживаться в раннем детстве, но окостенение фиброзной или хрящевой ткани между костями, которое еще больше ограничивает подвижность суставов, развивается позднее. Таран-

но-ладьевидный сустав окостеневаает в 3–5-летнем возрасте, пяточно-ладьевидный — в 8–12-летнем, а синостоз медиальной поверхности таранной и пяточной костей образуется в 12–16 лет. Боль обычно ощущается в латеральной части заднего отдела стопы и иррадирует вверх вдоль латеральной лодыжки и нижней части малоберцовой кости (спазм малоберцовой мышцы). Боль обычно усиливается при занятиях спортом или ходьбе по неровной поверхности. Независимо от нагрузки на стопу обнаруживается ее пронация. Подвижность в подтаранном или поперечном предплюсневом сочленении снижена или полностью отсутствует, а попытка повернуть стопу в этих суставах причиняют боль.

Рентгенография. Диагноз синостоза предплюсны подтверждают рентгенографией в условиях нагрузки на стопу. На боковом снимке можно обнаружить клювовидную форму передней поверхности таранной кости. Снимок в косой проекции позволяет выявить пяточно-ладьевидный синостоз, а горизонтальный снимок заднего отдела стопы — синостоз медиальной поверхности таранной кости с пяточной. Однако лучше всего синостоз, особенно в подтаранном суставе, обнаруживается с помощью КТ.

Лечение. Лечение зависит от типа и степени синостоза, возраста больного, наличия или отсутствия деформирующего остеоартроза и тяжести симптомов. Используют как консервативное, так и хирургическое лечение. Первое включает гипсование стопы, использование специальных стелек или ортопедических приспособлений. Хирургическое лечение сводится к иссечению синостоза с интерпозицией мышцы (пяточно-ладьевидной) и жира или к расщеплению сухожилия длинного сгибателя большого пальца стопы для предотвращения гематомы и рецидива синостоза (рис. 74.2). Резекция снимает болевые ощущения и улучшает подвижность подтаранного сустава. При деформирующем остеоартрозе может потребоваться тройной артрорез.

74.7. ПОЛАЯ СТОПА

Полая стопа — это чрезмерно высокий медиальный продольный свод стопы в сочетании с варусным искривлением ее заднего отдела и (иногда) с приведением переднего отдела. В последнем случае данная деформация носит название *кавоварусной* и чаще всего обнаруживается в среднем детском

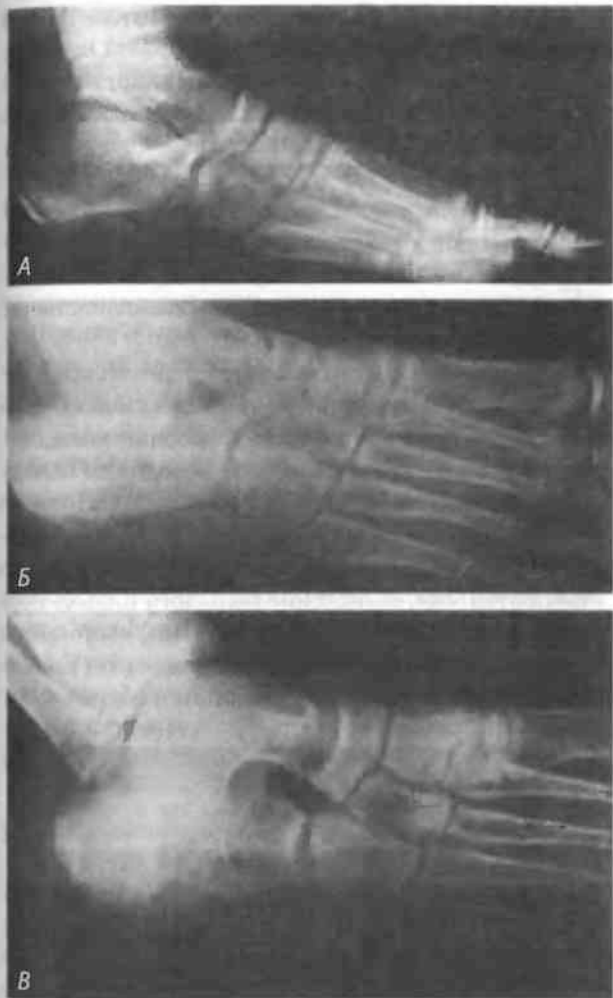


Рис. 74.2. (А) Боковой снимок стопы (в положении стоя) 12-летней девочки с ограниченной подвижностью и болезненностью в подтаранном суставе. Виден передний отросток пяточной кости, тянущийся в направлении ладьевидной. Такой клювовидный вырост указывает на пяточно-ладьевидный синостоз, который отчетливо выявляется на косом снимке. (Б) Небольшой неоссифицированный участок в центре синостоза представляет собой хрящ, который в конце концов превратится в костную перемычку. (В) Снимок в косой проекции после иссечения синостоза и интерпозиции короткого разгибателя пальцев для предотвращения рецидива. Эта операция восстанавливает подвижность подтаранного сустава и уменьшает боль

возрасте. Она может быть как идиопатической, так и связанной с нервно-мышечным нарушением (наследственная моторно-сенсорная невропатия). В любом случае кавоварусная деформация прогрессирует, приводя к резкому нарушению функции и ригидности стопы. Правильный диагноз при-

обретает особое значение. К возможным причинам этой деформации относятся заболевания спинного мозга и периферическая невропатии, например болезнь Шарко–Мари–Тута.

Лечение. Умеренно или резко выраженная полая стопа обычно требует реконструктивной хирургии, включая остеотомию. Специальная обувь может лишь ослаблять давление массы тела на деформированную стопу.

74.8. ОСТЕОХОНДРОЗ

Остеохондроз — патологический процесс, включающий инфаркт, реваскуляризацию, резорбцию и замещение пораженной кости. Этот процесс обычно называют *идиопатическим асептическим некрозом*. Ишемический некроз (остеохондропатия) может развиваться в ладьевидной кости стопы (*болезнь Келера*) и головке эпифиза II плюсневой кости (*болезнь Фрейберга*). Эти состояния встречаются относительно редко и могут сопровождаться болью, особенно при физической нагрузке. Лечение симптоматическое. Иногда помогают короткая гипсовая повязка («сапожки») и костыли (разгружающие стопу).

После начала пубертатного ускорения роста в местах соединения главных мышечных групп с костью возникает риск микроперелома с последующим воспалением и заживлением. В стопе такие переломы обычно локализуются в месте прикрепления ахиллова сухожилия к задней поверхности пяточной кости. Это приводит к остеохондропатии бугра пяточной кости (*болезнь Sever*) — частой причине боли в пятке. Нарастание и затухание симптомов зависит от физической активности ребенка. До завершения развития костной системы обычно сохраняются остаточные явления в виде утолщения кости у места присоединения сухожилия. Лечение опять-таки симптоматическое; используют противовоспалительные средства и растяжение ахиллова сухожилия.

74.9. КОЛОТАЯ РАНА СТОПЫ

Все, что требуется в большинстве таких случаев, — это тщательная дезинфекция раны (включая профилактику столбняка) и прием внутрь антибиотиков широкого спектра действия. Если инфекция все же развивается, то обычно ее возбудителями служат *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus au-*

reus. При псевдомонадном остеомиелите колотая рана проникает в кость, хрящ или сустав. Это чаще всего наблюдается при проколе подошвы обуви. Температура и влажность внутри обуви способствуют размножению микроорганизмов. Лечение зараженной раны сводится к ее хирургической обработке с удалением некротической ткани. Вводят антибиотики широкого спектра действия, в том числе метициллин и гентамицин. Дальнейшая антибиотикотерапия зависит от результатов посева из раны. После хирургической обработки раны антибактериальную терапию продолжают в течение 10–14 сут. Это лечение оказывается эффективным в большинстве случаев.

74.10. ДЕФОРМАЦИЯ ПАЛЬЦЕВ НОГ

Бурсит большого пальца стопы у подростков

У девочек эта деформация наблюдается в 3 раза чаще, чем у мальчиков, причем нередко имеет семейную природу. В ее патогенезе принимают участие как внутренние, так и внешние факторы. К первым относятся изгиб I плюсневой кости, ее укорочение и косое сочленение с медиальной клиновидной костью, а также плоскостопие. Внешние факторы включают ношение узконосой обуви на высоком каблуке, а также слабо выраженные неврологические нарушения (например, легкий детский церебральный паралич).

Клинические проявления. Подростков с бурситом большого пальца стопы необходимо тщательно обследовать. Следует выяснить, что именно беспокоит пациента и его родителей — боль, деформация или то и другое вместе. При наличии боли нужно определить, возникает ли она только при ходьбе и служит ли причиной ограничения подвижности. Важно знать, какая обувь причиняет боль, как располагается стопа в положении стоя и при ходьбе, насколько подвижен первый плюснефаланговый сустав, имеется ли мозоль и какую обувь предпочитает носить ребенок.

Рентгенография. На снимках в задней прямой и боковой проекциях (в положении стоя) можно определить: 1) межплюсневый угол; 2) вальгусную деформацию большого пальца стопы; 3) угол, образуемый дистальным суставом плюсны; 4) состояние первого плюснефалангового сустава; 5) нали-

чие плоскостопия. В норме угол между длинными осями I и II плюсневых костей составляет не более 10° , а смещение большого пальца кнаружи — не более 25° . На таких снимках можно обнаружить и укорочение I плюсневой кости.

Лечение

Консервативные меры сводятся в основном к отказу от ношения узконосой обуви с высоким каблуком. При плоскостопии могут понадобиться ортопедические приспособления, восстанавливающие продольный медиальный свод стопы.

Хирургическое. Показания к хирургическому лечению включают увеличение межплюсневового угла до $12-18^\circ$ и неэффективность консервативных мер. Хирургическое вмешательство проводят по поводу боли, а не из косметических соображений. Полного восстановления вида стопы удается добиться редко, но передний ее отдел после операции обычно становится уже, положение большого пальца нормализуется, а боль исчезает. Операцию выполняют не только на мягких тканях, но и на костях (I плюсневой, медиальной клиновидной или обеих).

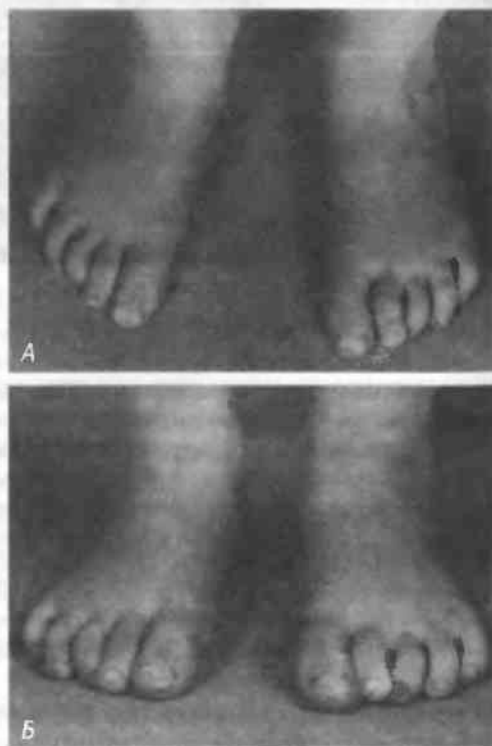


Рис. 74.3. (А) Двустороннее искривление пальцев стопы у 4-летнего ребенка. Три последних пальца согнуты и повернуты внутрь. (Б) При взгляде спереди искривления (особенно III пальцев) видны лучше

Искривление пальцев стопы

Искривление меньших пальцев стопы — самая частая их деформация в детском возрасте. Пальцы согнуты в проксимальных межфаланговых суставах и повернуты, образуя варусное искривление (рис. 74.3). Чаще всего искривлены IV и V пальцы, но иногда также II и III. Обычно такая деформация имеет семейный характер; симметрично искривлены пальцы обеих стоп, симптомы отсутствуют. Это состояние обусловлено укорочением и натяжением сухожилий длинного и короткого сгибателей пальцев стопы, что проявляется усилением искривления пальцев при сгибании стоп. Разгибание в голеностопном суставе обычно нормализует форму пальцев. Рентгенография в этих случаях необязательна.

Лечение. В 25–50% случаев искривление пальцев стоп у новорожденных и маленьких детей исчезает самопроизвольно. Перевязки и шинирование неэффективны. В 3–4-летнем возрасте возможна тенотомия сгибателей пальцев. У старших детей и подростков может потребоваться артродез межфаланговых суставов.

Наложение V пальца

Эта деформация, при которой мизинец стопы накладывается на IV палец, встречается довольно часто. В 50% случаев она приводит к неправильному снашиванию обуви и сопровождается болью.

При исследовании выявляется контрактура длинного разгибателя пальцев и дорсального плюснефалангового сустава. Мизинец приведен, разогнут и вывернут наружу. Иногда он принимает правильное положение, но не сохраняет его. Рентгенография необязательна.

Лечение. Консервативные меры неэффективны. Требуется хирургическое вмешательство. Чаще всего проводят разрез в форме ракетки вокруг основания пальца, устраняя контрактуру. После операции палец принимает нормальное положение.

Полидактилия

Эта деформация, обычно проявляющаяся удвоением мизинца стопы, наблюдается примерно у 2 из 1000 новорожденных. Около 30% случаев являются семейными. Необходимо проверить, нет ли у ребенка какого-либо врожденного синдрома

и аномалии, а также других деформаций, таких как удвоение пальцев на руках или синдактилия соседних пальцев стопы. Возможно удвоение и большого пальца стопы. Полидактилия может сочетаться с аномалией плюсны.

Рентгенография обеих стоп в задней прямой и боковой проекциях в положении стоя позволяет выяснить, является ли лишний палец простым рудиментом или в нем имеются суставы, а также есть ли аномалии плюсны.

Лечение. Рудиментарные пальцы можно перевязать сразу после рождения, что приводит к их самоампутации. Пальцы с суставами, если они выступают из общего ряда и причиняют боль, требуют удаления примерно в годовалом возрасте. Устраняют контрактуру мягких тканей и срезают любые выпуклости плюсны.

Синдактилия

Синдактилия меньших пальцев стопы встречается относительно часто. Как правило, она не причиняет каких-либо неудобств и может быть семейной. Различают *олигосиндактилию* и *полисиндактилию*. При олигосиндактилии сращение пальцев может быть полным и неполным. Обычно наблюдается сращение II и III пальцев. При полисиндактилии возможно удвоение мизинца со сращением IV и V пальцев. Часто имеет место синостоз боковых костей плюсны.

Лечение. Олигосиндактилия лечения не требует, но полисиндактилия может быть проявлением более общей аномалии.

Молоткообразные пальцы

Сгибание пальцев в проксимальных межфаланговых суставах. Эта деформация сходна с искривлением пальцев, но без их ротации. Плюснефаланговый сустав растянут. Головка плюсневой кости может выглядеть сплюсненной. Деформация обычно двусторонняя, симметричная и чаще всего затрагивает II палец. Основная жалоба — мозоли над проксимальными межфаланговыми суставами.

Лечение. Грудным и маленьким детям может помочь пассивное выпрямление и бинтование пальцев. Однако в большинстве случаев требуется хирургическое устранение контрактуры сухожилий длинного и короткого сгибателей пальцев. Иногда приходится перемещать сухожилия.

Сгибание пальцев в дистальных межфаланговых суставах. У подростков такая деформация может вызывать образование мозолей и раздражение ногтевого ложа.

Лечение. Консервативные меры обычно неэффективны. Контрактуру сухожилия длинного сгибателя пальцев стопы приходится устранять хирургически. Иногда требуется артродез дистального межфалангового сустава. Операцию осуществляют в подростковом возрасте.

Когтеобразные пальцы

Эта деформация обусловлена разгибательной контрактурой с подвывихом плюснефалангового сустава в сочетании со сгибанием стопы в проксимальных и дистальных межфаланговых суставах. Она может быть идиопатической, но во многих случаях сочетается с плоскостопием и отражает неврологическую патологию, например, болезнь Шарко–Мари–Тута. Такого рода деформации требуют тщательного обследования ребенка с целью выявления основного заболевания.

Лечение. Проводят хирургическое лечение с восстановлением положения мягких тканей; иногда требуется артродез проксимальных межфаланговых суставов.

Кольцевидные связки

Кольцевидные связки, или сжимающие кольца, — относительно частая врожденная патология, поражающая пальцы ног и рук. Такие кольца могут пережимать дистальные части пальцев, вызывая их отек, лимфедему и даже самоампутацию. Иногда это сочетается с синдактилией соседнего пальца стопы и часто сопровождается косолапостью.

Лечение. В случае глубоких колец, приводящих к отеку и лимфедеме, может потребоваться операция для восстановления оттока крови и лимфы.

Подногтевой экзостоз

Подногтевой экзостоз встречается редко и поражает преимущественно большой палец стопы. Его можно принять за врастание ногтя. Под ногтем прощупывается плотное образование. Палец бывает воспаленным, как при инфекции, но пальпируемое образование более плотно, чем грануля-

ционная ткань. На рентгенограмме виден экзостоз дистальной фаланги.

Лечение. Частично снимают ноготь и удаляют экзостоз.

Врастание ногтя

Врастание ногтя на стопе довольно часто обнаруживают у грудных детей и подростков. Обычно это происходит по медиальному и латеральному краю ногтя большого пальца.

Лечение. Как правило, помогают консервативные меры: смена обуви, теплые примочки, антибиотики, приподнимание края ногтя и правильное его подстригание. В противном случае клиновидно иссекают край ногтя с матриksom.

Травма большого пальца стопы

Травма большого пальца возникает часто и в большинстве случаев быстро заживает без всякого лечения. Перелом ростовой пластинки обычно также не требует значительных вмешательств.

Кровотечение из ногтевого ложа или складки указывает на открытый перелом. При этом возрастает риск остеомиелита с остановкой роста дистальной фаланги.

Признаками остеомиелита служат хроническая боль, кровотечение, флегмона или гноетечение. В этих случаях используют антистафилококковые антибиотики (внутрь и внутривенно), орошения и хирургическую обработку раны.

74.11. БОЛЬ В СТОПЕ

Анамнез и физикальное обследование обычно позволяют выяснить причину боли в стопе. Частые причины этой боли перечислены в табл. 74.1. Лечение зависит от диагноза, а иногда и от возраста ребенка.

74.12. ОБУВЬ

Как и одежда, обувь должна быть удобной, красивой и защищать от внешних воздействий. Она не должна мешать ходьбе или бегу, обеспечивая подвижность стоп. Ходжение босиком формирует более правильную стопу, чем ношение обуви. Лучшая обувь для ребенка та, которая имитирует босые ноги. Она должна быть гибкой, плоской, не

сдавливать ткани, сделанной из «дышащего» материала и недорогой.

Поскольку ходьба или бег часто вызывают неприятные ощущения в стопах (особенно у подростков, занимающихся спортом) лучше всего пользоваться амортизаторами. Толстая подошва смягчает удары о землю и тем самым предохраняет стопы.

В некоторых случаях показано ношение специальной обуви. При укороченной ноге рекомендуют обувь на высоком каблуке, а при ригидной и деформированной стопе, а также для более равномерного распределения массы тела — стельки.

ЛИТЕРАТУРА

Приведение плюсны

Crawford A. H., Gabriel K. R. Foot and ankle problems. *Orthop Clin North Am* 1987; 18: 649–66.

Farsetti P., Weinstein S. L., Ponseti I. V. The long-term functional and radiographic outcomes of untreated and non-operatively treated metatarsus adductus. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76A: 257–65.

Вальгусное искривление пятки

Gibson D. A. Torsional variations in the lower limbs of children. *Appl Ther* 1966; 8: 326–30.

Косолапость

Cowell H. R., Wein B. K. Current concepts review: Genetic aspects of clubfoot. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62A: 1381–4.

Handelsman J., Badalamente M. A. Neuromuscular studies in clubfoot. *J Pediatr Orthop* 1981; 1: 23–32.

Howard C. B., Benson M. K. D. Clubfoot: Its pathological anatomy. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 654–9.

Ponseti I. V. Current concepts review: Treatment of congenital club foot. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74A: 448–54.

Thompson G. H., Simons G. W. III. Congenital talipes equinovarus (clubfeet) and metatarsus adductus. In: *The Child's Foot and Ankle / J. C. Drennan (ed.)*. — New York: Raven Press, 1992. — P. 97–133.

Врожденная вертикальная таранная кость

Drennan J. C. Instructional Course Lecture: Congenital vertical talus. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77A: 1916–23.

Duncan R. D., Fixsen J. A. Congenital convex pes valgus. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81B: 250–4.

Kodros S. A., Dias L. S. Single-stage correction of congenital vertical talus. *J Pediatr Orthop* 1999; 19: 42–8.

Sullivan J. A. Pediatric flatfoot: Evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg* 1999; 7: 44–53.

Гипермобильное плоскостопие

Akcali O., Tiner M., Ozaksoy D. Effects of lower extremity rotation on prognoses of flexible flatfoot in children. *Foot Ankle Int* 2000; 21: 72–4.

Black P. R., Betts R. P., Duckworth T. et al. The Viladot implant in flatfooted children. *Foot Ankle Int* 2000; 21: 478–81.

Giannini B. S., Ceccarelli P., Benedetti M. G. et al. Surgical treatment of flexible flatfeet in children: A four-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83: 78–9.

Lin C. J., Lai K. A., Kuan T. S. et al. Correlating factors and clinical significance of flexible flatfeet in preschool children. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 378–82.

Mosca V. S. Instructional Course Lecture: Flexible flatfoot and skewfoot. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77: 1937–45.

Staheli L. T., Chew D. E., Corbet M. The longitudinal arch: A survey of 882 feet in normal children and adults. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69: 426–8.

Staheli L. T. Planovalgus foot deformity: Current Status. *J Am Pediatr Med Assoc* 1999; 89: 94–9.

Sullivan J. A. Pediatric flatfoot: Evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg* 1999; 7: 44–53.

Синостоз предплюсны

Blakemore L. C., Cooperman D. R., Thompson G. H. The rigid flatfoot: Tarsal coalitions. *Foot Ankle Clin* 1998; 3: 609–31.

Bhone W. H. Tarsal coalition. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 29–35.

Cooperman D. C., Janke B. E., Gilmore A. et al. A three-dimensional study of calcaneonavicular tarsal coalitions. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 648–51.

Колотая рана стопы

Laughlin T. J., Armstrong D. J., Caporusso J. Soft-tissue and bone infections from puncture wounds in children. *West J Med* 1997; 166: 126–8.

Бурсит большого пальца стопы у подростков

Coughlin M. J., Roger A. Mann Award. Juvenile hallux valgus: Etiology and treatment. *Foot Ankle Int* 1995; 16: 682–97.

Thompson G. H. Instructional Course Lecture: Bunions and deformities of the toes in children and adolescents. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77: 1924–36.

Искривление пальцев стопы

Hamer A. J., Stanley D., Smith T. W. Surgery for curly toe deformity: A double-blind, randomized, prospective trial. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75: 662–3.

Ross E. R. S., Menelaus M. B. Open flexor tenotomy for hammer and curly toes in children. *J Bone Joint Surg Br* 1984; 66: 770–1.

Наложение V пальца

Black G. B., Grogan D. P., Bobeck W. P. Butler arthroplasty for correction of the adducted fifth toe: A retrospective study of 36 operations between 1968 and 1982. *J Pediatr Orthop* 1985; 5: 439–41.

DeBoeck H. Butler's operation for congenital overriding of the fifth toe: Retrospective 1–7 year study of 23 cases. *Acta Orthop Scand* 1993; 64: 343–4.

Полидактилия

Morley S. E., Smith P. J. Polydactyly of the feet in children: Suggestions for surgical management. *Br J Plast Surg* 2001; 54: 34–8.

Mubarak S. J., O'Brien T. J., Davids J. R. Metatarsal epiphyseal bracket: Treatment by central physioliysis. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 5–8.

Nogami H. Polydactyly and polysyndactyly of the fifth toe. *Clin Orthop* 1986; 204: 216–65.

Venn-Watson E. A. Problems in polydactyly of the foot. *Orthop Clin North Am* 1976; 7: 909–27.

Молоткообразные пальцы

Ross E. R., Menelaus M. B. Open flexor tenotomy for hammer toes and curly toes in childhood. *J Bone Joint Surg Br* 1984; 66: 770–1.

Tachdjian M. O. *Pediatric Orthopedics*. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1992. — P. 2670–1.

Когтеобразные пальцы

Coughlin M. J., Mann R. A. Lesser toe deformities. In: *Surgery of the Foot* / R. A. Mann (ed.). — St. Louis: CV Mosby, 1986. — P. 132–48.

Myerson M. S., Shereff M. J. The pathological anatomy of claw and hammer toes. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71: 45–9.

Кольцевидные связки

Hennigan S. P., Kuo K. N. Resistant talipes equinovarus associated with congenital construction band syndrome. *J Pediatr Orthop* 2000; 20: 240–5.

McGuirk C. K., Westgate M. N., Holmes L. B. Limb deficiencies in newborn infants. *Pediatrics* 2001; 108: E64.

Tada K., Yanenobu K., Swanson A. Congenital constriction band syndrome. *J Pediatr Orthop* 1984; 4: 726–30.

Подногтевой экзостоз

Lokiec F., Ezra E., Krasin D. et al. A simple and efficient surgical technique for subungual exostosis. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 76–9.

Multhopp-Stephens H., Walling A. K. Subungual (Dupuytren's) exostosis. *J Pediatr Orthop* 1995; 15: 582–4.

Врастание ногтя

Kensinger D. R., Guille J. T., Horn D. et al. The stubbed great toe: Importance of early recognition and treatment of open fractures of the distal phalanx. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 31–4.

Reyzelman A. M., Trumbello K. A., Vayser D. J. et al. *Arch Fam Med* 2000; 9: 930–2.

Zuber T. J., Pfenninger J. L. Management of ingrown toenails. *Am Fam Physician* 1995; 52: 181–90.

Обувь

Staheli L. T. Instructional Course Lecture: Footwear for children. *Am Acad Orthop Surg* 1994; 43: 193–7.

Staheli L. T. Psychosocial development and corrective shoe wear use in childhood. *J Pediatr Orthop* 1998; 18: 346–9.

Wenger D. R., Mauldin D., Speck G. et al. Corrective shoes and inserts as treatment for a flexible flatfoot in infants and children. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71: 800–10.

Глава 75**Торсионные и угловые деформации**

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

75.1. НОРМАЛЬНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ

Торсионная и угловая деформация нижних конечностей может быть при нормальном положении плода в матке и быть связанной с приобретенным нарушением.

При типичном расположении в матке ноги плода согнуты в тазобедренных и коленных суставах, бедра отведены в стороны и вывернуты кнаружи, а голени ротированы внутрь. Стопы слегка опущены, супинированы и соприкасаются с заднебоковой поверхностью противоположных бедер. Сочетание наружной ротации бедер с внутренней ротацией голени создает впечатление общей кривизны ног у начинающего ходить ребенка. Такое физиологическое варусное искривление нижних конечностей, как правило, исчезает в течение первых 6–12 мес. после начала ходьбы. В 3–4-летнем возрасте наблюдается X-образное (вальгусное) искривление ног, которое уже не связано с ротационным изменением бедер и голени. К 5–8-летнему возрасту оно обычно также исчезает, и колени принимают

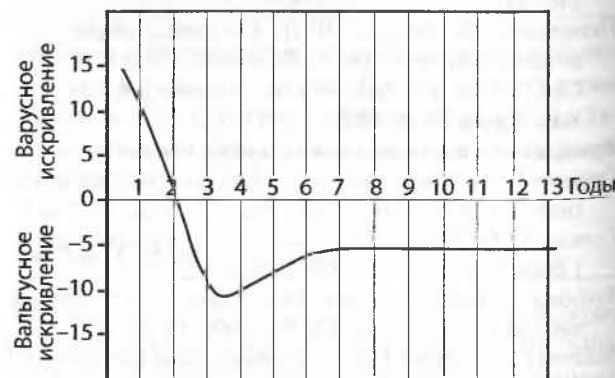


Рис. 75.1. Нормальная динамика угла между бедром и голенью в процессе роста ребенка. (Salentus P, Vankka E. The development of the tibiofemoral angle in children. *J Bone Joint Surg Am* 1975; 57A: 259)

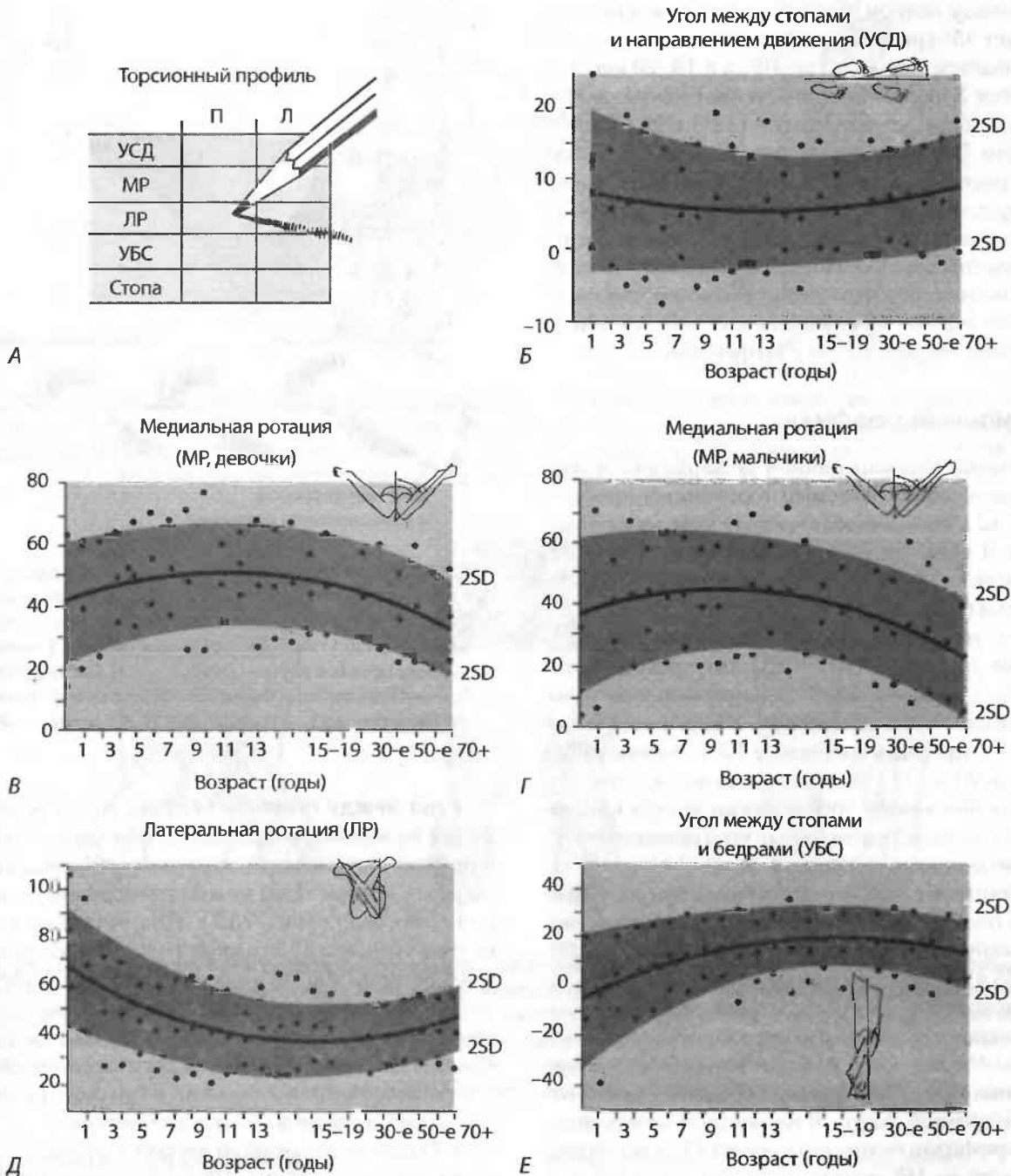


Рис. 75.2. Характеристика положения нижних конечностей в зависимости от возраста и пола (Staheli L. Torsional deformities. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 1373):

А — торсионный профиль; **Б** — угол между стопами и направлением движения (УСД), позволяющий оценить походку; **В** и **Г** — медиальная (МР), или внутренняя, ротация бедер у девочек (**В**) и мальчиков (**Г**); **Д** — латеральная (ЛР), или наружная, ротация бедер; **Е** — угол между бедрами и стопами (УБС), позволяющий оценить степень торсионной деформации голени. Внутренняя, или медиальная, торсионная деформация голени диагностируется, если этот угол превышает 20–30°

нормальное для взрослых положение. Внутренний угол между бедром и голенью при рождении составляет 15° (рис. 75.1); к годовалому возрасту он уменьшается примерно до 10° , а в 18–20 мес. начинается X-образное (вальгусное) искривление, которое достигает максимума (12°) в 3–4-летнем возрасте. Это характерно как для мальчиков, так и для девочек. К 7 годам формируются нормальные для взрослых (открытые снаружки) углы между бедром и голенью (8° для женщин и 7° для мужчин). С возрастом физиологическое искривление нижних конечностей (даже значительно выраженное) исчезает в 95% случаев, хотя в какой-то степени оно может сохраняться и у подростков.

Торсионный профиль

Для выявления торсионной деформации важно учитывать так называемый торсионный профиль (рис. 75.2), который включает: 1) угол между продольной осью стоп и направлением движения; 2) ротацию бедер при разгибании; 3) угол между бедром и стопой; 4) форму стоп.

Угол между продольной осью стоп и направлением движения (рис. 75.3). Внутренняя ротация обуславливает отрицательную величину угла, а наружная — положительную. В норме этот угол у детей и подростков составляет 10° (с колебаниями от -3 до 20°). Он указывает лишь на то, ставит ли ребенок при ходьбе ноги носками внутрь или наружу. Если в последнем случае угол превышает 20° , это считается ненормальным.

Ротация бедер. Ротацию бедер при их разгибании оценивают, когда ребенок лежит на животе, сомкнув бедра и согнув ноги в коленях на 90° (рис. 75.4). Бедра при этом находятся в нейтральном положении. Ротация голени наружу приводит к внутренней ротации бедер, а ротация голени внутрь — к наружной ротации бедер. Это обусловлено анатомической формой проксимального отдела бедренной кости. В норме угол между шейкой и диафизом бедра составляет 135° , а ось шейки повернута на 15° вперед по отношению к межмышцелковой оси дистальной части бедренной кости. Увеличение этого переднего угла называют антеверсией бедра. В годовалом возрасте внутренняя и наружная ротация бедер, которая должна быть симметричной, составляет примерно 45° . Асимметричная ротация указывает на деформацию бедер и требует рентгенографии таза.

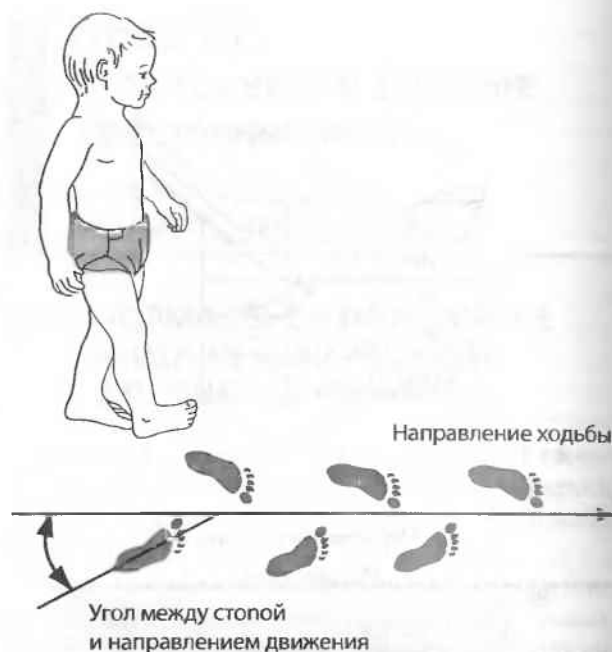


Рис. 75.3. Угол между стопами и направлением движения. Продольную ось стоп сравнивают с направлением ходьбы ребенка. Если эта ось отклонена наружу, то угол положительный; если внутрь — угол отрицательный и указывает на походку носками внутрь (Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996)

Угол между стопой и бедром. Когда ребенок лежит на животе в положении для оценки ротации бедер, продольную ось стопы (при имитации нагрузки массой тела) можно сопоставить с длинной осью бедра (рис. 75.5). При ротации стопы внутрь угол между этими осями отрицательный, а при ротации наружу — положительный. Ротация внутрь свидетельствует о внутреннем повороте голени, ротация наружу — о ее наружном повороте. Вследствие обычного положения плода в матке угол между указанными осями у грудного ребенка составляет в среднем -5° (с колебаниями от -35 до 40°). Начиная со среднего детского возраста, этот угол становится равным 10° (с колебаниями от -5 до 30°).

Форма стопы. У ребенка в том же положении легко оценить форму стоп (рис. 75.6), т. е. нет ли у него приведения плюсны или вальгусного искривления пятки. Одновременно проверяют подвижность голеностопных и подтаранных суставов.

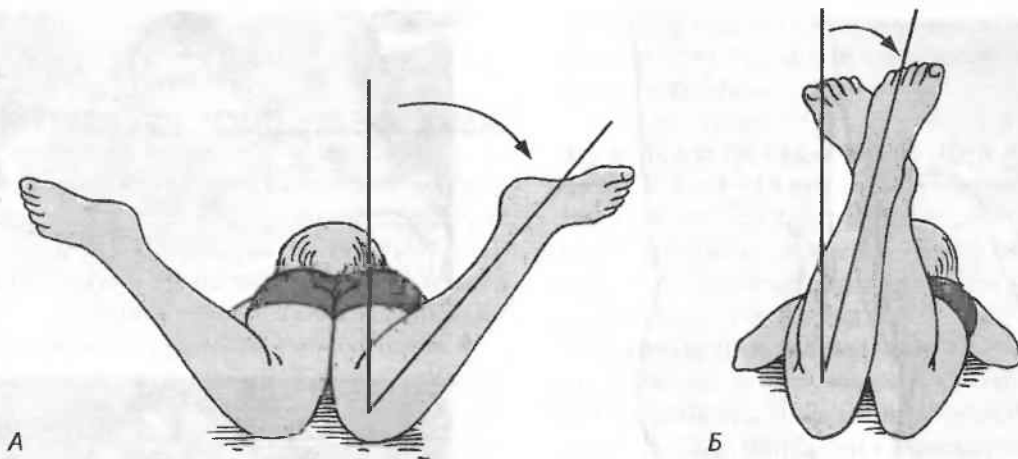


Рис. 75.4. Ротация бедер при разгибании. Ее измеряют в положении ребенка лежа на животе при согнутых на 90° коленях. Голени подняты вертикально вверх (что считается их нейтральным положением). При разведении голени (А) бедра поворачиваются внутрь, а при сведении голени (Б) — наружу (Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996)

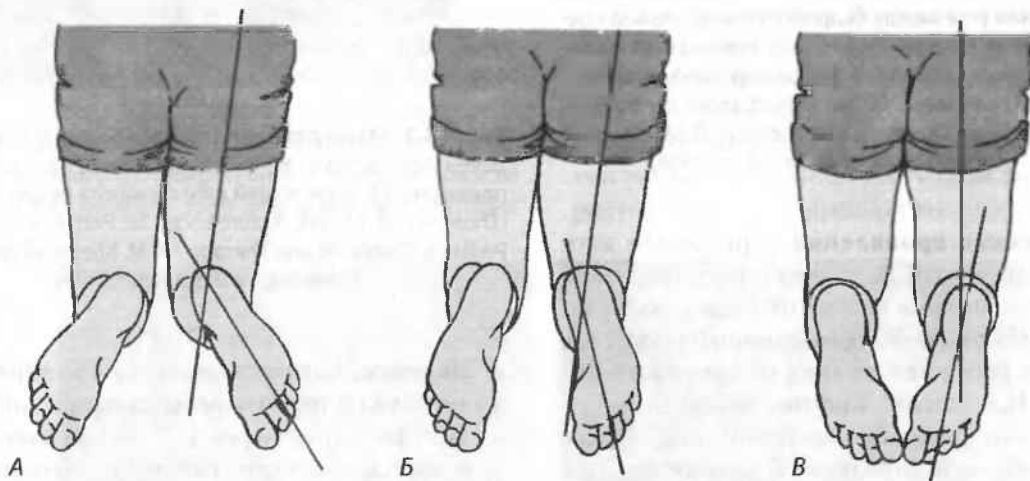


Рис. 75.5. Угол между стопой и бедром. Его определяют, когда ребенок лежит на животе с согнутыми под прямым углом коленями. Продольная ось стопы тянется от пятки к промежутку между II и III пальцем. При наружном повороте большеберцовой кости (А) стопа чрезмерно ротирована наружу. В норме (Б) она лишь слегка ротирована наружу. При внутреннем повороте большеберцовой кости стопа ротирована внутрь, угол между стопой и бедром становится отрицательным (В) (Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman, M. L. Nieder, D. M. Super (eds.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996)

Торсионные деформации

Частые причины хождения носками внутрь или наружу перечислены в табл. 73.4.

75.2. ВНУТРЕННЯЯ РОТАЦИЯ БЕДЕР

Самая частая причина походки носками внутрь у детей в возрасте 2 лет и старше — внутренняя

ротация бедер. У девочек это встречается в 2 раза чаще, чем у мальчиков. В большинстве таких случаев имеется общая слабость связочного аппарата. Некоторые авторы считают внутреннюю ротацию бедер врожденной и относят ее на счет сохранения детской антеверсии бедренных костей, но другие связывают это состояние с привычкой неправильно сидеть.

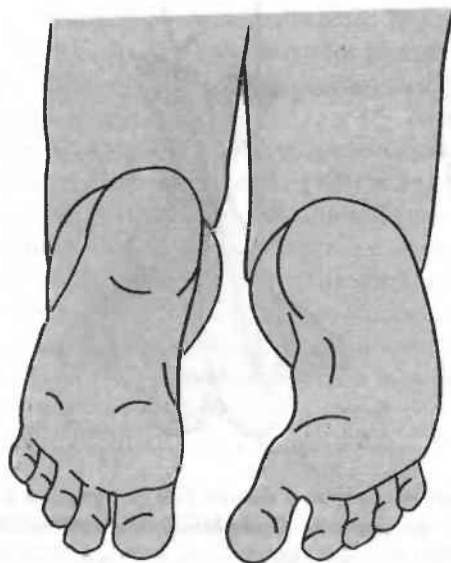


Рис. 75.6. Форма стопы. В том же положении ребенка, что и для измерения угла между бедром и стопой, можно оценить форму стоп. На данном рисунке левая стопа имеет нормальную форму, правая — деформирована (приведение плюсны) (Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996)

Клинические проявления. При ходьбе дети выворачивают внутрь не только стопы, но и голени. В положении лежа на животе бедра поворачиваются внутрь на $80\text{--}90^\circ$ (торсионный профиль), тогда как их наружная ротация не превышает 10° (рис. 75.7). Наблюдаются признаки общей слабости связочного аппарата: переразгибание локтей, пальцев и коленей, отведение больших пальцев ног и гипермобильное плоскостопие. Сидя на полу, дети обычно разводят голени в стороны (W-позиция), что, как полагают, помогает им удерживать равновесие и сказывается на биологически пластичных бедренных костях. На самом деле, однако, имеет место скручивание диафизов этих костей, нарушающее положение коленей.

Лучевые методы исследования. Рентгенография в таких случаях необязательна, хотя для измерения внутренней ротации бедер предложены различные рентгенологические методы. Положение проксимального отдела бедренных костей по отношению к дистальному можно оценить с помощью КТ или УЗИ, но в этом редко возникает необходимость, так как данные клинического исследования достаточно информативны.

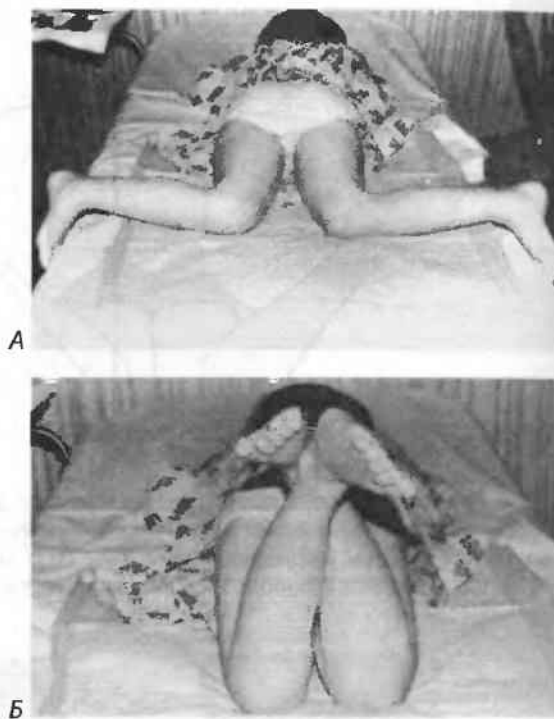


Рис. 75.7. (А) Внутренняя ротация бедер у 5-летней девочки (примерно на 80°). (Б) Наружная ротация составляет примерно 15° (при общей дуге поворота бедер на $90\text{--}95^\circ$) (Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996)

Лечение. Как правило, требуется лишь наблюдение. Нужно научить ребенка правильно сидеть, и эта деформация через 1–3 года (в зависимости от возраста, в котором начинают обучение) исчезает. Привить ребенку дошкольного возраста привычку правильно сидеть довольно трудно; обычно это удается лишь в школе. Применение ортопедических устройств в ночное или дневное время не показано, так как это может привести к компенсаторной наружной ротации большеберцовых костей. Сочетание внутренней ротации бедер с наружной ротацией голени грозит вальгусной деформацией ног с подвывихом или смещением надколенника и возникновением боли.

К 10-летнему возрасту развитие костно-мышечной системы может оказаться недостаточным для самопроизвольной коррекции деформаций, и в этих случаях требуется хирургическое вмешательство. Проводят деротационную остеотомию проксимального или дистального отдела бедренных костей,

обеспечивающую равный поворот бедер внутрь и наружу.

75.3. ВНУТРЕННЯЯ РОТАЦИЯ ГОЛЕНЕЙ

До 2-летнего возраста именно внутренняя ротация большеберцовых костей, обусловленная нормальным положением плода в матке, служит основной причиной поворота стоп носками внутрь. Это часто наблюдается у детей в первые 2 года жизни и может сопровождаться приведением плюсны.

Клинические проявления. Степень ротации большеберцовых костей определяют по углу между бедром и стопой в положении лежа на животе (торсионный профиль).

Рентгенография. Это состояние проявляется в основном клинически и не требует рентгенологического исследования.

Лечение. Внутренняя ротация голеней — физиологическое состояние; со временем следует ожидать его самопроизвольного исчезновения. Существенное улучшение обычно наблюдается только после того, как ребенок начнет вставать и ходить, а для полной коррекции требуется еще 6–12 мес. (иногда больше). Шинирование в ночное время не показано. Сохранение этой деформации у старших

детей или подростков может потребовать хирургического вмешательства, но необходимость в нем возникает редко.

75.4. НАРУЖНАЯ РОТАЦИЯ БЕДЕР

Эта деформация, называемая также ретроверсией бедер, встречается относительно редко, если только она не связана с остеохондропатией головки бедренной кости (см. п. 78.4).

Клинические проявления. При клиническом исследовании обнаруживают чрезмерную наружную (на 70–90°) и ограниченную (0–20°) внутреннюю ротацию бедер (торсионный профиль). Идиопатическая деформация обычно двусторонняя. При односторонней ретроверсии бедра, особенно у тучных детей старшего возраста, следует предполагать остеохондропатию головки бедренной кости.

Рентгенография. Во всех случаях наружной ротации бедер, особенно при ожирении, нетравматической боли в бедрах или коленях (отраженная боль), а также при односторонней деформации, необходимо убедиться в отсутствии остеохондропатии головки бедренной кости. Для этого проводят рентгенографию бедренной кости и тазобедренно-

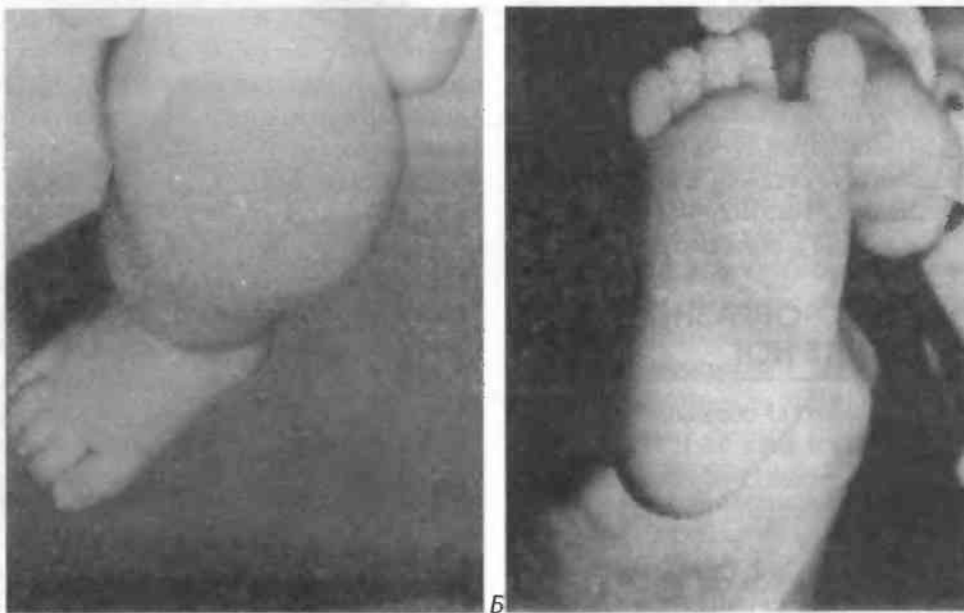


Рис. 75.8. (А) Чрезмерная наружная ротация голеней у 6-месячной девочки. Угол между бедром и стопой составляет примерно 50°. (Б) Вальгусное искривление стоп с отведением их переднего отдела у той же девочки. Чрезмерное тыльное сгибание в голеностопных суставах (Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996)

го сустава в положении отведения, сгибания и ротации бедра кнаружи (положение лягушки, метод Лауэнштейна).

Лечение. Идиопатическая ретроверсия бедер обычно не сопровождается существенным функциональным нарушением и поэтому не требует каких-либо вмешательств. Остеохондропатию головки бедренной кости лечат хирургически. Проявления любой ретроверсии проксимального отдела бедер с возрастом ослабевают.

Иногда эта деформация вследствие остеохондропатии головки бедренной кости обуславливает походку носками внутрь и затрудняет сведение коленей в положении сидя, что причиняет неудобства девочкам-подросткам. В таких случаях можно провести деротационную остеотомию.

75.5. НАРУЖНАЯ РОТАЦИЯ ГОЛЕНЕЙ

Наружная ротация голеней встречается довольно часто и нередко сопровождается вальгусным искривлением пятки. Обычно это связано с расположением плода в матке.

Клинические проявления. Наружная ротация большеберцовой кости проявляется увеличением положительного угла между бедром и стопой до 30–50° (торсионный профиль). Наблюдается также вальгусное искривление пятки (рис. 75.8).

Рентгенография. На рентгенограммах какие-либо деформации отсутствуют, и поэтому проводить рентгенографию необязательно.

Лечение. За детьми в этих случаях наблюдают, ожидая значительного улучшения к началу самостоятельной ходьбы ребенка. К 2–3-летнему возрасту деформация обычно полностью исчезает.

75.6. ВАРУСНОЕ (О-ОБРАЗНОЕ) ИСКРИВЛЕНИЕ НОГ

Классификация варусного (О-образного) искривления ног представлена в табл. 75.1. Чаще всего встречаются физиологическое О-образное искривление и варусная голень (болезнь Бланта).

Физиологическое варусное искривление

Физиологическое варусное искривление ног — частая деформация, связанная с положением плода в матке (рис. 75.9). Плотная задняя капсула тазо-

Таблица 75.1

Классификация варусного (О-образного) искривления ног

Физиологический асимметричный рост	Варусная голень (болезнь Бланта): – младенческая – ювенильная – подростковая Очаговая волокнисто-хрящевая дисплазия Повреждения эпифизов: – травма – инфекция – опухоль
Метаболические нарушения	D-авитаминоз (рахит пищевого происхождения) Витамин-D-резистентный рахит Гипофосфатазия
Хондродисплазии	Метафизарная хондродисплазия Ахондроплазия (хондродистрофия) Множественные энхондромы

Thompson G. H. Angular deformities of the lower extremities. In: Operative Orthopedics, 2nd ed. / M. W. Chapman (ed.). — Philadelphia: J. B. Lippincott, 1993. — P. 3131–64; с изменениями.

бедренного сустава обуславливает наружную ротационную контрактуру. При ее сочетании с внутренней ротацией большеберцовой кости и возникает О-образная деформация ног. Поскольку это явление физиологическое, следует ожидать его самопроизвольного исчезновения при нормальном росте и развитии ребенка. Значительное улучшение наблюдается уже на первом году жизни. К 2-летнему возрасту у большинства детей ноги выпрямляются, т. е. принимают нейтральное положение.

Варусная голень

Идиопатическая варусная голень, или болезнь Бланта, — относительно редкая деформация, характеризующаяся нарушением роста медиальной части проксимального эпифиза большеберцовой кости. В результате происходит прогрессирующий изгиб ноги ниже колена. Эта деформация встречается у детей любого возраста; различают младенческую (1–3 года), ювенильную (4–10 лет) и подростковую (11 лет и старше) ее формы. Последние две обычно объединяют под названием поздно развивающейся варусной голени. Все эти формы проявляются одинаково, но рентгенографические изменения при поздно развивающейся варусной голени выражены слабее, чем при младенческой форме. Точная причина этой деформации неиз-

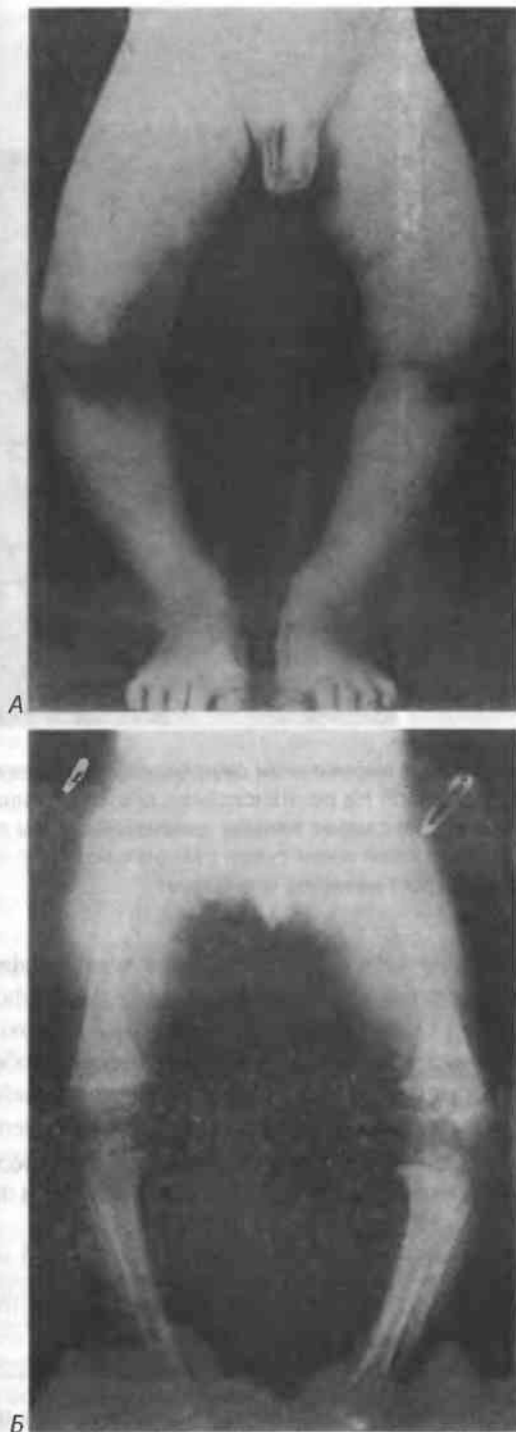


Рис. 75.9. Двустороннее O-образное искривление ног у 18-месячного мальчика. К 7 годам деформация исчезла (Tachdjian M. O. *Pediatric Orthopedics*, 2nd ed. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1990):

А — фотоснимок; Б — рентгенограмма нижних конечностей в положении стоя

вестна; предполагается, что росту медиальной части коленного сустава препятствует увеличение давления на сустав.

Клинические проявления. Чаще всего встречается младенческая форма варусной голени, преимущественно у девочек, детей черной расы и при значительном ожирении. Примерно в 80% случаев регистрируются двусторонняя деформация, клювовидный вырост с медиальной стороны метафиза, внутренняя ротация большеберцовых костей и разная длина ног. Поздно развивающаяся варусная голень чаще наблюдается у мальчиков, детей черной расы, при выраженном ожирении и высоком росте. Примерно в 50% случаев она поражает обе ноги и прогрессирует медленно. Первой жалобой является боль, а не деформация; вырост метафиза с медиальной стороны не пальпируется, внутренняя ротация большеберцовой кости выражена в минимальной степени. Обнаруживается легкая слабость медиальной коллатеральной связки и небольшая разница в длине ног. Различия между тремя формами этой деформации обусловлены главным образом разным возрастом, в котором они возникают, разной продолжительностью остаточного роста и разным давлением на медиальную часть большеберцовой кости. Младенческая форма грозит наибольшей деформацией голеней, а подростковая — наименьшей.

Рентгенография. Варусную голень у детей обычно оценивают по рентгенограммам обеих ног в прямой проекции в положении стоя и боковым снимкам пораженной конечности. Положение стоя (нагрузка массой тела на ноги) позволяет проявиться деформации в максимальной степени. Измерение угла между метафизом и диафизом большеберцовой кости позволяет отличить физиологическое искривление голеней от ранней болезни Бланта, что по рентгенограммам у детей до 2-летнего возраста сделать довольно трудно. Основные признаки младенческой формы варусной голени — фрагментация, деформация и заострение медиального метафиза проксимального отдела большеберцовой кости. Для поздно развивающихся форм болезни Бланта характерны заклинивание медиальной части эпифиза, легкое смещение сустава кзади и внутрь, неравномерность головки эпифиза и практическое отсутствие фрагментации или заострения медиального метафиза большеберцовой кости (рис. 75.10).

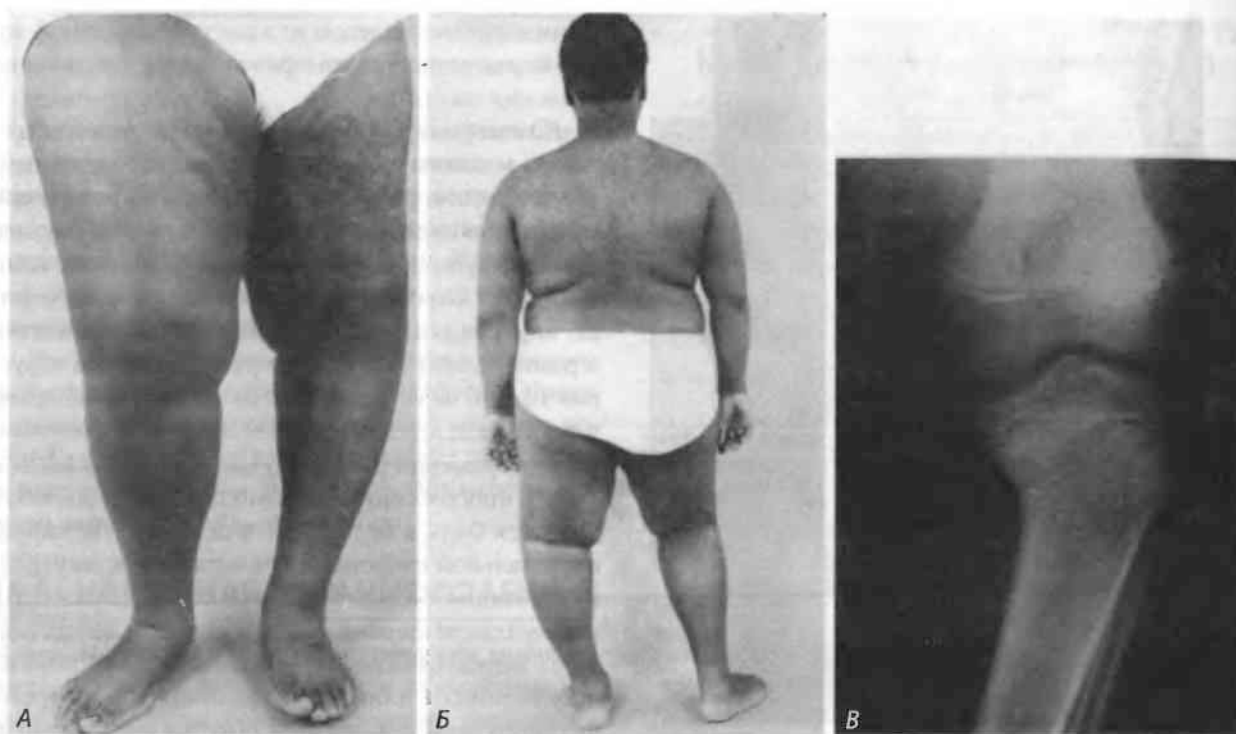


Рис. 75.10. (А) Поздно развившаяся варусная голень у 13-летнего мальчика с выраженным ожирением. Видно легкое О-образное искривление левой ноги в колене. (Б) Тот же мальчик; вид сзади. (В) На рентгенограмме левого коленного сустава в прямой проекции и положении стоя видно О-образное искривление с менее явными изменениями, чем при младенческой форме варусной голени. Проксимальный эпифиз большеберцовой кости сужен с медиальной стороны; утрачена гладкость ростовой пластинки. Клювовидный вырост метафиза отсутствует

Иногда для оценки состояния мениска и целостности суставной поверхности проксимального отдела большеберцовой кости требуется КТ или МРТ, обычно лишь при тяжелой деформации.

Лечение. При варусной голени используются консервативные методы лечения; младенческая форма деформации может потребовать операции.

Консервативное лечение. При легкой деформации у детей до 3-летнего возраста (младенческая форма) можно применять ортопедические устройства. Достаточной коррекции удастся добиться примерно в 50% случаев. Нижнюю часть бедра и верхнюю часть голени следует стягивать с медиальной стороны, чтобы создать силу, действующую в противоположном изгибу направлении. Ортопедические приспособления нужно носить не менее 22–23 ч ежедневно. В настоящее время рекомендуется использовать их не более года. Если это не помогает, показана остеотомия.

Хирургическое лечение. Показания к хирургическому лечению младенческой формы болезни

Бланта включают возраст старше 4 лет, неэффективность ортопедических мер и тяжелую деформацию ног. Обычно проводят остеотомию проксимальной части большеберцовой и диафиза малоберцовой кости (рис. 75.11). При поздно развившейся варусной голени также требуется восстановление механической оси коленного сустава. В этих случаях чаще всего проводят ту же операцию, что и при младенческой форме болезни Бланта.

75.7. ВАЛЬГУСНОЕ (Х-ОБРАЗНОЕ) ИСКРИВЛЕНИЕ НОГ

Классификация вальгусного (Х-образного) искривления ног представлена в табл. 75.2. К счастью, эта деформация редко связана с патологическими состояниями (за исключением травм). По мере самопроизвольной коррекции физиологического варусного искривления ног они обычно выгибаются в противоположную сторону, вследствие

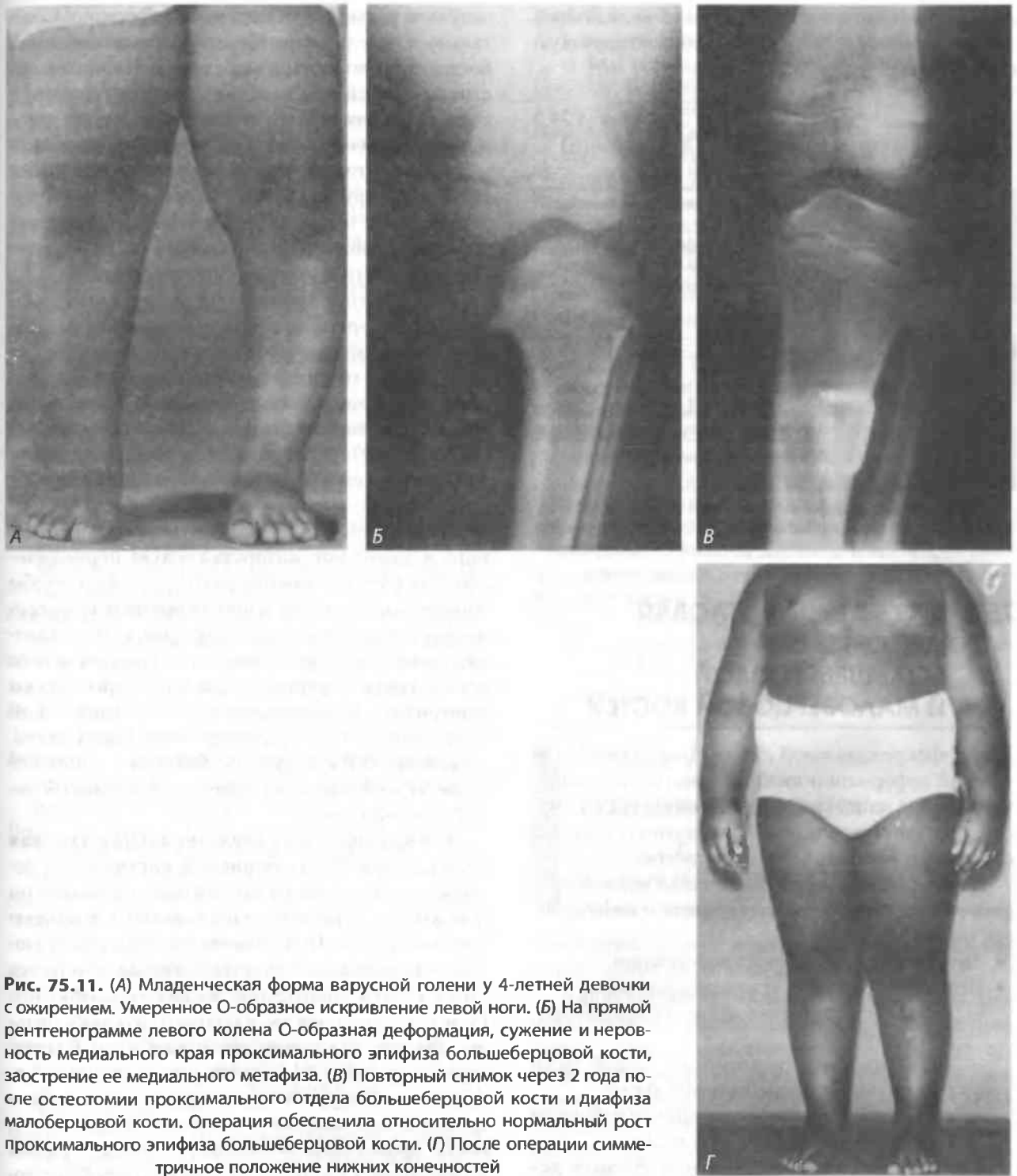


Рис. 75.11. (А) Младенческая форма варусной голени у 4-летней девочки с ожирением. Умеренное О-образное искривление левой ноги. (Б) На прямой рентгенограмме левого колена О-образная деформация, сужение и неровность медиального края проксимального эпифиза большеберцовой кости, заострение ее медиального метафиза. (В) Повторный снимок через 2 года после остеотомии проксимального отдела большеберцовой кости и диафиза малоберцовой кости. Операция обеспечила относительно нормальный рост проксимального эпифиза большеберцовой кости. (Г) После операции симметричное положение нижних конечностей

чего и формируется их вальгусное искривление. Это часто наблюдается в 3–5-летнем возрасте и самопроизвольно исчезает к 5–8 годам. приме-

нение ортопедических устройств показано лишь в редких случаях. При сохранении деформации у подростков может потребоваться хирургическое

вмешательство, включая сшивание медиальных краев эпифизов, полуртродез и корректирующую остеотомию.

Таблица 75.2

Классификация вальгусного (X-образного) искривления ног

Физиологический асимметричный рост	Вальгусное искривление большеберцовой кости Повреждение эпифизов Перелом проксимального метафиза большеберцовой кости Инфекция Опухоль
Метаболические нарушения	Почечная остеодистрофия
Хондродисплазии	Дисплазия Книста
Врожденные пороки	Врожденный подвывих надколенника
Нервно-мышечные расстройства	Детский церебральный паралич Миелодисплазия

Thompson G. H. Angular deformities of the lower extremities. In: Operative Orthopedics, 2nd ed. / M. W. Chapman (ed.). — Philadelphia: J. B. Lippincott, 1993. — P. 3131–64; с изменениями.

75.8. ВРОЖДЕННАЯ УГЛОВАЯ ДЕФОРМАЦИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ И МАЛОБЕРЦОВОЙ КОСТЕЙ

При дифференциальной диагностике врожденной угловой деформации нижних конечностей задне-медиальный изгиб (доброкачественное состояние) следует отличать от переднелатерального, который обусловлен патологическим процессом.

*Дифференциальная диагностика врожденной угловой деформации большеберцовой и малоберцовой костей**:

- Заднемедиальная угловая деформация.
- Переднелатеральная угловая деформация:
 - ложный сустав (псевдоартроз) большеберцовой кости;
 - врожденное недоразвитие дистальной части (гемимелия) большеберцовой кости;
 - врожденное недоразвитие дистальной части (гемимелия) малоберцовой кости.

Врожденная заднемедиальная угловая деформация большеберцовой кости. В этих срав-

нительно редких случаях угловая деформация дистального отдела большеберцовой и малоберцовой костей сопровождается вальгусным искривлением стопы. Общий вид нижних конечностей может быть резко изменен. Диагноз подтверждают с помощью рентгенографии. На снимках видна задне-медиальная угловая деформация костей голени без каких-либо других костных аномалий. Вальгусное искривление пяток чаще всего связано с неправильным положением дистальной части большеберцовой кости и голеностопного сустава.

Причина этой врожденной деформации неизвестна. К 3–5-летнему возрасту она самопроизвольно исчезает, оставляя после себя некоторое укорочение костей голени. Малоберцовая кость обычно несколько короче большеберцовой. Торможение роста составляет в среднем 12–13% (с колебаниями от 5 до 27%), а разница в длине ног в зрелом возрасте — 4 см (с колебаниями от 3 до 7 см).

Лечение подразумевает наблюдение. С возрастом искривление исчезает. Остается только разница в длине ног, которую следует периодически измерять с помощью рентгенографии, чтобы определить ее степень и прогнозировать ее максимальную величину в зрелом возрасте. Это позволяет также установить возраст, в котором можно осуществить хирургическую коррекцию длины конечности. Корректирующую остеотомию проводят лишь при резкой деформации конечностей, не исчезающей с возрастом. Разница в длине ног более 5 см служит показанием к удлинению большеберцовой кости.

Врожденная переднелатеральная угловая деформация большеберцовой кости. Такая деформация обусловлена патологическим процессом (см. выше). Диагноз устанавливают с помощью рентгенографии. При *врожденной гемимелии малоберцовой кости* ее отсутствие обычно сочетается с отсутствием латеральной части стопы, особенно IV и V костей плюсны и соответствующих пальцев. *Врожденная гемимелия большеберцовой кости* характеризуется ее полным или частичным отсутствием. Хирургически исправить этот дефект трудно. В большинстве случаев ампутируют конечность. *Врожденный псевдоартроз большеберцовой кости* обычно наблюдается при нейрофиброматозе. В этих случаях часто возникает патологический и плохо заживающий перелом большеберцовой кости. С тем или иным успехом используют разные хирургические методы, включая остеосинтез,

* Thompson G. H. Angular deformities of the lower extremities. In: Operative Orthopedics, 2nd ed. / M. W. Chapman (ed.). — Philadelphia: J. B. Lippincott, 1993. — P. 3131–64; с изменениями.

электростимуляцию и трансплантацию малоберцовой кости на сосудистой ножке.

ЛИТЕРАТУРА

Внутренняя и наружная ротация большеберцовых и бедренных костей

Ruwe P. A., Gage J. R., Ozonoff M. B. et al. Clinical determination of femoral anteversion: A comparison of established techniques. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74A: 820–30.

Staheli L. T. Rotational problems in children. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 1994; 43: 199–209.

Scoenwingsen S., Terjesen T., Auflein M. et al. Hip rotation and in-toeing gait: A study of normal subjects from four years until adult age. *Clin Orthop* 1990; 251: 177–82.

Thompson G. H. Gait disturbances. In: *Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy*, 2nd ed. / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 2003.

Физиологическая варусная и вальгусная деформация коленей

Arazi M., Ogun T. C., Memik R. Normal development of the tibiofemoral angle in children: A clinical study of 590 normal subjects from 3 to 17 years 01 age. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 264–7.

Cahuzac J. Ph., Vardon D., Sales de Gauzy J. Development of the clinical tibiofemoral angle in normal adolescents: A study of 427 normal subjects from 10 to 16 years of age. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77B: 729–32.

Do T. T. Clinical and radiographic evaluation of bowlegs. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 42–6.

Feldman M. D., Schoenecker P. L. Use of metaphyseal-diaphyseal angle in the evaluation of bowed legs. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75: 1602–9.

Heath C. H., Staheli L. T. Normal limits of knee angle in white children — genu varum and genu valgum. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 259–62.

Salenius P., Vankka E. The development of the tibiofemoral angle in children. *J Bone Joint Surg Am* 1975; 57A: 259–61.

Stevens P. M., Maguire M., Dales M. D. et al. Physeal stapling for idiopathic genu valgum. *J Pediatr Orthop* 1999; 19: 645–9.

Thompson G. H. Angular deformities of the lower extremities in children. In: *Operative Orthopedics*, 3rd ed. / M. W. Chapman (ed.). — Philadelphia: J. B. Lippincott, 2001. — P. 4287–335.

Vankka E., Salenius P. Spontaneous correction of severe tibiofemoral deformity in growing children. *Acta Orthop Scand* 1982; 53: 567–70.

Варусная деформация большеберцовой кости

Dauids J. R., Blackhurst D. W., Allen B. L. Jr. Radiographic evaluation of bowed legs in children. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 257–63.

Doyle B. S., Volk G., Smith C. I. Infantile Blount's disease: Long-term follow-up of surgically treated patients at skeletal maturity. *J Pediatr Orthop* 1996; 16: 469–76.

Greene W. B. Instructional course lecture: Infantile tibia vara. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75: 130–43.

Henderson R. C., Kemp G. J., Greene W. B. Adolescent tibia vara: Alternatives for operative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74: 342–50.

Henderson R. C., Kemp G. J., Hayes P. R. L. Prevalence of late-onset tibia vara. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 255–8.

Johnston C. E. II. Infantile tibia vara. *Clin Orthop* 1990; 255: 13–23.

Thompson G. H., Carter J. R. Late-onset tibia vara (Blount's disease): Current concepts. *Clin Orthop* 1990; 255: 24–35.

Zionts L. E., Shean C. J. Brace treatment of early infantile tibia vara. *J Pediatr Orthop* 1998; 18: 102–9.

Врожденное заднемедиальное искривление большеберцовых костей

Holmann A., Wenger D. R. Posteromedial bowing of the tibia: Progression of discrepancy in leg lengths. *J Bone Joint Surg Am* 1981; 63: 384–8.

Pappas A. M. Congenital posteromedial bowing of the tibia and fibula. *J Pediatr Orthop* 1984; 4: 525–31.

Врожденное переднелатеральное искривление большеберцовых костей

Truab J. A., O'Connor W., Masso P. D. Congenital pseudarthrosis of the tibia: A retrospective review. *J Pediatr Orthop* 1999; 19: 735–8.

Глава 76

Разная длина ног

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Этиология. Частые причины формирования ног разной длины перечислены в табл. 76.1.

Клинические проявления и диагностика. Помимо хромоты, обычно имеются признаки и симптомы основного заболевания. Рост нижних конечностей примерно на 65% происходит за счет удлинения дистального отдела бедренных (37%) и проксимального отдела большеберцовых (28%) костей. Таким образом, длина конечности в наибольшей степени зависит от роста костей вокруг коленного сустава. Определение *костного возраста* позволяет относительно точно судить о величине оставшегося роста. Костный возраст определяют по рентгенограмме левой руки и кисти с помощью *ат-*

Таблица 76.1

Частые причины разницы в длине ног

Врожденные	Недоразвитие проксимальной части бедренной кости О-образное искривление ноги Гемиатрофия-гемигипертрофия (анизомелия) Врожденный вывих бедра
Пороки развития	Болезнь Легга–Кальве–Пертеса (остеохондропатия головки бедренной кости)
Нервно-мышечные расстройства	Полиомиелит Детский церебральный паралич (гемиплегия)
Инфекционные	Гнойный остеомиелит с поражением эпифизов
Травма	Повреждение эпифизов с преждевременным закрытием зон роста Чрезмерный рост кости Неправильное сращение кости после перелома (укорочение)
Опухоли	Деструкция эпифизов Лучевые повреждения эпифизов Костные разрастания

Thompson G. H. Gait disturbances. In: Practical Strategies of Pediatric Diagnosis and Therapy / R. M. Kliegman (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. — P 757–78.

ласа Грюлиха и Пайла (Gruelich и Pyle). По графику Моузли (Moseley) (рис. 76.1) и таблице Грина–Андерсона (Green–Anderson) можно определить также окончательную разницу в длине ног в зрелом возрасте. В настоящее время для этого чаще пользуются графиком Моузли. С его помощью можно оценивать и эффективность лечебных мероприятий. Клинические методы менее точны, чем рентгенологические. Из них наиболее часто применяют метод выравнивания положения таза. Под стопу укороченной ноги подкладывают разной толщины подставки, пока линия, соединяющая гребни подвздошных костей, не станет горизонтальной. Необходимая толщина подставки указывает на степень расхождения длины конечностей.

Рост взрослого человека в положении сидя составляет 52% общего роста у мужчин и 53% у женщин. Таким образом, удвоенная прогнозируемая длина нормальной ноги в зрелом возрасте достаточно точно отражает ожидаемый окончательный рост. Эта величина имеет важное значение для выбора способа выравнивания длины ног. Для лиц небольшого окончательного роста показано хирургическое удлинение укороченной ноги, при прогнозируемом высоком росте, как правило, ис-

пользуются методики укорочения более длинной ноги. В любом случае необходимо сохранять приемлемые пропорции тела.

Детям с нервно-мышечными расстройствами (например, с центральной гемиплегией) показано укорочение ноги с пораженной стороны на 1–2 см. Это улучшает динамическую фазу походки и увеличивает отрыв пальцев стопы от пола. Операции по выравниванию длин ног следует проводить только на ногах с сохраненной иннервацией.

При планировании операции, особенно по удлинению конечности, необходимо учитывать угловую деформацию и сопутствующие аномалии суставов. Удлинение бедренной кости у ребенка с дисплазией вертлужной впадины грозит последующим вывихом бедра. Поэтому любую выраженную угловую деформацию следует устранять либо до, либо одновременно с выравниванием длины ног.

Лучевые методы исследования. Лучевая диагностика — наиболее точный способ оценки длины конечностей. Для этого применяются четыре методики. При телерентгенографии однократно просвечиваются обе конечности. Этот способ используется главным образом при обследовании детей моложе 5 лет. Возможны небольшие ошибки, связанные с увеличением изображения, но метод позволяет обнаружить любую сопутствующую угловую деформацию. При ортодиаграфии выполняют три отдельных снимка бедер, коленей и голеностопных суставов на длинной кассете. Длину костей измеряют прямо на снимке. Связанная с увеличением ошибка невелика; метод достаточно точен и позволяет выявить угловую деформацию. Простой и точный метод — сканирование. С помощью узкого луча выполняют три снимка бедер, коленей и голеностопных суставов на стандартную кассету с линейкой. Ошибка, связанная с увеличением изображения, минимальна. Однако угловая деформация при этом не визуализируется и может вносить ошибку в измерения. Наиболее точный метод, позволяющий к тому же обнаружить угловую деформацию, — КТ.

Лечение. При выборе способа лечения важно учитывать психологическое состояние ребенка и его родителей. Некоторые методы выравнивания длины конечностей просты и безопасны, другие, особенно предполагающие удлинение, сложны и грозят осложнениями. Разница в длине ног более 2 см после окончательного созревания костей, как правило, требует лечения, поскольку приводит

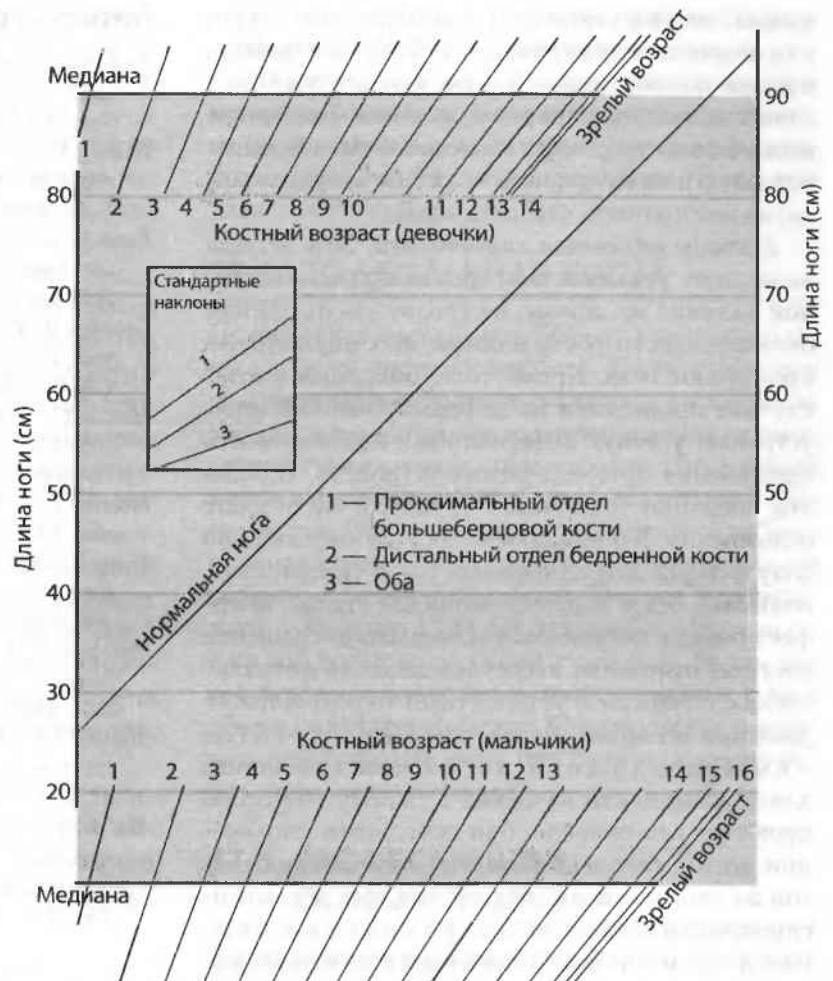


Рис. 76.1. График Моузли для определения неравенства длины конечностей с учетом длины нормальной ноги, укороченной ноги и костного возраста ребенка. С помощью этого графика можно точно предвидеть длину каждой ноги после окончательного созревания костей. Стандартный наклон кривых роста костей позволяет определить возраст, в котором следует проводить хирургическое вмешательство

к хромоте. Используют как консервативные, так и хирургические методы. Задача сводится к обеспечению приемлемого окончательного роста пациента (1,65 м для мужчин и 1,5 м для женщин) с сохранением пропорций тела.

Ортопедия и протезирование. При разнице в длине ног от 2 до 3 см после окончательного созревания костей обычно используют ортопедические устройства. Для обеспечения нормальной походки в таких случаях часто требуется лишь обувь на высоком каблуке. Из-за поворотов таза при ходьбе можно обойтись без полного уравнивания длины конечностей. При большей разнице в их длине необходимо протезирование.

Методы укорочения конечностей. Для укорочения более длинной конечности используют три метода. В случае прогнозируемой окончательной разницы в длине ног 5 см и менее и достаточной

перспективы роста костей и всего тела проводят *эпифизеодез* (создание синостоза между эпифизом и диафизом). При этом необходимо правильно определить время для операции. Недостатки данного метода включают укорочение длины тела, необходимость вмешательства на здоровой конечности, возможность сохранения угловой деформации и необратимость последствий самой операции. Чаще всего проводят чрескожный эпифизеодез под рентгенологическим контролем. Операция выполняется в амбулаторных условиях и не связана с серьезными осложнениями. Для замедления роста эпифиза проводят его *сшивание*. С каждой его стороны поверх надкостницы накладывают по три скобки. После того как ноги сравняются по длине, скобки удаляют, обеспечивая возможность восстановления нормального роста кости. Для коррекции угловой деформации вокруг колена скобки накла-

дывают лишь с одной стороны. Взрослым лицам или подросткам, у которых окончательная разница в длине ног составляет 5–6 см, а остаточный рост слишком мал, показана *резекция кости*. Бедренную кость можно укоротить на целых 6 см, а большеберцовую и малоберцовую — на 3 см без риска развития необратимой слабости мышц.

Методы удлинения конечностей. Эти методы позволяют уравнивать конечности при значительной разнице их длины, не грозят уменьшением окончательного роста и сохраняют нормальные пропорции тела. Кроме того, операция в этих случаях проводится на деформированной ноге, устраняет угловую деформацию и необходимость применения ортопедических устройств. Однако эти операции технически трудны и часто дают осложнения. К последним относятся инфекции по ходу штифта, инфицирование раны, гипертензия, подвывих бедра и колена, «конская стопа», неэффективность вмешательства, медленное сращение костных отломков, несостоятельность металлических штифтов и усталостный перелом после удаления штифтов. Удлиняя остомию подвздошной кости может увеличить длину конечности на целых 3 см. Эту операцию проводят, как правило, при небольшом укорочении ноги с дисплазией вертлужной впадины на той же стороне, асимметрией таза или декомпенсированным сколиозом. Для удлинения бедренной или большеберцовой кости применяют методику растяжения костных отломков. Остеотомию проводят в условиях наложения наружной вытягивающей системы с фиксатором. Удлинение конечности со скоростью 1 мм/сут (0,25 мм за каждые 6 ч) начинают через 7–10 сут. Это замедляет образование костной мозоли и обеспечивает значительное удлинение кости. По достижении желаемой длины вытяжение прекращают, что приводит к консолидации костной мозоли. Удлинение на 1 см происходит примерно за 1 мес. Преимущества этой методики перед другими заключаются в необходимости только одной операции, возможности значительного удлинения конечности и меньших осложнениях. Иногда для уравнивания длины ног приходится сочетать методику удлинения и укорочения костей (например, эпифизеодез). Такие операции рекомендуются при разнице длины конечностей в 8–10 см, когда одно только удлинение оказывается недостаточным.

Литература

- Anderson M., Green W. T., Messner M. Growth and predictions of growth in the lower extremities. *J Bone Joint Surg Am* 1963; 45A: 1–14.
- Ballock R. T., Weisner G. L., Myers M. T. et al. Current concepts. Hemihypertrophy: Concepts and controversies. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79A: 1731–8.
- Dahl M. T. Preoperative planning in deformity correction and limb lengthening surgery. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 2000; 49: 503–9.
- Grulich W. W., Pyle S. I. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist, 2nd ed. — Stanford, CA: Stanford University Press, 1959.
- Horton G. A., Olney B. W. Epiphysiodesis of the lower extremity: Results of the percutaneous technique. *J Pediatr Orthop* 1996; 16: 180–2.
- Moseley C. F. A straight line graph for leg-length discrepancies. *J Bone Joint Surg Am* 1977; 59: 174–9.
- Paley D., Bhave A., Herzenberg J. E. et al. Multiplier method for predicting limb length discrepancy. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 1432–46.
- Pritchett J. W. Comparison of methods for prediction of lower-extremity growth. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83A: 1108–10.
- Stanitski D. F. Limb-length inequality: Assessment and treatment options. *J Am Acad Orthop Surg* 1999; 7: 143–53.
- Yun A. G., Severino R., Reinker K. Attempted limb lengthenings beyond twenty percent of the initial bone length: Results and complications. *J Pediatr Orthop* 2000; 20: 151–9.

Глава 77

Коленный сустав

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Особенность коленного сустава заключается в том, что бедренная и большеберцовая кости удерживаются в нем только мягкими тканями, а не геометрическим совпадением поверхности своих эпифизов. Дистальный отдел бедренной кости имеет форму кулачка, которая обеспечивает возможность ее скользящих, вращательных движений. Движения в коленном суставе ограничиваются в основном больше- и малоберцовой коллатеральными связками, передней и задней крестообразными связками и медиальным и латеральным менисками. Нагрузка массой тела приходится на обе хрящевые

поверхности сустава и мениски. Вторая важная область колена — сочленение бедренной кости с надколенником. Именно здесь нередко возникают повреждения, особенно у подростков.

Старшие дети и подростки часто жалуются на боль в области коленей. Боль может возникать без видимых причин или быть связана с травмой. Скопление жидкости (выпот) в коленном суставе свидетельствует о патологическом процессе в нем. После травмы в суставной жидкости обычно появляется кровь (гемартроз), что указывает на серьезное повреждение связок или менисков либо на скрытый перелом. Повторный выпот может говорить о хроническом повреждении сустава (например, о разрыве мениска). Скопление жидкости наблюдается при артрите (септическом, вирусном, постинфекционном, ювенильном ревматоидном), СКВ, кровоизлиянии вследствие гемофилии или чрезмерной активности. Иногда для облегчения симптомов и установления диагноза внутрисуставную жидкость приходится отсасывать. Присутствие жировых капель в крови из сустава может указывать на скрытый перелом, а гной — на септический артрит или остеомиелит.

Патология коленного сустава у детей. Синдромы, связанные с чрезмерной активностью, повреждением связок и разрывом менисков у детей и подростков, рассматриваются ниже (см. п. 86.6 и гл. 91).

77.1. ДИСКОВИДНЫЙ ЛАТЕРАЛЬНЫЙ МЕНИСК

Клинические проявления и диагностика. Каждый мениск имеет полукруглую форму, но иногда латеральный мениск сохраняет форму плотного хрящевого диска. В норме мениск закреплен по периферии и при движениях скользит вперед и назад. Однако дисковидный мениск менее подвижен, что создает возможность его разрыва. Иногда заднелатеральный край мениска остается свободным и при сгибании колена смещается кпереди со щелчком. Разрыв мениска или его передний вывих чаще всего наблюдается в позднем детском или раннем подростковом возрасте (в 11–15 лет). При физикальном обследовании можно обнаружить небольшой выпот и положительную пробу Мак-Марри, при которой вывих мениска удается прощупать и прослушать. При рентгенографии в прямой проекции выявляется лишь расширение латерального края

коленного сустава. Для окончательного диагноза необходима МРТ или ангиография.

Лечение. Остатки разорванного мениска удаляют артроскопически. Иногда одновременно удаётся восстановить его положение. При неэффективности этих вмешательств приходится полностью удалять мениск.

77.2. ПОДКОЛЕННАЯ КИСТА

Подколенная киста (киста Бейкера) часто выявляется у детей среднего возраста. Киста образуется при растяжении оболочки сухожилия икроножной мышцы и выпячивании полупроницаемой синовиальной сумки сустава позади колена. При разрыве кисты жидкость изливается в околосуставное пространство. Это не связано с патологическим процессом в самом суставе, и рентгенографическая его картина остается нормальной. Диагноз подтверждают с помощью УЗИ или аспирации. Рекомендуется наблюдение, особенно у детей до 10 лет, так как через несколько лет целостность суставной сумки обычно восстанавливается. Хирургическое вмешательство показано лишь при боли или нарастающем отеке вокруг сустава.

77.3. РАССЕКАЮЩИЙ ОСТЕОХОНДРИТ

Рассекающий остеохондрит (болезнь Кенига) часто поражает коленный сустав. Участок кости, прилегающий к суставному хрящу, перестает снабжаться кровью и в конце концов отделяется. Точная причина этой патологии неизвестна, но обычно она связана с травмирующим действием бугристости большеберцовой кости. Чаще всего поражается латеральная часть медиального мыщелка бедра.

Клинические проявления и диагностика. Дети и подростки обычно жалуются на разлитую боль в колене. Иногда обнаруживается небольшой выпот в суставе. При полном сгибании ноги в коленном суставе удается прощупать болезненный участок медиального мыщелка бедра.

Для диагностики и наблюдения за течением процесса используют рентгенографию коленного сустава в различных проекциях. У маленьких детей поверхностный хрящ обычно остается интактным. По мере восстановления кровоснабжения кость заживает самопроизвольно. С возрастом увеличивается риск перелома суставного хряща и отделения

фрагмента кости с образованием суставной мыши (свободного тела в полости сустава). Целость суставного хряща можно определить с помощью МРТ.

Лечение. За детьми моложе 11 лет рекомендуется наблюдать. Заживление можно контролировать с помощью периодической рентгенографии или МРТ. Подросткам старше 13 лет, особенно при подозрении на формирование суставной мыши, может потребоваться артроскопия. В ходе этого вмешательства удаляют суставную мышшь, фиксируют отломок или просверливают кость, чтобы восстановить ее кровоснабжение и ускорить заживление.

77.4. ОСТЕОХОНДРОПАТИЯ БУГРИСТОСТИ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ (БОЛЕЗНЬ ОСГУДА—ШЛАТТЕРА)

Связка надколенника прикреплена к бугристости большеберцовой кости (продолжению ее проксимального эпифиза). У старших детей и подростков, особенно у занимающихся спортом мальчиков, эта область подвержена микропереломам, что и вызывает болезнь Осгуда—Шлаттера. Болезнь обычно протекает доброкачественно. При физикальном обследовании обнаруживают отек, болезненность и чрезмерную выпуклость бугристости большеберцовой кости. Для исключения других возможных повреждений выполняют рентгенографию. Необходимы покой, ограничение подвижности и иногда иммобилизация колена в сочетании с программой изометрической нагрузки. Противовоспалительные средства обычно не нужны. Полное заживление с исчезновением симптомов наступает, как правило, через 1–2 года.

Повреждения бедренно-надколенникового сустава. Состояние бедренно-надколенникового сустава определяется натяжением ограничивающих связок, силой мышц и строением суставной борозды. V-образная форма тыльной стороны надколенника обеспечивает его вхождение в борозду на дистальной суставной головке бедренной кости. Связка надколенника прикреплена несколько латеральнее прямой оси четырехглавой мышцы, что (вместе с движением ограничивающих связок) тянет надколенник латерально. Этому препятствует сила медиальной широкой мышцы бедра. Любой дисбаланс прилагаемых сил может нарушить

функцию бедренно-надколенникового сустава, что обычно проявляется болью в колене, усиливающейся при активных движениях.

77.5. СИНДРОМ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ПО ПЕРЕДНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПОДРОСТКОВ

Этот синдром раньше называли *хондромалицией надколенника*, предполагая нарушение его суставной поверхности. Однако на самом деле суставная поверхность надколенника в этих случаях нормальная. Причина боли в колене, на которую часто жалуются дети раннего подросткового возраста, остается неизвестной.

Клинические проявления и диагностика. Боль по передней поверхности колена (вокруг надколенника) не имеет четкой локализации, возникает обычно при интенсивной физической нагрузке, например при беге, и, как правило, не связана с травмой. Жалобы на тугоподвижность или опухание сустава отсутствуют. При обследовании необходимо оценить походку ребенка, объем движений, положение и форму нижней конечности, стабильность коленного сустава, состояние надколенника, а также определить болезненные точки. Крепитация в бедренно-надколенниковом суставе часто ощущается и у здоровых лиц и не свидетельствует о патологии сустава. Стандартная рентгенография в различных проекциях позволяет лишь исключить другие причины боли в колене.

Лечение в основном консервативное. Назначают упражнения со сгибанием ног, изометрическую нагрузку на четырехглавую мышцу, контрастные температурные воздействия (холодные и горячие обертывания); используют ортопедические устройства, а также НПВС. Все эти меры эффективны в 70–90% случаев. Необходимость в артроскопии возникает редко.

77.6. ПОДВЫВИХ И ВЫВИХ НАДКОЛЕННИКА

Смещения надколенника обычно связаны с врожденной недостаточностью или неправильным формированием бедренно-надколенникового сустава: высоким стоянием надколенника, вальгусным искривлением колена, гипоплазией латерального мы-

щелка бедра, слабостью связок, а также наружной ротацией бедренной и внутренней ротацией большеберцовой кости. К подвывиху (латеропозии) и вывиху надколенника может привести и прямой удар по его медиальному краю, но это наблюдается редко.

Клинические проявления и диагностика. При полном разгибании ноги в колене обычно наблюдается краевой подвывих надколенника. Нижний латеральный его край может быть болезненным при пальпации. При попытке латерального смещения надколенника возникает субъективное ощущение его подвывиха, больной хватает врача за руки (так называемый *признак настороженности*). Следует определить торсионный профиль, чтобы выявить возможную ротационную деформацию бедренной и большеберцовой кости. Острый вывих может сопровождаться гемартрозом вследствие разрыва суставной капсулы или костно-хрящевого перелома.

При подвывихе или после острого вывиха надколенника необходимо рентгенографическое исследование. Снимки в разных проекциях позволяют обнаружить костно-хрящевой перелом латерального мыщелка бедренной кости или самого надколенника.

Лечение. Острый вывих надколенника в большинстве случаев не требует хирургического вмешательства. Обычно достаточно иммобилизовать коленный сустав в разогнутом положении на срок около 6 нед. По возможности рано начинают изометрическую лечебную гимнастику с подниманием выпрямленной ноги. Упражнения следует продолжать и после снятия повязки до полного восстановления возможности движений в коленном суставе. Примерно в 75% случаев это позволяет избежать повторного вывиха.

Если подвывих надколенника связан с изменением силового баланса мышц, используют другие упражнения, например направленные на повышение силы медиальной широкой мышцы бедра.

При повторном вывихе или неэффективности консервативных мер может потребоваться хирургическая стабилизация надколенника, которую проводят артроскопически. Иногда приходится реконструировать проксимальные и дистальные мягкие ткани (в зависимости от возраста больного и характера патологии). При ротационной деформации показана корригирующая остеотомия дистального отдела бедренной или проксимального отдела большеберцовой кости, а подчас того и другого.

ЛИТЕРАТУРА

- Ahn J. H., Shim J. S., Hwang C. H. et al. Discoid lateral meniscus in children: Clinic manifestations and morphology. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 812–6.
- Bensahel H., Souchet P., Pennecot G. F. et al. The unstable patella in children. *J Pediatr Orthop* 2000; 9: 265–70.
- Davids J. R. Pediatric knee: Clinical assessment and common disorders. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 1067–90.
- Heft F., Berguiristain J., Krauspe R. et al. Osteochondritis dissecans: A multicenter study of the European Pediatric Orthopaedic Society. *J Pediatr Orthop* 1999; 8: 231–45.
- Kocher M. S., DiCanzio J., Zurakowski O. et al. Diagnostic performance of clinical examination and selective magnetic resonance imaging in the evaluation of intra-articular knee disorders in children and adolescents. *Am J Sports Med* 2001; 29: 292–6.
- Krause B. P. L., Williams J. P. R., Caterall A. The natural history of Osgood-Schlatter's disease. *J Pediatr Orthop* 1990; 10: 65–8.
- Letts R. M., Davidson O., Beaulé P. Semitendinosus tenodesis for repair of recurrent dislocation of the patella in children. *J Pediatr Orthop* 1999; 19: 742–7.
- Nietosvaara V, Aalto K, Kallio PE: Acute patella dislocation in children: incidence and associated osteochondral fractures. *J Pediatr Orthop* 1994; 14: 513–15.
- Stanitski C. L. Instructional course lecture: Anterior knee pain syndromes in the adolescent. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75A: 1407–16.
- Vahasarla V., Kinnunen P., Lanning P. et al. Operative realignment of patellar malalignment in children. *J Pediatr Orthop* 1995; 15: 281–5.
- Van Rhijn L. W., Jansen E. J., Pruijs H. E. Long-term follow-up of conservatively treated popliteal cysts in children. *J Pediatr Orthop* 2000; 9: 62–4.

Глава 78

Тазобедренный сустав

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Тазобедренный сустав состоит из вертлужной впадины, куда входит головка бедренной кости. Будучи шаровидным, он обеспечивает возможность сгибания, разгибания, отведения, приведения, а также внутренней и наружной ротации бедра. Взаимосвязь роста и развития эпифиза головки бедренной кости и вертлужной впадины обусловлена общнос-

тью их трофики. Важнейшую роль в нормальном развитии сустава играет сбалансированная двигательная активность мышц.

Сосуды, идущие по поверхности шейки бедра, проникают в сустав и питают периферические отделы эпифиза головки. Септический артрит, травма, тромбоз и другая сосудистая патология нарушают кровоснабжение сустава, приводя к некрозу головки бедра. В результате возникает деформация, острая или связанная с нарушением развития сустава, которая в зрелом возрасте проявляется нарушением его функции или остеоартрозом.

78.1. ВРОЖДЕННЫЙ ВЫВИХ БЕДРА

Сразу после рождения чаще регистрируется лишь возможность вывиха в тазобедренном суставе. Сам вывих возникает в постнатальном периоде, хотя точный срок его не установлен. Поэтому в строгом смысле слова он не является врожденным и правильнее называть его *вывихом вследствие порока развития*. Различают два вида этой патологии: типичная, которая наблюдается у детей без неврологических нарушений, и тератогенная, сопровождающаяся нервно-мышечными нарушениями, например миелодисплазией, множественным врожденным артрогрипозом или другими сложными синдромами. Тератогенный вывих встречается реже и, формируясь во внутриутробном периоде, является истинно врожденным.

Этиология. Среди причин врожденного вывиха бедра играют роль физиологические, механические и постуральные факторы.

В 20% случаев аналогичный вывих выявляется в семейном анамнезе. У большинства больных имеется общая слабость связочного аппарата, predisposing к нестабильности тазобедренного сустава. Дополнительное, хотя и преходящее, влияние оказывают материнские эстрогены и другие гормоны, способствующие расслаблению тазовых тканей. У девочек врожденный вывих бедра наблюдается в 9 раз чаще, чем у мальчиков.

Примерно 60% детей с типичным врожденным вывихом — первородные, а 30–50% рождаются тазовым предлежанием. Тазовое предлежание плода с согнутыми бедрами и выпрямленными коленями — самый значительный фактор риска врожденного вывиха бедер. Такое предлежание значительно ограничивает подвижность тазобедренных суставов. Резкое сгибание бедер приводит

к растяжению и без того слабой суставной капсулы и круглой связки, обуславливая обнажение задней поверхности головки бедренной кости. Меньшая подвижность тазобедренного сустава нарушает развитие хряща вертлужной впадины. В 14–20% случаев наблюдается также врожденная мышечная кривошея, а в 1–10% — приведение плюсны. Выявление этих аномалий требует тщательного исследования тазобедренных суставов.

Важную роль играют и постнатальные факторы. Удержание бедер в позиции приведения и разгибания способствует вывиху. Это создает давление на нестабильные суставы, поскольку в норме контрактура удерживает бедра в согнутом и отведенном положении. В результате через несколько дней или недель головка бедра может «выскользнуть» из вертлужной впадины.

Патологическая анатомия. Поскольку при рождении вывих отсутствует, компоненты тазобедренного сустава, за исключением капсулы и круглой связки, относительно нормальные. Тазовое предлежание плода в матке обуславливает некоторые отклонения формы хрящевой поверхности вертлужной впадины. Вывих бедра приводит к дисплазии вертлужной впадины, чрезмерной антеверсии бедренной кости и контрактуре соответствующих мышц.

Клинические проявления. Состояние тазобедренного сустава необходимо проверять у всех новорожденных (рис. 78.1). Наиболее информативная манипуляция — проба Барлоу: таз ребенка удерживают одной рукой, сгибая и отводя противоположное бедро и надавливая на него сзади (рис. 78.2). Это позволяет легко установить смещаемость головки бедра. После прекращения давления бедро обычно самопроизвольно возвращается в нужное положение. Нестабильность (подвывих или вывих) в тазобедренном суставе клинически обнаруживается у 1 из 100 новорожденных, истинный вывих имеет место лишь у 1 из 800–1000. Недавний вывих обнаруживают с помощью пробы Ортолани. Она наиболее информативна у детей 1–2-месячного возраста, так как формирование истинного вывиха требует времени. При выполнении этой пробы бедро сгибают и отводят, а головку бедра вдвигают в вертлужную впадину (см. рис. 78.2). Щелчок при этом не столько прослушивается, сколько ощущается пальпаторно. У детей старше 2 мес. вправить бедро обычно уже не удается, поскольку развивается контрактура мягких тканей.

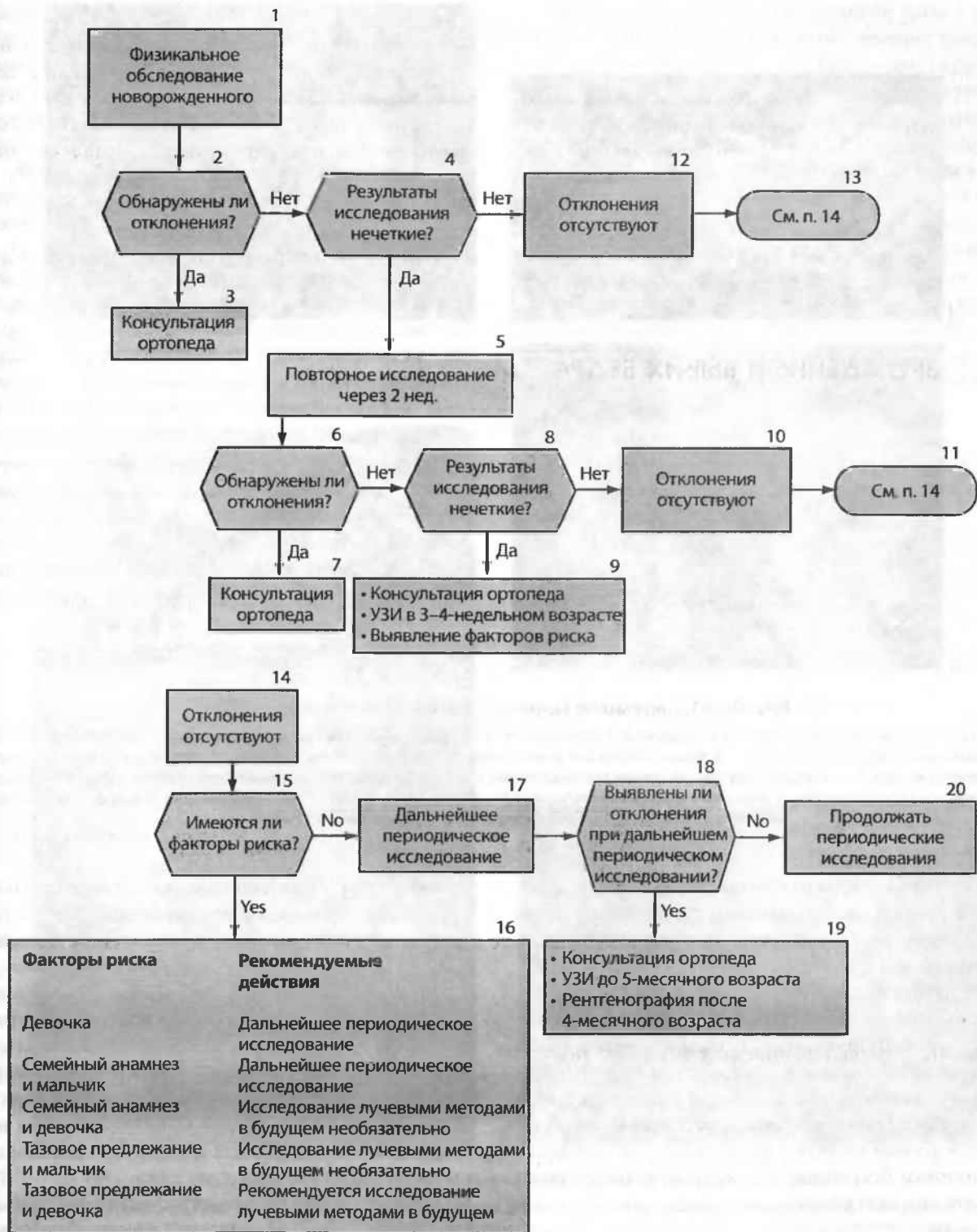


Рис. 78.1. Обследование на врожденный вывих бедра — клинический алгоритм (Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. Clinical Practice Guideline: Early detection of developmental dysplasia of the hip. Pediatrics 2000; 105: 896–905)

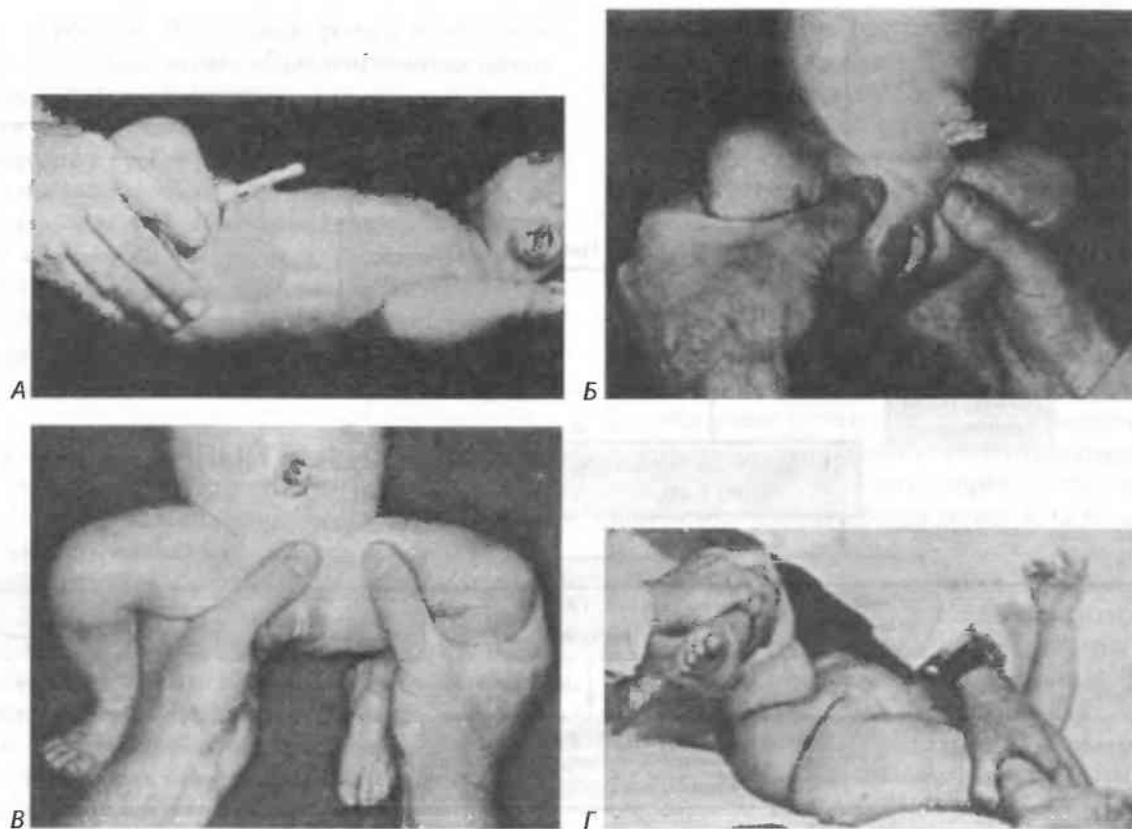


Рис. 78.2. Исследование тазобедренных суставов у новорожденных:

А — ребенок лежит на спине; ноги в тазобедренных и коленных суставах согнуты. Средние пальцы врача располагаются над большими вертелами бедренных костей; *Б* — большие пальцы рук врача помещаются на внутреннюю поверхность бедер против малых вертелов бедренных костей; *В* — в трудных случаях состояние тазобедренного сустава исследуют одной рукой (пробы Барлоу и Ортолани), второй удерживают таз ребенка между большим (на лобке) и остальными (на крестце) пальцами; *Г* — неполное отведение бедра — ранний признак его врожденного вывиха. Отмечается трудное отведение правого бедра

На это указывает ограниченное отведение бедер, что может быть признаком врожденного вывиха. И наоборот, контрактура, удерживающая бедро в отведенном состоянии, может указывать на вывих другого бедра. Асимметрия и разное количество кожных складок на бедрах, явное укорочение ноги и коленного сустава на разном уровне, когда ребенок лежит на спине с соединенными ступнями и согнутыми в тазобедренных и коленных суставах ногами (признак Галеацци), свидетельствуют о врожденном вывихе с проксимальным смещением головки бедренной кости. Иногда отсутствует и нормальная стибательная контрактура коленных суставов.

Родителей часто беспокоят слышимые *щелчки бедер* у новорожденных. Однако само по себе это обычно не является признаком патологии и обу-

словливается: 1) соскальзыванием поверхностного сухожилия, пересекающего тазобедренный сустав; 2) треском сухожилий ягодичных мышц; 3) движением надколенника; 4) ротацией ног в коленях.

Хромота, утиная походка, выраженный поясничный лордоз, походка с опорой на носки и разная длина ног у старших детей могут указывать на нераспознанный ранее врожденный вывих бедра.

Лучевые методы исследования. Стабильность тазобедренного сустава и развитие вертлужной впадины у новорожденных и маленьких детей можно точно оценить с помощью динамического УЗИ. Позднее проводят рентгенографию таза в прямой боковой проекции (в положении лягушки). В норме ядро окостенения в головке бедра определяется лишь после 3–7-месячного возраста, а при врожденном вывихе — даже позднее. Для оценки со-

отношения головки бедра с вертлужной впадиной обычно проводят линейные измерения (ацетабулярный индекс, дуговые расстояния, линия Шентона и центр угла Уиберга) (рис. 78.3). В трудных случаях, особенно у старших детей, может помочь артрография, КТ и МРТ.

Лечение. Лечение в каждом отдельном случае зависит от возраста больного и от того, имеет ли место вывих или подвывих бедра.

Новорожденные. Если нестабильность тазобедренного сустава выявлена сразу после рождения, обычно достаточно лишь в течение 1–2 мес. удерживать бедра в согнутом и отведенном положении («человеческая» позиция). Такое положение обеспечивает вправление вывиха и натяжение связок, а также нормальный рост и развитие костей. Применяют стремя Павлика, подушку Фрейки и разнообразные ортопедические устройства. Часто используют двойное или тройное пеленание в течение 2–3 нед., так как другие приспособления вначале плохо подходят. Лечение продолжают до нормализации клинических, рентгенологических и ультразвуковых показателей состояния суставов.

Возраст 1–6 мес. В этом возрасте может развиваться истинный вывих, поэтому лечение направлено на совмещение головки бедра с вертлужной впадиной. Средством выбора является стремя Павлика, с помощью которого бедро стараются удерживать в согнутом ($100\text{--}110^\circ$) и отведенном ($50\text{--}70^\circ$) состоянии. Это направляет головку бедра в вертлужную впадину. Обычно через 3–4 нед. происходит самопроизвольное вправление вывиха. Применение стремени Павлика приводит к успеху примерно в 95% случаев дисплазии или подвывиха бедер и в 80% случаев истинного вывиха. Стремя продолжают использовать до нормализации рентгенологических показателей. Если это не происходит, показано закрытое хирургическое вправление сустава.

Операция включает:

- 1) предварительное (в течение 1–3 нед.) клеевое вытяжение, чтобы головка бедра встала против вертлужной впадины;
- 2) чрескожное рассечение сухожилия приводящей мышцы;
- 3) закрытое вправление сустава;

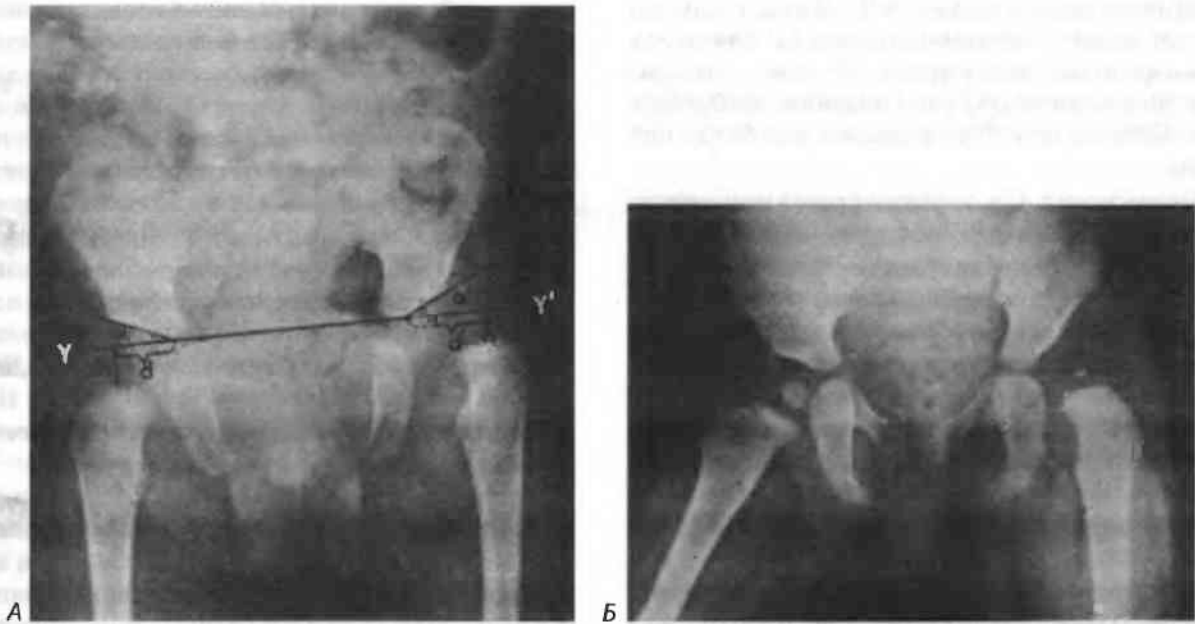


Рис. 78.3. Рентгенограммы таза при вывихе бедра вследствие пороков развития:

А — схема Хильгенрейнера — совокупность ориентиров и индексов для анализа рентгенограмм тазобедренного сустава у детей грудного возраста (до оссификации головки бедренной кости): $\alpha' > \alpha$ указывает на больший наклон верхней стенки вертлужной впадины; $d' > d$ указывает на латеральное смещение бедренной кости, а $h > h'$ — на ее смещение книзу. Все это характерно для вывиха левого бедра; **Б** — врожденный вывих левого бедра. Костная покрывка левой вертлужной впадины явно скошена; выше ее самого латерального края начинает формироваться ложная вертлужная впадина. Левая бедренная кость смещена вбок и вверх. Центр оссификации в эпифизе головки левого бедра меньше, чем справа

- 4) артрографию, чтобы убедиться в правильном положении головки бедра;
- 5) использование колосовидной повязки до нормализации рентгенологической картины.

Возраст 6–18 мес. Основной метод лечения в этом возрасте — закрытое хирургическое вправление сустава. При выраженной нестабильности сустава может потребоваться открытое вправление через медиальный или передний разрез.

Возраст 18 мес. — 8 лет. После 18-месячного возраста деформация может становиться столь тяжелой, что приходится открыто вправлять вывих с последующей остеотомией тазовой и/или бедренной кости. В трудных случаях, при чрезмерной антеверсии бедра или у детей старше 3–4 лет укорачивающую остеотомию бедренной кости проводят одновременно с вправлением сустава. На 6–8 нед. после операции накладывают колосовидную повязку. Затем постепенно увеличивают нагрузку на ноги. Металлический штифт удаляют вскоре после заживления раны, чтобы предотвратить его обрастание костной тканью. Возраст 18 мес. для этой операции выбран произвольно. Установлено, что примерно у 25% детей, перенесших закрытое вправление вывиха в возрасте 9–12 мес., у 50% тех, кто перенес эту операцию в возрасте 12–18 мес., и у 75% перенесших ее в возрасте 18–36 мес. сохраняется дисплазия вертлужной впадины, требующая в дальнейшем остеотомии тазовой или бедренной кости.

Осложнения. Самое тяжелое осложнение врожденного вывиха бедра — асептический некроз эпифиза головки бедренной кости. Это осложнение является ятрогенным. Вправление головки бедра под давлением может привести к пережатию внутрисуставных сосудов эпифиза и полному или частичному инфаркту головки бедра. Кровоснабжение впоследствии восстанавливается, но рост и развитие кости все же нарушаются, особенно в случаях тяжелого повреждения хрящевой ткани. До появления ядра оссификации (в возрасте 4–6 мес.) это осложнение развивается очень часто. При лечении врожденного вывиха асептический некроз головки бедра наблюдается в 5–15% случаев. К другим возможным осложнениям врожденного вывиха бедра относятся повторный вывих, остаточный подвывих, дисплазия вертлужной впадины и осложнения самой операции (например, инфицирование раны).

Септический артрит и остеомиелит. Эти заболевания подробно рассматриваются в гл. 84. Диаг-

ноз септического артрита и остеомиелита устанавливают с помощью артроцентеза, который должен выполняться под рентгеноскопическим контролем. Если из тазобедренного сустава не удастся получить жидкость, необходимо путем артрографии проверить положение иглы.

78.2. ТРАНЗИТОРНЫЙ СИНОВИТ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Транзиторный синовит тазобедренного сустава — одна из самых частых причин хромоты у внешне здоровых детей. Характерны остро возникшая боль, хромота и некоторое ограничение подвижности, особенно отведения и внутреннего поворота бедра. Диагностика требует исключения септического артрита и остеомиелита. Причиной транзиторного синовита может быть текущая или недавняя вирусная инфекция, травма и аллергическое воспаление. В биоптатах тазобедренного сустава находят гипертрофию синовиальной оболочки, обусловленную неспецифической воспалительной реакцией.

Клинические проявления. Транзиторный синовит тазобедренного сустава развивается преимущественно у детей 3–8 лет (в среднем в 6-летнем возрасте). Примерно у 70% больных за 1–2 нед. до появления артрита отмечают признаки неспецифической инфекции верхних дыхательных путей. Острая боль возникает в паху, бедре или колене. Дети могут продолжать ходить, хромота. Удержание бедра в согнутом, отведенном и вывернутом положении наблюдается лишь при значительном выпоте в суставе. Температура тела обычно нормальная или субфебрильная (менее 38 °С).

Лабораторные показатели, как правило, в норме, хотя иногда несколько возрастает СОЭ. При артроцентезе также не обнаруживают патологии, хотя объем выпота может достигать 1–3 мл.

Лучевые методы исследования. Рентгенография в прямой и боковой (в положении лягушки) проекции обычно не выявляет каких-либо нарушений. При УЗИ можно обнаружить выпот в тазобедренном суставе. В некоторых случаях для исключения септического поражения сустава может потребоваться аспирация внутрисуставной жидкости под контролем УЗИ. Для исключения других поражений сустава (септический артрит, опухоль, перелом, остеохондропатия головки бедра или ранние признаки болезни Легга–Кальве–

Пертеса) проводят сканирование костей с ^{99m}Tc или МРТ. Диагноз транзиторного синовита устанавливают путем исключения. О септическом артрите с высокой вероятностью говорят лихорадка, повышение СОЭ, присутствие С-реактивного белка в сыворотке и лейкоцитоз.

Лечение. Транзиторный синовит тазобедренного сустава лечат консервативно. Пока не пройдет боль, рекомендуют постельный режим, исключая нагрузку на сустав. В дальнейшем в течение 1–2 нед. ограничивают физическую активность. В большинстве случаев детей приходится удерживать на постельном режиме не более 1 нед., но и это подчас трудно. Однако раннее вставание может привести к обострению симптомов. Прием ибупрофена сокращает продолжительность болевого периода.

78.3. БОЛЕЗНЬ ЛЕГГА–КАЛЬВЕ–ПЕРТЕСА

Эта болезнь представляет собой идиопатический остеонекроз или асептический некроз эпифиза головки бедренной кости со всеми сопутствующими осложнениями, характерными для детей в период роста. Причина ишемии головки бедра неизвестна, хотя может быть связана с дефицитом протеинов С и S в сыворотке крови, тромбофилией и замедлением фибринолиза. У мальчиков эта болезнь встречается в 4–5 раз чаще, чем у девочек, и примерно в 20% случаев поражает оба тазобедренных сустава. Костный возраст в таких случаях, как правило, отстает от хронологического; характерны непропорциональный рост костей и некоторая низкорослость.

Клинические проявления. Первые клинические проявления болезни Легга–Кальве–Пертеса возникают у детей в возрасте 2–12 лет (в среднем в 7-летнем возрасте). Боль в передней части бедра непостоянна. Классическим признаком считается «безболезненная хромота». Ранние проявления включают «сдающую» походку, спазм мышц с легким ограничением движений (особенно отведения и внутренней ротации бедра), атрофию проксимального отдела бедра и некоторую низкорослость.

Рентгенография. Диагностика требует рентгенографии таза в прямой и боковой (в положении лягушки) проекциях (рис. 78.4). Рентгенографические признаки отражают пять стадий непрерывно-



Рис. 78.4. Рентгенограмма правого тазобедренного сустава 8-летнего мальчика с болезнью Легга–Кальве–Пертеса (прямая проекция). Отмечается сплюснутый (но плотный) эпифиз головки бедра с ранней фрагментацией. Небольшой медиальный треугольник эпифиза остается интактным

го процесса: 1) остановка роста головки бедренной кости; 2) субхондральный перелом; 3) резорбция (фрагментация) кости; 4) реоссификация; 5) заживление (резидуальная стадия).

Степень поражения головки бедренной кости оценивают по трем признакам. Catterall предложил учитывать и четвертый — состояние эпифиза головки при максимальной резорбции. Это может помочь при ретроспективном анализе, но прогностическое значение данного признака невелико, поскольку на ранних стадиях заболевания он может отсутствовать. В классификации Salter–Thompson используются два признака, а в классификации Herring и соавт. — три, зависящие от степени поражения (или рентгенологической картины) латеральной части эпифиза головки бедра. Если эта часть остается интактной, она действует как поддерживающий стержень, предохраняющий пораженный отдел головки от сдавления, грозящего ее деформацией и даже смещением. Вовлечение латеральной

части эпифиза в патологический процесс — неблагоприятный прогностический признак.

Кратковременный прогноз зависит от степени деформации головки бедра к концу стадии заживления. Факторы риска неблагоприятного исхода включают поздний возраст начала болезни, обширное поражение эпифиза, смещение головки, уменьшение подвижности сустава и преждевременное закрытие эпифизарной зоны роста. Долгосрочный прогноз зависит от вероятности развития остеоартроза в зрелом возрасте. При болезни, начавшейся после 10 лет и оставившей после себя деформацию головки, частота остеоартроза достигает 100%. При начале болезни до 5 лет артроз практически не развивается, а у заболевших в 6–9 лет частота дегенеративного артроза составляет 38%.

Риск остеоартроза оценивают и по степени сохранения сферичности головки бедра к концу болезни. При использовании критериев Mose на рентгенограммы (в задней прямой и боковой проекциях по методу Лауэнштейна) накладывают прозрачную пленку с правильными окружностями. Отклонение формы головки бедра в двух проекциях от правильной окружности, не превышающее 2 мм, считается хорошим результатом; отклонение в 2–3 мм — удовлетворительным, а более 3 мм — плохим. Stulberg и соавт. разделяют изменения формы головки бедра и ее соответствия вертлужной впадине на пять классов: класс I — круглая головка, размеры которой совпадают с головкой бедра на здоровой стороне; класс II — круглая увеличенная и деформированная головка бедра; класс III — головка овальной формы, соответствующая форме вертлужной впадины; класс IV — уплощенная головка с деформацией шейки и вертлужной впадины; класс V — уплощенная головка при нормальной вертлужной впадине. Классы I и II отражают сохранение круглой формы головки и ее соответствие вертлужной впадине, класс III — нарушение сферичности головки при сохранении соответствия ее формы форме вертлужной впадины, а классы IV и V — несоответствие двух частей тазобедренного сустава.

Лечение. Болезнь Легга–Кальве–Пертеса представляет собой местный патологический процесс, прекращающийся самопроизвольно. Лечение должно быть направлено лишь на предотвращение деформации головки бедренной кости и вторичного остеоартроза. В задачи лечения входят: 1) устранение факторов, раздражающих тазобедренный

сустав; 2) восстановление достаточной подвижности сустава; 3) профилактика сдавления, смещения или подвывиха головки бедра; 4) сохранение округлости головки в стадии заживления. Лечение базируется на концепции «удержания»: головка бедра должна находиться в вертлужной впадине, чтобы реоссификация происходила внутри последней. Это можно достичь как консервативными, так и хирургическими методами.

Наблюдение. Тактика выжидания подходит для всех детей, у которых клинические признаки болезни появились до 6-летнего возраста (независимо от степени поражения эпифиза головки бедренной кости). Однако требуется пристальное клиническое и рентгенологическое наблюдение за больными.

Симптоматическое лечение. Наряду с наблюдением можно периодически использовать постельный режим или упражнения по отведению бедра (для сохранения подвижности сустава). В стадии субхондрального перелома и фрагментации возможны рецидивы боли с преходящим уменьшением подвижности сустава, симптоматическое лечение в этих случаях может оказаться полезным.

Раннее радикальное лечение. Консервативные или хирургические меры по удержанию головки бедра в нужном положении показаны в следующих случаях: 1) при начале болезни в возрасте 6 лет и старше (у девочек — 5 лет и старше); 2) при вовлечении в процесс латеральной части эпифиза головки; 3) при появлении признаков смещения (выпячивание головки бедра на рентгенограмме в прямой проекции).

Нехирургические способы. Применяют отводящие шины (Петри) или ортопедические устройства. Однако их можно использовать лишь до появления на рентгенограммах ранних признаков субхондральной реоссификации (обычно через 12–18 мес. после начала заболевания). Более длительное их применение может принести вред. Чаще всего используют приспособление, разработанное в шотландском госпитале Атланты (Atlanta Scottish Rite Hospital), так как оно не препятствует ходьбе и позволяет обходиться без костылей. Однако неясно, можно ли нехирургическим методом изменить естественный ход болезни.

Хирургические способы. Удержание головки бедра в вертлужной впадине достигается и путем остеотомии тазовой или бедренной кости. Хирургическое лечение обеспечивает, по-видимому, луч-

шие результаты, чем консервативное. Примерно у 85% больных состояние сустава после лечения соответствует I–III классу по классификации Stulberg.

Поздняя хирургическая коррекция. Если деформация головки бедренной кости препятствует ее вхождению в вертлужную впадину, можно использовать и другие методы хирургической коррекции, смягчающие симптомы болезни.

78.4. ОСТЕОХОНДРОПАТИЯ (СОСКАЛЬЗЫВАНИЕ) ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Остеохондропатия головки бедренной кости — самое частое заболевание тазобедренного сустава в подростковом возрасте. Причины неизвестны, но предполагается роль эндокринных факторов (половых гормонов, СТГ и др.), поскольку при этом часто нарушается общий рост скелета. Остеохондропатия развивается либо у подростков с ожирением и задержкой развития скелета, либо у высоких и худых детей после недавнего пубертатного ускорения роста. При ожирении может играть роль снижение уровня половых гормонов, у высоких и худых подростков — избыточная секреция СТГ. Остеохондропатия головки бедренной кости бывает и осложнением эндокринных заболеваний — гипотиреоза, гипопитарных расстройств, псевдогипопаратиреоза и др. Если она развивается до полового созревания (до 10-летнего возраста), следует заподозрить эндокринную патологию.

Рентгенография. Диагноз устанавливают с помощью рентгенографии тазобедренных суставов в прямой и боковой (положение лягушки) проекциях (рис. 78.5). Необходимо сравнивать состояние обоих тазобедренных суставов. Самый ранний признак — расширение эпифиза головки бедра. При остеохондропатии головка остается в вертлужной впадине, но шейка бедра оказывается повернутой вперед (иногда и вверх), что обуславливает варусное искривление (ретрофлексия) головки и шейки бедра. По рентгенографической картине различают легкую (0–33°), умеренную (34–50°) и тяжелую (> 50°) степень остеохондропатии.

Диагностическая классификация. В зависимости от целостности связи головки с шейкой бедренной кости различают стабильное и нестабильное соскальзывание головки.

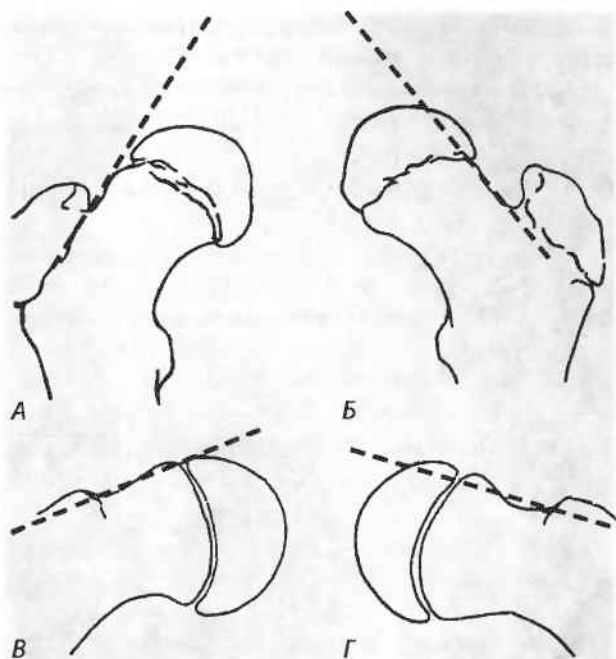


Рис. 78.5. Соскальзывание головки бедренной кости (вид спереди). В норме (Б и Г) линия, проведенная по верхней поверхности шейки бедра, пересекает часть головки. При соскальзывании эта линия не пересекает головку бедра (А и В). Иногда соскальзывание видно только на снимке в положении лягушки (Chung S. Diseases of the developing hip joint. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 1457)

Стабильное соскальзывание. Это наиболее частый вид остеохондропатии головки бедренной кости. Вначале наблюдается расширение эпифиза без соскальзывания, что может сопровождаться неприятными ощущениями в отсутствие физических признаков. Обычно это характерно для второго сустава у больных с ранее установленным поражением первого. При развитии остеохондропатии симптомы становятся все более выраженными. Однако поскольку шейка бедра остается соединенной с его головкой, способность к ходьбе сохраняется. Походка становится «щадящей» с выворачиванием ног кнаружи (рис. 78.6).

Нестабильное соскальзывание. В этих случаях боль возникает внезапно, обычно вне связи с травмой, и настолько сильная, что ребенок не может стоять даже с помощью костылей. Нарушается связь между головкой и шейкой бедра.

Клинические проявления. Результаты физического обследования зависят от степени соскальзывания головки бедра. При нестабильном



Рис. 78.6. Рентгенограмма правого тазобедренного сустава 13-летнего мальчика с умеренным хроническим (стабильным) соскальзыванием головки бедра (прямая проекция). Расширение эпифиза и смещение головки по отношению к шейке бедра

соскальзывании любая попытка сгибания или разгибания бедра причиняет сильную боль. Для стабильных случаев характерны «щадящая» походка и наружная ротация пораженной конечности. Ногю не удается повернуть внутрь, но она легко и чрезмерно выворачивается кнаружи. Чрезмерная наружная ротация бедра обнаруживается и при его сгибании. При выраженной варусной деформации проксимального отдела бедра больному может быть трудно сгибать и отводить ногу. Несмотря на сниженную подвижность тазобедренного сустава, 20% больных жалуются только на боль в колене. Поэтому при жалобах на нетравматическую боль в передней поверхности бедра или колена (иррадирующая боль), особенно у подростков с ожирением, необходимо исключить остеохондропатию головки бедренной кости.

Лечение. Задача лечения заключается в предотвращении дальнейшего соскальзывания головки бедра и минимизации осложнений. Это достигается

путем эпифизеодеза (создание синостоза между эпифизом и метафизом) бедренной кости. Для скрепления чаще всего используют 1–2 винтовых зажима. Операцию можно проводить чрескожно под рентгеноскопическим контролем. После закрытия эпифизарной щели зажимы удаляют.

Осложнения. Два наиболее тяжелых осложнения остеохондропатии головки бедренной кости — остеонекроз и хондролит (разрушение хряща). Остеонекроз, или асептический некроз, развивается при повреждении связочных сосудов. Это может быть следствием усиленных движений при остром или нестабильном соскальзывании головки бедра, сдавления сосудов внутрисуставной гематомой или прямого их повреждения в ходе оперативного вмешательства. После внутренней фиксации частей кости и повреждения сосудов эпифиза может развиваться и частичный остеонекроз. Причины дегенеративных изменений хряща в тазобедренном суставе (хондролит) неясны, но это осложнение характерно для более выраженного соскальзывания головки бедра, чаще наблюдается у представителей черной расы и женщин, а также при выпадении зажимов из головки.

ЛИТЕРАТУРА

Врожденный вывих бедра

- Bialik V., Bialik G. M., Blazer S. et al.* Developmental dysplasia of the hip: A new approach to incidence. *Pediatrics* 1999; 103: 93–9.
- Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip: Clinical Practice Guideline: Early detection of developmental dysplasia of the hip. *Pediatrics* 2000; 105: 896–905.
- Castelein R. M., Korte J.* Limited hip abduction in the infant. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 668–70.
- Guille J. T., Pizzutillo P. D., MacEwen G. D.* Developmental dysplasia of the hip from birth to six months. *J Am Acad Orthop Surg* 2000; 8: 232–42.
- Grissom L. E., Harcke H. T.* Ultrasonography and developmental dysplasia of the infant hip. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 66–9.
- Haynes D. J.* Developmental dysplasia of the hip: Etiology, pathogenesis and examination and physical findings in the newborn. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 2001; 50: 535–40.
- Henrikus W. L.* Developmental dysplasia of the hip: Diagnosis and treatment in children younger than 6 months. *Pediatr Ann* 1999; 28: 740–46.
- Lerman J. A., Emans J. B., Millis M. B. et al.* Early failure of Pavlick harness treatment for developmental hip dysplasia

- asia: Clinical and ultrasound predictors. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 348–53.
- Maxwell S. L., Ruiz A. L., Lappin K. J.* et al. Clinical screening for developmental dysplasia of the hip in Northern Ireland. *BMJ* 2002; 324: 1031–3.
- Moseley C. F.* Developmental hip dysplasia and dislocation: Management of the older child. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 2001; 50: 547–53.
- Vilale M. G., Skaggs D. L.* Developmental dysplasia of the hip from six months to four years of age. *J Am Acad Orthop Surg* 2001; 9: 401–11.
- Weintraub S., Grill P.* Ultrasonography in developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 1004–18.
- Willis R. B.* Developmental dysplasia of the hip: Assessment and treatment before walking age. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 2001; 50: 541–5.
- Транзиторный синовит тазобедренного сустава**
- Beach R.* Minimally invasive approach to management of irritable hip in children. *Lancet* 2000; 355: 1202–3.
- Hart J. J.* Transient synovitis of the hip in children. *Am Fam Physician* 1996; 54: 1587–91.
- Kocher M. S., Zurakowski D., Kasser J. R.* Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: An evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 1662–70.
- Болезнь Легга—Кальве—Пертеса**
- Catterall A.* The natural history of Perthes disease. *J Bone Joint Surg Br* 1971; 53B: 37–53.
- Eldridge J., Dilley A., Austin H.* et al. The role of protein C, protein S, and resistance to activated protein C in Legg-Perthes disease. *Pediatrics* 2001; 107: 1329–34.
- Harel L., Kornreich L., Ashkenazi S.* et al. Myer dysplasia in the differential diagnosis of hip disease in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 943–5.
- Herring J. A., Neustadt J. B., Williams J. J.* et al. The lateral pillar classification of Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthop* 1992; 12: 143–50.
- Martinez A. G., Weinstein S. L., Dietz F. R.* The weight-bearing abduction brace for the treatment of Legg-Calve-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74: 12–21.
- Meehan P. L., Angel O., Nelson J. M.* The Scottish Rite abduction orthosis for the treatment of Legg-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74A: 2–12.
- Noonon K. J., Price C. T., Kupiszewski S. J.* et al. Results of femoral varus osteotomy in children older than 9 years of age with Perthes disease. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 198–204.
- Roy D. R.* Current concepts in Legg-Calve-Perthes disease. *Pediatr Ann* 1999; 28: 748–52.
- Stulberg S. D., Cooperman D. R., Wallensten R.* The natural history of Legg-Calve-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am* 1981; 63: 1095–108.
- Thompson G. H., Price C. T., Roy D.* et al. Legg-Calve-Perthes disease: Current concepts. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 2002; 51: 367–84.

Остеохондропатия головки бедренной кости

- Burrow S. R., Alman B., Wright J. G.* Short stature as a screening test for endocrinopathy in slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg Br* 200 1; 83B: 263–8.
- Dobbs M. T., Weinstein S. L.* Natural history and long-term outcomes of slipped capital femoral epiphysis. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 2001; 50: 571–5.
- Loder R. T.* Unstable slipped capital femoral epiphyses. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 694–9.
- Loder R. T., Aronsson D. D., Dobbs M. T.* et al. Slipped capital femoral epiphysis. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 2001; 50: 555–70.
- Lubicky J. P.* Chondrolysis and avascular necrosis: Complications of slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop* 1996; 5: 162–7.
- Reynolds R. A.* Diagnosis and treatment of slipped capital femoral epiphysis. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 80–3.
- Warner W. C. Jr., Beaty J. H., Canale S. T.* Chondrolysis alter slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop* 1996; 5: 168–72.

Глава 79**Позвоночник**

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Нетравматические аномалии позвоночника — частая патология детского возраста. Они могут быть врожденными или развиваться постнатально. Некоторые из них с возрастом становятся все более выраженными, приводя к искажению фигуры, нарушению функции легких и раннему деформирующему остеохондрозу позвонков.

Упрощенная классификация распространенных деформаций позвоночника*:

1. Сколиоз:
 - Идиопатический.
 - Младенческий.
 - Ювенильный.
 - Подростковый.
 - Врожденный.
 - Недостаточность формирования:
 - клиновидные позвонки;
 - полупозвонки.
 - Недостаточность сегментации:
 - односторонняя;
 - двусторонняя.
 - Смешанный.

- Нервно-мышечного происхождения.
- Патология нервной системы:
 - поражение центральных мотонейронов: церебральный паралич; спиноцеребеллярная дегенерация (атаксия Фридрейха, болезнь Шарко–Мари–Тута); сирингомиелия; опухоли спинного мозга; травмы спинного мозга.
 - поражение периферических мотонейронов: полиомиелит; спинальная амиотрофия.
- Миопатии:
 - миопатия Дюшенна;
 - артрогрипоз;
 - прочие миодистрофии.
- Синдромный.
- Нейрофиброматоз.
- Синдром Марфана.
- Компенсаторный.
- Разная длина ног.

2. Кифоз:

- Ортостатическая сутулость.
- Остеохондропатия позвоночника.
- Врожденный кифоз.

В норме тела позвонков во фронтальной плоскости располагаются непосредственно друг на друге практически без всякого отклонения от вертикали. Концевые пластинки параллельны друг другу, а межпозвоночные диски симметричны. В сагиттальной плоскости позвоночник образует нормальные изгибы, способствующие поддержанию равновесия тела. Шейный и поясничный его отделы выгнуты вперед (*лордоз*), а грудной и крестцовый — назад (*кифоз*).

Отклонения от фронтальной вертикали называют *сколиозом*. Многие такие отклонения идиопатические; другие обусловлены врожденной аномалией, нервно-мышечными нарушениями и патологическими синдромами. Они могут быть компенсаторными (из-за разной длины ног) или развиваться вследствие спинномозговых нарушений.

79.1. ИДИОПАТИЧЕСКИЙ СКОЛИОЗ

Этиология и эпидемиология. Идиопатический сколиоз — наиболее частая форма искривления

позвоночника. Он обнаруживается у детей, не страдающих каким-либо неврологическим расстройством. Причина его неизвестна. У девочек идиопатический сколиоз значительно чаще прогрессирует и требует лечения, хотя сама его частота у детей обоего пола практически одинакова. По-видимому, в патогенезе этой патологии существует генетический компонент, но ее наследование не подчиняется строгим законам Менделя. При сколиозе у матери его вероятность у дочерей повышена, но среди однояйцовых близнецов конкордантность по этому признаку отсутствует. Степень искривления позвоночника у пробандов не зависит от степени его искривления у родственников. У детей со сколиозом можно обнаружить также некоторое снижение проприоцептивной и вибрационной чувствительности, что указывает на вероятную этиологическую роль нарушений в задних столбах спинного мозга.

Различают три формы идиопатического сколиоза: младенческую (проявляющуюся до 3-летнего возраста), ювенильную (от 4 до 10 лет) и подростковую (11 лет и старше). Подростковая форма встречается гораздо чаще, чем ювенильная, а младенческая — в исключительных случаях.

Клинические проявления. При подозрении на идиопатический сколиоз прежде всего тщательно собирают анамнез и проводят физикальное обследование. Самый четкий и постоянный признак сколиоза — асимметрия задней грудной стенки при наклоне вперед (проба Адамса) (рис. 79.1). Ротация тел позвонков на месте искривления смещает прикрепленные к ним ребра и глубокие мышцы спины, отчего одна сторона спины становится выпуклой, а другая — вогнутой. Сопутствующие признаки включают асимметрию высоты плеч, передней грудной стенки и туловища, а также кажущуюся разницу в длине ног.

Взгляд сбоку при наклоне ребенка вперед позволяет оценить степень *кифоза* и *лордоза*. В норме верхняя часть грудного отдела позвоночника (до его середины) образует гладкую выпуклую кривую. У подростков при наклоне часто наблюдается легкая сутулость, исчезающая при выпрямлении тела. При кифозе грудной или грудопоясничной отделы позвоночника выдаются углом. В норме при выпрямленном положении тела нижняя часть поясничного отдела позвоночника вогнута (*лордоз*). Степень лордоза зависит от возраста, но у лиц одного и того же возраста может быть разной.

* Terminology Committee, Scoliosis Research Society: A glossary of scoliosis terms. Spine 1976; 1: 57.

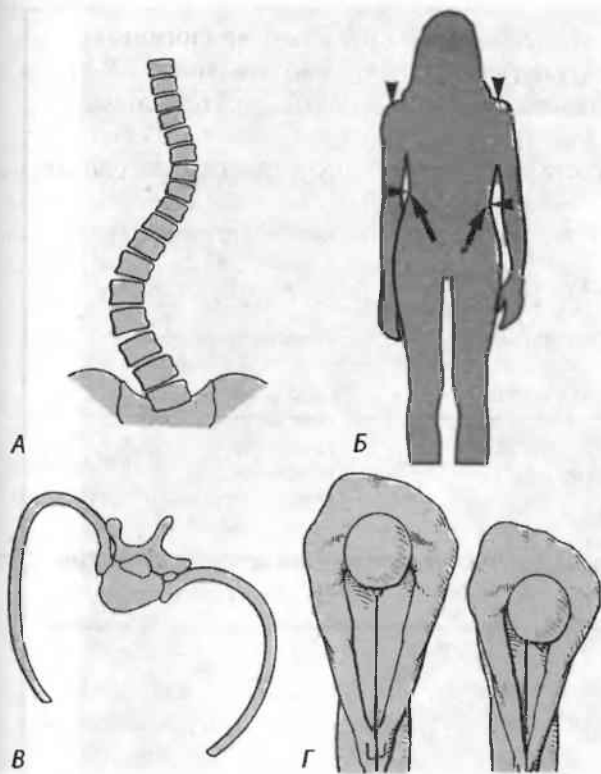


Рис. 79.1. Анатомические изменения при идиопатическом сколиозе:

А — с увеличением кривизны позвоночника меняется конфигурация обеих сторон тела; Б — часто наблюдается асимметрия высоты плеч, линии талии и расстояний между локтем и боковой поверхностью туловища; В — характерная деформация грудной клетки при сколиозе обусловлена ротацией позвонков и смещением ребер кзади на выпуклой стороне искривления; Г — при обследовании школьников на сколиоз проводят пробу с наклоном вперед. Асимметрия ребер становится очевидной даже при небольшом искривлении позвоночника (Scoles P. V. Spinal deformity in childhood and adolescence. In: Nelson Textbook of Pediatrics, Update 5 / R. E. Behrman, V. C. Vaughn III (eds). — Philadelphia: W. B. Saunders, 1989)

У детей шейный лордоз выражен меньше, а поясничный — больше, чем у подростков и взрослых.

Тщательное неврологическое обследование особенно необходимо при ювенильной форме сколиоза, атипическом искривлении позвоночника или боли в спине. Пятна цвета кофе с молоком, втяжение крестца, волосистые участки по срединной линии, разный размер обуви, деформация стоп, а также жалобы на боль в спине или недержание мочи не позволяют считать сколиоз идиопатическим и требуют выяснения его причины.

Программы массового обследования школьников на сколиоз, распространенные в Северной

Америке, используют пробу с наклоном вперед; в некоторых центрах применяют специальные приспособления (инклинометры) для оценки степени асимметрии ребер. Чувствительность и специфичность этой пробы зависят от навыка исследователя и принятых критериев искривления. Опытный исследователь способен обнаружить практически все случаи искривления, если они превышают 20°. Однако при этом велик процент ложноположительных результатов. Распространенность искривления, превышающего 20°, колеблется от 0,1 до 1%, тогда как при массовом обследовании их обнаруживают почти в 30% случаев. Поэтому пользу таких программ следует сопоставлять с затратами на их проведение и потенциальным вредом от ненужных рентгенологических исследований.

Лучевые методы исследования. При подозрении на деформацию позвоночника проводят рентгенографию в прямой задней и боковой проекциях в положении стоя. Для первичной оценки рентгенография в положении лежа на спине или при наклонах вбок необязательна. При определении степени искривлений методом Кобба восстанавливают перпендикуляры к верхней и нижней поверхности позвонков, лежащих в начале или конце видимого искривления. Степень кривизны определяется углом пересечения этих перпендикуляров. Другой способ классификации кривизны позвоночника показан на рис. 79.2. КТ и МРТ используют лишь при подозрении на неидиопатическое искривление.

Лечение. Риск прогрессирования кривизны позвоночника зависит от пола, возраста, менструальных циклов и исходной степени искривления. При кривизне 20–30° у девочек до менархе этот риск значительно выше, чем через 2 года после начала менструаций; у мальчиков при той же начальной кривизне риск прогрессирования сколиоза также зависит от степени полового развития. Искривление менее 30° редко прогрессирует после завершения созревания скелета, искривление более 45–50° продолжает прогрессировать и в зрелом возрасте.

При определении необходимости лечения идиопатического сколиоза исходят из того, что прогрессирование искривления грозит резкой деформацией тела, ранним дегенеративным поражением суставов и осложнениями со стороны сердца и легких. Хотя долгосрочный прогноз сколиоза в отсутствие лечения неясен, логично предположить, что больные с выраженной деформацией будут выгля-

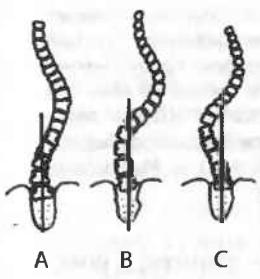
ТИП ИСКРИВЛЕНИЯ				
Тип	Проксимальное грудное	Главное грудное	Грудопоясничное/поясничное	Тип искривления
1	Неструктурное	Структурное (большое*)	Неструктурное	Главное грудное (ГГ)
2	Структурное	Структурное (большое*)	Неструктурное	Двойное грудное (ДГ)
3	Неструктурное	Структурное (большое*)	Структурное	Двойное большое (ДБ)
4	Структурное	Структурное (большое*)	Структурное	Тройное большое (ТБ)
5	Неструктурное	Неструктурное	Структурное (большое*)	Грудопоясничное/поясничное (ГП/П)
6	Неструктурное	Структурное	Неструктурное (большое*)	Грудопоясничное/поясничное — главное грудное (ГП/П-ГГ)

* Большое — наибольший угол при измерении по Коббу, всегда структурное; малые — все другие искривления по структурным критериям

ПОЛОЖЕНИЕ ВЕРШИНЫ (по определению ОИС)

Искривление	Вершина
Грудное	$Th_{VI}-Th_{XII}$ диск
Грудопоясничное	$Th_{XII}-L_1$ L_{I-II} диск L_{IV}

КОРРЕКТОРЫ

Корректор поясничного отдела позвоночника	ВЛЦК до вершины поясничного искривления	Корректоры	Грудной отдел (Th_V-Th_{XII}) в сагиттальной проекции
A	ВЛЦК между отростками		- (Гипо) < 10°
B	ВЛЦК касается вершины тела(тел) позвонка(ов)		N (Норма) 10°-40°
C	ВЛЦК полностью проходит медиально от искривления		+ (Гипер) > 40°

Тип искривлений (1-6) + поясничный корректор (A, B или C) + грудной сагиттальный корректор (-, N или +)

ОИС — Общество изучения сколиоза, ВЛЦК — вертикальная линия посередине крестца

Рис. 79.2. Классификация искривлений позвоночника (Edgar M. A new classification of adolescent idiopathic scoliosis. Lancet 2002; 360: 270-1; печатается с разрешения)

дети и чувствовать себя иначе, чем их сверстники того же пола.

Общепринятые способы лечения прогрессирующего идиопатического сколиоза у подростков —

фиксация и хирургическая коррекция. Данные о пользе мануальной или физиотерапии отсутствуют; чрескожная электростимуляция неэффективна. Большинство хирургов-ортопедов рекомендуют

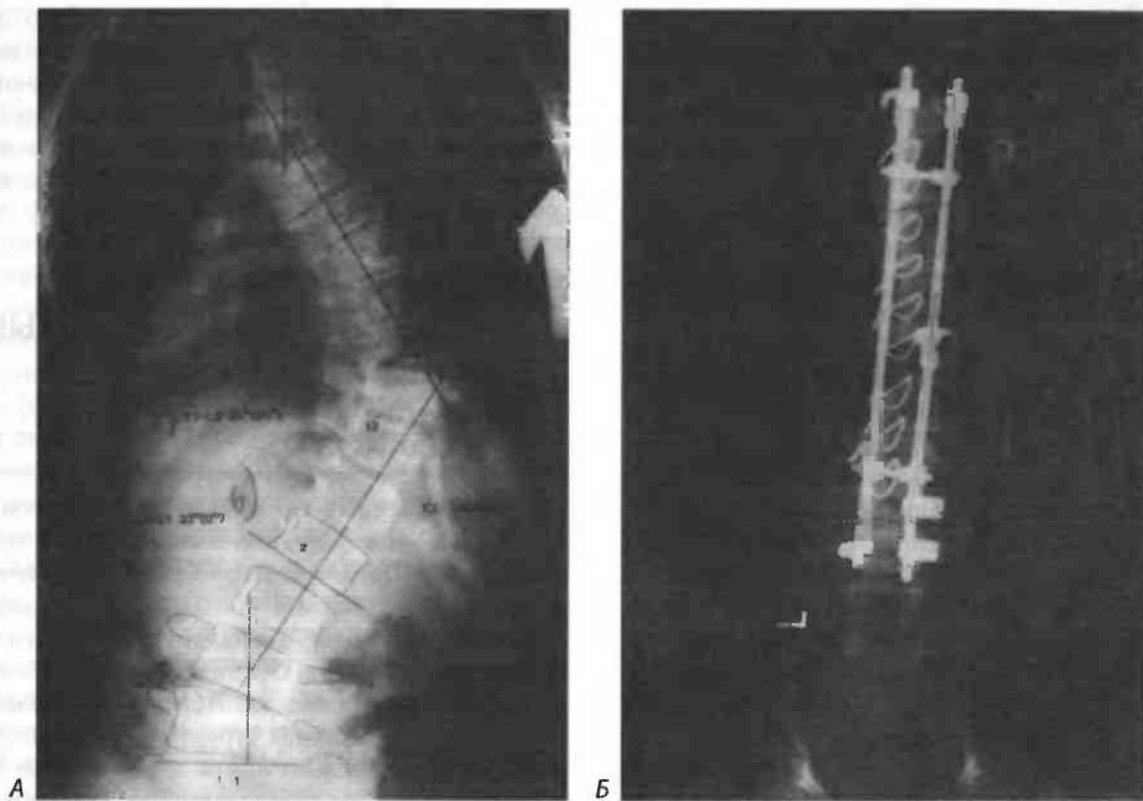


Рис. 79.3. (А) Задняя прямая рентгенограмма (в положении стоя) 13-летней девочки с резким нарушением целостности грудного отдела позвоночника до операции. Способ измерения искривлений по Коббу. Цифры в скобках — степень коррекции деформации на рентгенограммах при наклонах в стороны. (Б) На рентгенограмме после операции показан избирательный правосторонний артродез в груднопоясничном отделе и корректор с Th_{III} по L_{II}. Самопроизвольное уменьшение компенсаторного поясничного изгиба влево после коррекции структурного груднопоясничного искривления

при кривизне менее 40° у больных, не достигших половой зрелости, попытаться фиксировать позвоночник. Имеющиеся данные свидетельствуют о некотором снижении риска прогрессирования сколиоза при таком способе лечения. Фиксация не устраняет искривления. Хотя в активном периоде фиксации углы Кобба уменьшаются, долговременная коррекция искривления остается недоказанной. Применяют различные приспособления, но ретроспективные исследования свидетельствуют о незначительной разнице в их эффективности.

Хирургическое лечение обычно рекомендуют больным с искривлением, превышающим 45°. Коррекция искривления при этом, как правило, достигается путем постоянной имплантации фиксирующих стержней и заднего артродеза пораженных позвонков (рис. 79.3). В некоторых случаях, особенно при груднопоясничном и поясничном искривлении, показан передний артродез позвоночника.

79.2. ВРОЖДЕННЫЙ СКОЛИОЗ

Нарушение формирования позвонков у плода в I триместре беременности часто приводит к структурной деформации позвоночника, видимой уже при рождении или в раннем детстве. Различают следующие формы врожденного сколиоза: 1) частичная или полная недостаточность формирования позвонков (клиновидные позвонки или полупозвонки); 2) частичная или полная недостаточность сегментации (несегментированные отростки); 3) смешанная форма. Врожденная деформация позвоночника бывает изолированной или сочетается с мальформацией других органов, которые дифференцируются одновременно с позвоночником.

У 20% детей с врожденным сколиозом нарушено и формирование мочеполового тракта (чаще всего обнаруживается односторонняя агенезия почек). Встречаются также удвоение мочеточников,

подковообразная почка и аномалия половых органов. Примерно у 2% детей с сопутствующей аномалией мочеполовых путей имеет место скрытая обструктивная уропатия. Поэтому всем больным с врожденным сколиозом необходимо проводить УЗИ почек и при выявлении аномалии — внутривенную пиелографию или МРТ. У 10–15% детей с врожденным сколиозом наблюдаются врожденные пороки сердца.

У многих таких больных имеются сопутствующие дефекты спинного мозга, обозначаемые общим термином «*позвоночная дизрафия*» (расщелина по срединной линии). С помощью МРТ это обнаруживается почти у 40% больных с врожденным сколиозом. Наиболее частый и доброкачественный дефект такого рода — *spina bifida* (скрытая позвоночная расщелина), а наиболее тяжелый — миеломенингоцеле (грыжевое выпячивание спинного мозга). К другим формам патологии относятся внутри- и внеоболочечные липомы, кисты и тератомы, а также неполное развитие спинного мозга. При физикальном обследовании помимо асимметрии позвоночника часто находят пятна оволосения, кожные ямки, гемангиомы и аномалию нижних конечностей (включая стопы). На позвоночную дизрафию у больных с врожденным сколиозом указывают асимметрия размера стоп, плоскостопие и атрофия мышц голени. Методом выбора для диагностики дизрафии служит МРТ.

Риск прогрессирования деформаций позвоночника при врожденном сколиозе зависит от способности пораженных позвонков к росту. При таких дефектах, как заращение позвоночного канала, позвонки плохо растут, но это обычно не приводит к значительной деформации. Риск деформации в случае полупозвонков зависит от их локализации и способности к росту. Односторонняя несегментированность почти всегда сопровождается прогрессирующей деформацией. Примерно у 25% больных с врожденным сколиозом кривизна позвоночника не прогрессирует, и они не нуждаются в лечении. В большинстве же случаев лечение оказывается необходимым. Группу наибольшего риска составляют больные в периоды быстрого роста — до 2 и после 10 лет.

Важную роль играет ранняя диагностика и быстрое начало лечения прогрессирующего искривления. Врожденное искривление имеет структурную природу, и поэтому ортопедические меры мало эффективны. Чтобы остановить прогрессирование

кривизны позвоночника по мере роста, часто приходится проводить передний и задний артродез в области деформаций. Для частичной коррекции применяют передний и задний эпифизеодез выступающих позвонков, а иногда и их эксцизию. Откладывать лечение прогрессирующего сколиоза — серьезная врачебная ошибка.

79.3. НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ СКОЛИОЗ, НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ И КОМПЕНСАТОРНЫЙ СКОЛИОЗ

Нервно-мышечный сколиоз. Сколиозом сопровождаются многие нервно-мышечные расстройства у детей. При детском церебральном параличе, мышечной дистрофии и спинальной амиотрофии к сколиозу приводят дисбаланс мышечного тонуса, контрактура мягких тканей и прогрессирующая мышечная слабость. При миелодисплазии к этому присоединяются структурные нарушения позвоночника. В целом степень деформации позвоночника зависит от тяжести и прогрессирующего характера основного патологического процесса. У ходячих больных со слабыми проявлениями церебрального паралича значительные искривления спины встречаются гораздо реже, чем у тяжелых, неспособных ходить больных.

Прогрессирование деформаций при нервно-мышечном сколиозе приводит к тяжелым осложнениям. Дисбаланс тонуса мышц при сидении и стоянии, нарушения походки и неправильная поза — все это препятствует хождению. Больные, которые вынуждены поддерживать свое тело руками, становятся инвалидами. При тяжелом искривлении позвоночника снижается резервная емкость легких, что приводит к резкому нарушению дыхания.

Нервно-мышечный сколиоз в большинстве случаев успешно лечится, но эффективность лечения зависит от раннего распознавания. Поскольку кривизна позвоночника в таких случаях обычно неуклонно прогрессирует, откладывать лечение нет никаких оснований. Для выявления искривления можно использовать пробу с наклоном вперед; у больных, неспособных стоять, эту пробу можно проводить в положении сидя. Любая асимметрия служит показанием к рентгенологическому исследованию всего позвоночника в передней прямой

и боковой проекциях стоя. Если ребенок не может стоять, снимки в передней прямой проекции выполняют в положении сидя или лежа.

Цель лечения нервно-мышечного сколиоза заключается в придании позвоночнику правильного положения, стабилизации дыхательной функции и профилактике дальнейшей инвалидности. Способность сидеть прямо без помощи рук значительно улучшает общее состояние и функцию дыхания у больных, потерявших возможность ходить. К сожалению, возможности лечения нервно-мышечного сколиоза ограничены. Ортопедические устройства или фиксаторы обычно неэффективны. У маленьких детей фиксация может замедлить нарастание кривизны позвоночника, обеспечивая возможность его роста и позволяя отложить хирургическое вмешательство. В большинстве же случаев прогрессирующей деформации показано хирургическое лечение. С помощью соответствующего инструментария удается успешно корригировать искривление и исключить необходимость внешней поддержки в послеоперационном периоде. Большинство больных могут вставать сразу после операции.

Синдромы. Риск деформации позвоночника увеличен и у детей с некоторыми синдромами, в частности при нейрофиброматозе и синдроме Марфана. В этих случаях необходимо периодическое обследование. При первых же признаках искривления позвоночника больного следует направить к ортопеду.

Компенсаторный сколиоз. Частой причиной ложноположительного результата первичного обследования является разная длина ног (см. гл. 76). Разница всего в 0,5 см может обусловить асимметрию туловища. В таких случаях таз наклоняется в сторону укороченной ноги, а спина в положении стоя изогнута в противоположном направлении. Поскольку при разной длине ног одновременно может иметь место идиопатический или врожденный сколиоз, любого ребенка с таким дефектом необходимо направлять к ортопеду для тщательного обследования.

79.4. КИФОЗ (СУТУЛОСТЬ)

В норме грудной отдел позвоночника выгнут в сагиттальной плоскости, что и называется *кифозом*. При измерении на рентгенограмме нормальный кифоз колеблется в пределах 20–40°; большее искривление сопровождается клиническими про-

явлениями сутулости. Сутулость может быть как гибкой, так и структурной, а последняя — идиопатической или врожденной. Идиопатическую сутулость иногда называют болезнью Шейерманна (остеохондропатией позвоночника).

Гибкий кифоз

Сутулость подростков часто беспокоит их родителей и учителей, которые обращают внимание на сторбленность детей при сидении или стоянии и обычно обращаются по этому поводу к специалистам. Сами подростки в этих случаях способны произвольно выпрямляться. Угол кифоза на рентгеновском снимке в боковой проекции стоя может быть увеличенным, но аномалия позвонков отсутствует. На таком же снимке в положении лежа кривизна позвоночника полностью исчезает. Считается, что сутулость может привести к постоянной деформации позвоночного столба. Однако какие-либо вредные физические последствия сутулости неизвестны. Упражнения по разгибанию грудного отдела позвоночника укрепляют мышцы-разгибатели спины, но главное — ребенок сам должен контролировать свою позу. Ортопедические средства в этих случаях не применяются.

Структурный кифоз

Болезнь Шейерманна (идиопатический кифоз)

Кифозом Шейерманна называют негибкий (структурный) кифоз, который развивается в подростковом возрасте у ранее здоровых детей. Нарастание степени структурного кифоза у мальчиков наблюдается несколько чаще, чем у девочек. Истинная частота такого искривления неизвестна, поскольку небольшая его степень обычно не привлекает внимания. Судя по данным аутопсии, изменения позвонков при структурной сутулости встречаются у 7–8% населения. Причины этой деформации неизвестны, но гистологические исследования ткани, получаемой при хирургической коррекции выраженного кифоза, свидетельствуют о нарушении энхондрального окостенения, подобном тому, что наблюдается при остеохондропатии головки бедренной кости и варусной деформации голеней. В некоторых случаях выраженного гибкого кифоза это может быть следствием повышенного давления на передние ростовые пластинки позвонков.

Клинические проявления. Угол, образуемый искривлением грудного отдела позвоночника, оказывается большим, чем в норме. В отличие от гибкой сутулости произвольная коррекция в этом случае невозможна. Многие больные жалуются на ноющую, хотя и слабую боль в области кифоза. Необходимо тщательное неврологическое обследование, но, к счастью, неврологические осложнения развиваются редко.

Рентгенография. Снимки всего позвоночника выполняют в передней прямой и боковой проекциях в положении стоя (рис. 79.4). Помимо увеличенного кифотического угла, на снимках 1) сужено межпозвоночное пространство; 2) уменьшена высота пораженных позвонков спереди и удлинена их задняя часть; 3) сплющены три позвонка или более (на 5°); 4) определяется неравномерность концевых пластинок (*узлы Шморля*).

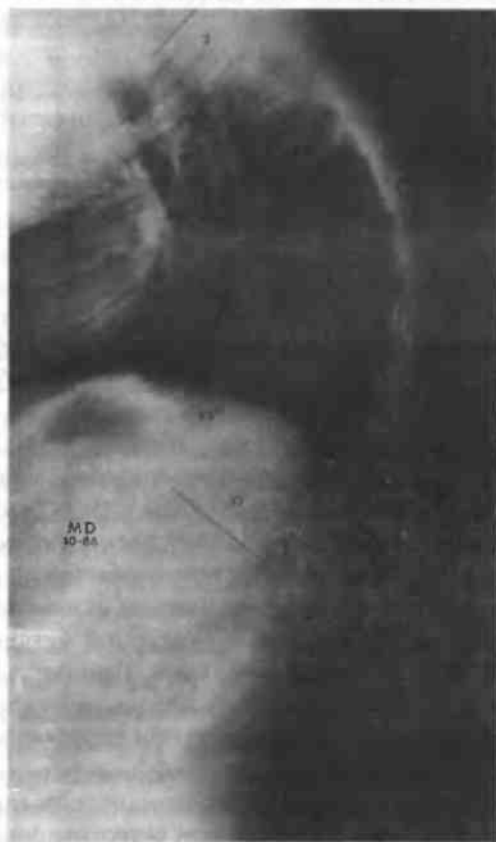


Рис. 79.4. Рентгенограмма (боковая проекция) 14-летнего мальчика с выраженным кифозом Шейерманна. Угол между T_{III} и T_{XII} составляет 92° . Клиновидное сужение передней части позвонков T_{VI} , T_{VII} , T_{VIII} и T_{IX} . В норме кифоз грудного отдела позвоночника не превышает 40°

Лечение. Лечение зависит от возраста больного, степени деформации и наличия или отсутствия боли в области вершины искривления. Кифоз Шейерманна — это, в основном, косметическая проблема. Кифотическое искривление менее $70-80^\circ$ обычно не прогрессирует и не сопровождается сильной болью или неврологическими симптомами. Искривление, превышающее 90° , в большей степени портит фигуру, чаще сопровождается клиническими симптомами и прогрессирует. Лечение должно быть индивидуализированным. Больные зрелого возраста без сильной боли и с косметически приемлемым искривлением в лечении не нуждаются. Детям с легкой деформацией могут помочь упражнения с переразгибанием спины, но при искривлении более 60° необходима фиксация. При грудном кифозе используют милуокский корсет, а при груднопоясничном — выпрямляющий корсет до подмышечной области. Хирургическое лечение болезни Шейерманна необходимо обычно лишь в случаях резкой и болезненной деформации после завершения роста скелета. Операция включает передний и задний артродез позвонков и применение технических средств.

Врожденный кифоз

Врожденный кифоз, или кифотическая деформация, — результат мальформации позвонков плода в I триместре беременности. Чаще имеет место врожденная недостаточность формирования всех или части центров позвонков и передней сегментации позвоночника. Резкая деформация обычно обнаруживается уже при рождении, а затем быстро прогрессирует. В менее тяжелых случаях искривление становится заметным лишь в позднем детском возрасте. Прогрессирующий врожденный кифоз грозит серьезными осложнениями: сдавление спинного мозга на вершине искривления может вызвать параплегию. Сразу же после выявления деформации необходимы специальные исследования. Фиксаторы неэффективны. Нередко приходится прибегать к хирургической операции, которая дает наилучшие результаты на ранних стадиях патологии.

79.5. БОЛЬ В СПИНЕ

Дети редко жалуются на боль в области спины, и эту жалобу нельзя оставлять без внимания. В отличие

от взрослых, у которых боль в спине зачастую имеет механическое или психогенное происхождение, у детей (особенно в предподростковом возрасте) она нередко обусловлена органической причиной. Если эта боль длится дольше нескольких дней, ребенка необходимо тщательно обследовать. Те или иные заболевания обнаруживаются у 85% детей, у которых боль в спине сохраняется более 2 мес.: в 33% случаев она связана с травмой (скрытый перелом, спондилолиз), еще в 33% — с пороком развития и в 18% — с инфекцией или опухолью. Конкретного заболевания не удается выявить только у 15%.

Клинические проявления. Прежде всего необходимо тщательно изучить анамнез и провести физикальное обследование. Выясняют срок появления и длительность симптомов, предшествующие воздействия, общее состояние здоровья, семейный анамнез, локализацию, характер и иррадиацию боли, а также наличие неврологических симптомов — мышечной слабости, изменений чувствительности и нарушения функции кишечника или мочевого пузыря. Тщательно исследуют состояние опорного аппарата и нервной системы. Регистрируют форму позвоночника, его подвижность, наличие спастического сокращения мышц и болезненные точки. Особого внимания требуют:

- 1) постоянная или усиливающаяся боль;
- 2) системные симптомы (лихорадка, недомогание или потеря массы тела);
- 3) неврологические нарушения;
- 4) нарушение функции кишечника или мочевого пузыря;
- 5) боль у маленьких детей, особенно до 4-летнего возраста (подозрение на опухоль);
- 6) боль при левостороннем искривлении грудного отдела позвоночника.

Лучевые и лабораторные исследования. Диагностические исследования начинают с обзорных снимков. Обычно производят рентгенографию позвоночника в передней прямой и боковой проекциях в положении стоя, обращая особое внимание на пораженную область. При определенной локализации боли может потребоваться МРТ или скинтиграфия костей. В ряде случаев показаны лабораторные исследования — общий анализ крови, определение СОЭ и маркеров ювенильных форм артрита (ювенильного ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита) (см. т. 3, гл. 214). При миелографии исследуют спинномозговую жидкость.

Дифференциальная диагностика. Обширный список состояний, сопровождающихся болью в области спины у детей, приведен в табл. 79.1.

Таблица 79.1

Дифференциальная диагностика боли в спине

Воспалительные процессы	Воспаление межпозвоночных дисков (часто у детей моложе 6 лет) Остеомиелит позвонков (гнойный, туберкулезный) Спинальный эпидуральный абсцесс Пиелонефрит Панкреатит
Ревматические болезни	Ювенильный ревматоидный олигоартрит Синдром Рейтера Анкилозирующий спондилит Псориатический артрит
Пороки развития	Спондилолиз (часто у подростков) Спондилолистез (часто у подростков) Синдром Шейерманна (часто у подростков) Сколиоз (особенно искривление грудного отдела позвоночника влево)
Механическая травма и аномалии	Аномалии тазобедренных суставов Грыжа межпозвоночного диска Синдромы перенапряжения (часто при занятиях тяжелой атлетикой, гимнастикой и танцами) Усталостный перелом позвонков Нестабильность верхней части позвоночника
Новообразования	Первичные опухоли позвонков (например, остеогенная саркома) Метастазы (например, при нейробластоме) Первичные опухоли в поясничной области (например, нейробластома, липома) Злокачественные опухоли спинного мозга (например, острый лимфолейкоз, лимфома) Доброкачественные опухоли (например, эозинофильная гранулема, остеоид-остеома)
Прочие	После люмбальной пункции Психогенная реакция Ювенильный остеопороз

79.6. СПОНДИЛОЛИЗ И СПОНДИЛОЛИСТЕЗ

Спондилолизом называют дефект межсуставной части дуги позвонка, где соединяется верхняя и нижняя суставная поверхность дугоотростчатого сустава позвоночника. Чаще всего этот дефект

локализован в L_4 и иногда сопровождается его соскальзыванием вперед по отношению к телу S_1 . В таких случаях говорят о *спондилолистезе*. Спондилолиз бывает врожденным и приобретенным. По данным вскрытия, дефект межсуставной части дуги позвонков имеется у 5–7% населения; этому часто сопутствует бессимптомная позвоночная расщелина (*spina bifida*) на уровне L_4 или S_1 . В большинстве случаев спондилолиза боль практически отсутствует, спондилолистез не развивается. Эти дефекты обычно обнаруживают случайно при рентгенографии, производимой по другому поводу. Иногда спондилолиз возникает вследствие повторных сгибаний позвоночника при занятиях гимнастикой или нырянии. Повреждения в таких случаях напоминают усталостный перелом и чаще сопровождаются болью. Спондилолистез обычно разделяют по степени соскальзывания одного позвонка с другого: 1-я степень — соскальзывание менее, чем на 25%, 2-я степень — 25–50%, 3-я степень — 50–75%, 4-я степень — 75–100% и 5-я степень — полное смещение.

Клинические проявления. Спондилолиз может проявляться болью в поясничной области и спазмом мышц в области подколенной ямки. Корешковая боль возникает редко. Столь же редко наблюдаются задержка или недержание мочи, указывающие на тяжелое повреждение корешков крестцовых нервов. При физикальном обследовании обнаруживают затруднение сгибания в поясничной области и напряженные мышцы в области подколенной ямки. Если спондилолиз сопровождается спондилолистезом, степень поясничного лордоза нередко не только не увеличивается, но даже уменьшается; часто отмечается крестцовый кифоз. Ягодицы выглядят плоскими, а живот выдается вперед. У больных со спондилолистезом высокой степени при пальпации пояснично-крестцовой области можно ощутить симптом порога (выстояние остистого отростка поясничного позвонка с углублением под ним). Всегда следует проводить пробу с наклоном вперед, так как при спондилолизе возможен и сколиоз. Необходимо также тщательное неврологическое обследование.

Лучевые методы исследования. Выполняют рентгеновские снимки пояснично-крестцового отдела позвоночника в передней прямой, боковой и косых проекциях. При подозрении на сколиоз используют пленки большого размера. В случаях

дисфункции мочевого пузыря или при наличии признаков сдавления нервных корешков показана МРТ груднопоясничного отдела позвоночника.

Лечение. Лечение спондилолиза зависит от наличия симптомов. Бессимптомный спондилолиз не исключает спондилолистеза. Поэтому этих больных необходимо обследовать с 6-месячным интервалом. Повторные рентгенологические исследования в отсутствие симптомов и признаков прогрессирования заболевания, по-видимому, не обязательны. В тех случаях, когда это показано, можно ограничиться одним снимком пояснично-крестцового сочленения в боковой проекции стоя. При наличии боли, особенно при подозрении на усталостный перелом, может помочь временная иммобилизация позвоночника с помощью корсета. Если это не снимает боль, не исключено хирургическое вмешательство с целью исправления дефекта или стабилизации пораженных позвонков.

Прогрессирующий спондилолистез грозит деформацией позвоночника и инвалидностью. В запущенных случаях операция сопряжена со значительными трудностями и риском; поэтому ее лучше проводить до развития тяжелой деформации. При спондилолистезе, превышающем 25%, независимо от наличия боли и возраста больного обычно используют задний артродез позвонков.

79.7. ИНФЕКЦИЯ МЕЖПОЗВОНОЧНОГО ДИСКА

Термин «*воспаление межпозвоночного диска*» предполагает сочетание боли в поясничной области с прогрессирующим снижением высоты диска и эрозией концевой пластинки соседнего поясничного позвонка. Клинические и рентгенологические признаки могут быть одинаковыми при многих патологических процессах. Иногда сильная боль в пояснице, высокая температура тела и признаки бактериемии указывают на острый остеомиелит. В большинстве же случаев воспаление выражено слабее, хотя при посевах крови или пунктатов из пораженной области может быть обнаружен рост бактерий. У некоторых больных, несмотря на отчетливые рентгенологические изменения, признаки общей или местной инфекции практически отсутствуют. В этих случаях заболевание обычно имеет травматическое или ревматическое происхождение.

Клинические проявления. Симптомы зависят от возраста, и диагностика требует высокой настороженности врача. У очень маленьких детей могут отмечаться лишь плаксивость и отказ от еды; дети постарше могут перестать ходить, а подростки — жаловаться на боль в пояснице, животе или области таза. Данные физикального обследования обычно весьма характерны: ребенок удерживает спину в прямом и напряженном положении и отказывается сгибаться в пояснице; нормальный поясничный лордоз отсутствует; иногда отмечается спазм глубоких мышц спины. Лихорадка имеется не всегда, а лейкоцитоз может быть очень небольшим. СОЭ, как правило, повышена. Воспаление межпозвоночного диска следует отличать от остеомиелита тела позвонка, который обычно развивается в более позднем возрасте (в среднем у 7-летних, а не 2-летних детей), продолжается дольше (в среднем 33, а не 22 дня) и сопровождается лихорадкой, лейкоцитозом и разрушением кости.

Лучевые методы исследования. Рентгенологическая картина зависит от времени, прошедшего с появления первых симптомов. Характерные признаки (сужение межпозвоночного пространства и неравномерность концевой пластики соседнего позвонка) при первом обращении к врачу могут отсутствовать. Ранней диагностике при наличии подозрительных симптомов способствует скитиграфия костей с ^{99m}Tc и МРТ. Последняя может обнаружить воспалительный инфильтрат вокруг позвонка и позволяет отличить воспаление межпозвоночного диска от остеомиелита.

Лечение. При указаниях на бактериальную причину заболевания помимо иммобилизации используют антибиотики. Возбудителем чаще всего оказывается золотистый стафилококк, и следует применять соответствующие антибиотики. Возбудитель может быть выявлен с помощью посева крови. Пункция межпозвоночного пространства под контролем КТ необязательна. Ее обычно проводят лишь при неэффективности начальной антибиотикотерапии. Продолжительность курса антибиотиков у больных с положительным результатом посева, высокими лейкоцитозом и СОЭ должна быть не меньше 4–6 нед. В более легких случаях достаточна одна только иммобилизация. При неэффективности лечения или обнаружении абсцесса в паравертебральной области (с помощью МРТ) показано хирургическое дренирование.

79.8. ГРЫЖА МЕЖПОЗВОНОЧНОГО ДИСКА

У подростков и, особенно, у маленьких детей грыжа межпозвоночного диска встречается редко. В США среди больных, подвергающихся удалению диска, на долю лиц моложе 16 лет приходится менее 1%. В азиатской популяции это наблюдается чаще (вероятно, из-за меньшего размера спинномозгового канала).

Клинические проявления. Симптомы грыжи межпозвоночного диска у подростков сходны с таковыми у взрослых. Многие больные жалуются на боль в пояснице, и большинство — на боль в зоне иннервации седалищного нерва. Примерно 30% больных отмечают снижение чувствительности или парестезию в ногах. При осмотре обычно находят спазм поясничных мышц, сколиоз и ограничение подвижности в пояснице. В большинстве случаев отмечается симптом Ласега (боль по ходу седалищного нерва при поднимании выпрямленной ноги). Изменение рефлексов и слабость мышц нижних конечностей для детей гораздо менее характерны, чем для взрослых. Иногда в анамнезе имеется травма, а рост и масса тела больных обычно несколько превышают соответствующие показатели их здоровых сверстников. Нередко аналогичная патология присутствует и в семейном анамнезе.

Лучевые методы исследования. При рентгенографии часто обнаруживаются поясничные лордоз и сколиоз, но уменьшение высоты межпозвоночных дисков обычно не выявляется. Для уточнения места повреждения лучше всего использовать МРТ.

Лечение. Постельный режим с последующим постепенным восстановлением физической активности устраняет большинство симптомов. При ишиолюмбалгии, отсутствии рефлексов или слабости в ногах показано хирургическое иссечение межпозвоночного диска. Артродез проводят лишь при нестабильности позвоночника. Положительных результатов лечения можно ожидать в 75% случаев, но у 25% больных симптомы возобновляются и приходится прибегать к повторной операции.

79.9. ОПУХОЛИ

Болью в поясничной области у детей могут проявляться и опухоли позвоночника или спинного мозга. Другие симптомы включают слабость в ногах, сколиоз и недержание мочи и кала. Опухоли

могут быть как доброкачественными, так и злокачественными (см. т. 4, гл. 594). К частым доброкачественным опухолям относятся остеоид-остеома, остеобластома, простые костные кисты и эозинофильная гранулема. Злокачественные опухоли могут быть костными (остеогенная саркома или саркома Юинга), нейрогенными (нейробластома) или иметь метастатическое происхождение. Клинические симптомы обычно возникают раньше рентгенологических признаков; поэтому для диагностики и определения локализации опухоли необходима радионуклидная сцинтиграфия костей или МРТ. В лечении сочетают хирургические, лучевые и химиотерапевтические методы. Это часто сопровождается побочными эффектами, в том числе нарушением роста больных.

ЛИТЕРАТУРА

Идиопатический сколиоз

- Amato C. R., Griggs S., McCoy B.* Nighttime bracing with the Providence brace in adolescent girls with idiopathic scoliosis. *Spine* 2001; 26: 2006–12.
- Ceballas T., Ferrer-Torrelles M., Castillo F.* et al. Prognosis in infantile idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62A: 863–75.
- Do T., Frasc C., Burke S.* et al. Clinical value of routine preoperative magnetic resonance imaging in adolescent idiopathic scoliosis: A prospective study of three hundred and twenty-seven patients. *Bone Joint Surg Am* 2001; 83A: 577–9.
- Edgar M.* A new classification of adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet* 2002; 360: 270–1.
- Figueiredo U. M., James J. I. P.* Juvenile idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Br* 1979; 61B: 36–42.
- Goldberg C. J., Moore D. P., Fogarty E. E.* et al. Adolescent idiopathic scoliosis: The effect of brace treatment on the incidence of surgery. *Spine* 2001; 26: 42–7.
- Karol L. A.* Effectiveness of bracing in male patients with idiopathic scoliosis. *Spine* 2001; 26: 2001–5.
- Killian J. T., Mayberry S., Wilkinson L.* Current concepts in adolescent idiopathic scoliosis. *Pediatr Ann* 1999; 28: 755–61.
- Lantz C. A., Chen J.* Effects of chiropractic intervention on small scoliotic curves in younger subjects: A time series cohort design. *J Manipulative Physiol Ther* 2001; 24: 385–93.
- Little D. G., Song K. M., Katz D.* et al. Relationship of peak height velocity to other maturity indicators in idiopathic scoliosis in girls. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 685–93.
- Lonstein J. E., Carlson J. M.* The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66A: 1061–71.
- Lonstein J. E., Winter R. B.* The Milwaukee brace for the treatment of adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76A: 1207–21.
- Miller N. H.* Cause and natural history of adolescent idiopathic scoliosis. *Orthop Clin North Am* 1999; 30: 343–52.
- Nachemson A. L., Peterson L. E.* Effectiveness of treatment with a brace for girls who have adolescent idiopathic scoliosis: A prospective controlled study based on data from the brace study of the Scoliosis Research Society. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77A: 815–22.
- Noonan K. J., Weinstein S. L., Jacobson W. C.* et al. Use of the Milwaukee brace for progressive idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78A: 557–67.
- Reamy B. V., Slakey J. B.* Adolescent idiopathic scoliosis: Review and current concepts. *Am Fam Physician* 2001; 64: 111–6.
- Roach J. W.* Adolescent idiopathic scoliosis. *Orthop Clin North Am* 1999; 30: 353–65.
- Rowe D. E., Bernstein S. M., Riddick M. F.* et al. A meta-analysis of the efficiency of non-operative treatments for idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79A: 664–74.
- Shapiro G., Green D. W., Faica N. S.* et al. Medical complications in scoliosis surgery. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 36–41.
- Song K. M., Little D. G.* Peak height velocity as a maturity factor for males with idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop* 2000; 20: 286–8.
- Yawn B. P., Yawn R. A., Hodge D.* et al. A population-based study on school scoliosis screening. *JAMA* 1999; 282: 1427–32.

Врожденный сколиоз

- Callahan B. C., Georgopoulos G., Eilert R. E.* Hemivertebral excision for congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop* 1997; 17: 96.
- Deviren V., Bervin S., Smith J. A.* et al. Excision of hemivertebrae in the management of congenital scoliosis involving the thoracic and thoracolumbar spine. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83B: 496–500.
- Jaskwlich D., Ali R. M., Patel T. C.* et al. Congenital scoliosis. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 61–6.
- Klemme W. R., Polly D. W. Jr., Orchowski J. R.* Hemivertebral excision for congenital scoliosis in very young children. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 761–4.
- McMaster M. J., Ohtsuka K.* The natural history of congenital scoliosis: A study of 251 patients. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64: 1128–47.
- Prahinski J. R., Polly D. W. Jr., McHale K. A.* et al. Occult intraspinal anomalies in congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop* 2000; 20: 59–63.
- Suh S. W., Sarwark J. F., Vora A.* et al. Evaluating congenital spine deformities for intraspinal anomalies with magnetic resonance imaging. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 525–31.

Thompson A. G., Marks D. S., Sayampanathan S. R. et al. Long-term results of combined anterior and posterior convex epiphysiodesis for congenital scoliosis due to hemivertebrae. *Spine* 1995; 20: 1380–5.

Нервно-мышечный сколиоз

Banta J. V., Drummond D. S., Ferguson R. L. The treatment of neuromuscular scoliosis. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 1999; 48: 551–62.

Bridwell K. H., Baldus C., Iffrig T. M. et al. Process measures and patient/parent evaluation of surgical management of spinal deformities in patients with progressive flaccid neuromuscular scoliosis (Duchenne's muscular dystrophy and spinal muscular atrophy). *Spine* 1999; 24: 1300–9.

McCarthy R. E. Management of neuromuscular scoliosis. *Orthop Clin North Am* 1999; 30: 435–49.

Olafsson Y., Saraste H., Al-Dabbagh Z. Brace treatment in neuromuscular spine deformity. *J Pediatr Orthop* 1999; 19: 376–9.

Niethard F. U., Heller K. D. Neuromuscular scoliosis: Current concepts. *J Pediatr Orthop* 2000; 9: 215–6.

Yazid M., Asher M. A., Hardacker J. W. The safety and efficacy of Isola-Galveston instrumentation and arthrodesis in the treatment of neuromuscular spinal deformities. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 524–43.

Кифоз — болезнь Шейерманна и врожденный

Ali R. M., Green D. W., Patel T. C. Scheuermann's kyphosis. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 70–5.

Lowe T. G. Current concepts review: Scheuermann disease. *Orthop Clin North Am* 1999; 30: 475–87.

McMaster M. J., Singh H. Natural history of congenital kyphosis and kyphoscoliosis: A study of one hundred and twelve patients. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81A: 1367–83.

Sachs B., Bradford D., Winter R. et al. Scheuermann's kyphosis: Follow-up of Milwaukee brace treatment. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69: 50–7.

Wenger D. R., Frick S. L. Scheuermann's kyphosis. *Spine* 1999; 24: 2630–9.

Thompson G. H., Blakemore L. C. Kyphosis. In: *Orthopaedics / R. H. Jr. Fitzgerald, H. Kaufer, A. Malkani (eds.)*. — St. Louis: C. V. Mosby, 2002. — P. 1364–72.

Боль в спине

Conrad E. M. III, Olszewski A. D., Berger M. et al. Pediatric spine tumors with spinal cord compromise. *J Pediatr Orthop* 1992; 12: 454–60.

Feldman D. S., Hedden D. M., Wright J. G. The use of bone scan to investigate back pain in children and adolescents. *J Pediatr Orthop* 2000; 20: 790–5.

King H. A. Back pain in children. *Orthop Clin North Am* 1999; 30: 467–74.

Mason D. E. Back pain in children. *Pediatr Ann* 1999; 28: 727–38.

Parisini P., DiSilvestre M., Gregg T. et al. Lumbar disc excision in children and adolescents. *Spine* 2001; 26: 1997–2000.

Richards B. S., McCarthy R. E., Akbarnia B. A. Back pain in children and adolescents. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 1999; 48: 525–42.

Thompson G. H. Back pain in children. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect* 1994; 43: 221–30.

Thompson G. H. Back pain. In: *Essentials of Musculoskeletal Care / R. K. Snyder (ed.)*. — Rosemont, IL: The American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997. — P. 559–61.

Спондилолиз и спондилолистез

Dubousset J. Treatment of spondylolysis and spondylolisthesis in children and adolescents. *Clin Orthop* 1997; 337: 77–85.

Lonstein J. E. Spondylolisthesis in children: Cause, natural history, and management. *Spine* 1999; 24: 2640–8.

Saraste H. Long-term clinical and radiographical follow-up of spondylolysis and spondylolisthesis. *J Pediatr Orthop* 1987; 7: 631–8.

Seitsalo S., Osterman K., Hyvarinen H. et al. Severe spondylolisthesis in children and adolescents. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72B: 259–65.

Smith J. A., Huss. Management of spondylolysis and spondylolisthesis in the pediatric and adolescent population. *Orthop Clin North Am* 1999; 30: 487–99.

Инфекция межпозвоночного диска

Brown R., Hussain M., McHugh K. et al. Discitis in young children. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83B: 106–11.

Fernandez M., Carroll C. L., Baker C. J. Discitis and vertebral osteomyelitis in children: An 18-year review. *Pediatrics* 2000; 105: 1299–304.

Глава 80

Шея

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Патология костей и мягких тканей шеи у детей наблюдается довольно часто. В основном поражаются именно мягкие ткани, причем эти поражения могут быть врожденными или иметь нейрогенное происхождение.

80.1. КРИВОШЕЯ

В большинстве случаев *кривошеи* голова наклонена в одну сторону, а подбородок повернут в другую. Кривошеей могут проявляться многие различные патологические процессы. У новорожденных она бывает следствием неправильного положения пло-

да в матке, травмы грудино-сосцевидной мышцы или врожденной аномалии шейного отдела позвоночника. В позднем детском возрасте ее причиной могут быть травма, воспалительные процессы, спинальная сирингомиелия и опухоли ЦНС. Многочисленные причины кривошеи, требующие дифференциальной диагностики, перечислены в табл. 80.1.

Таблица 80.1

Дифференциальная диагностика кривошеи

Врожденная	Мышечная Позиционная Полупозвонок (шейный отдел) Односторонний атлантозатылочный артродез Синдром Клиппеля–Фейля Одностороннее отсутствие грудино-ключично-сосцевидной мышцы Крыловидная шея
Травма	Повреждение мышц шеи Подвывих атлантозатылочного сустава Подвывих атлантоосевого сустава Подвывих С _{II} –С _{III} сочленения Ротационный подвывих Переломы
Воспаление	Шейный лимфаденит Заглоточный абсцесс Остеомиелит шейных позвонков Ревматоидный артрит Самопроизвольный (гиперемия, отек) подвывих с инфекцией соседних тканей головы и шеи (синдром ротационного подвывиха) Верхнедолевая пневмония
Нейрогенная	Нарушения зрения (нистагм, верхний косой парез) Лекарственные гиперкинезы (фенотиазины, галоперидол, метоклопрамид) Опухоль шейного отдела спинного мозга Опухоль задней черепной ямки Сирингомиелия Болезнь Вильсона Торсионная дистония Spasmus nutans (беспрерывное непроизвольное качание головы)
Прочие	Острый кальциноз шейных межпозвоночных дисков Синдром Сандифера (желудочно-пищеводный рефлюкс, грыжа пищеводного отверстия) Доброкачественная пароксизмальна кривошея Костные опухоли (эозинофильная гранулема) Опухоль мягких тканей Истерия

Чаще всего встречается *мышечная кривошея*, предположительно, обусловленная повреждением

грудино-ключично-сосцевидной мышцы при родах. Особому риску подвергается крупный плод, с трудом проходящий через естественные родовые пути, равно как и рождающийся ягодичным предлежанием или с вывихом тазобедренного сустава. В таких случаях нормальный поворот шеи в родах может вызвать кровоизлияние в толщу указанной мышцы с образованием опухоли и повышением давления внутри фасции. Рост давления сопровождается очаговой ишемией; вторичный фиброз и контрактура мышцы и обуславливают кривошею. У некоторых новорожденных причиной кривошеи бывает неправильное положение плода в матке.

У новорожденных с мышечной кривошеей в грудино-ключично-сосцевидной мышце прощупывается отек, который впоследствии уменьшается. Контрактура мышцы определяет типичный наклон и поворот головы. При соответствующих данных анамнеза и осмотра уже на первом месяце жизни рекомендуется физиотерапия. Родителей следует научить осторожно поворачивать подбородок ребенка в сторону наклона головы, одновременно выпрямляя ее. Постепенно амплитуду поворотов увеличивают. Через несколько месяцев наблюдается значительное улучшение. Если деформация сохраняется, необходимо обратиться к ортопеду. Мягкий лечебный воротник неэффективен, а плотный может вызвать деформацию нижней челюсти. Иногда требуется хирургическое вмешательство на грудино-ключично-сосцевидной мышце до развития вторичной асимметрии лица (плагииоцефалия).

Кривошея может быть следствием и *врожденной мальформации* шейного отдела позвоночника. В таких случаях физиотерапия неэффективна. Поэтому у новорожденных без родовой травмы в анамнезе и признаков объемного образования в грудино-ключично-сосцевидной мышце прежде, чем начинать соответствующие упражнения, необходимо рентгенологическое исследование (снимки шейного отдела в передней прямой и боковой проекциях). Попытка растянуть мышцу в лучшем случае даст минимальные результаты, а в худшем — может привести к повреждению шейного отдела спинного мозга.

При *кривошее, возникшей в позднем детском возрасте*, ребенка необходимо тщательно обследовать. Причинами чаще всего служат небольшие травмы шейных мышц или их воспаление вследствие заболеваний верхних дыхательных путей. Воспали-

тельные процессы в области головы и шеи иногда приводят к нетравматическому подвывиху атлантоосевого сочленения. Кривошея может быть проявлением и более тяжелых процессов в головном и спинном мозге (особенно опухоли задней черепной ямки). У старших детей кривошея в отсутствие лечения может привести к потере подвижности или ротационному подвывиху шейного отдела позвоночника. Обследование и лечение детей с подозрением на такие осложнения должны проводить опытные специалисты. При воспалительной кривошее помогает покой, противовоспалительные средства, антибиотики (по показаниям) и мягкий лечебный воротник; иногда приходится назначать миорелаксанты (диазепам).

80.2. БОЛЕЗНЬ КЛИППЕЛЯ–ФЕЙЛЯ (СИНДРОМ КОРОТКОЙ ШЕИ)

Этот синдром характеризуется триадой признаков: короткая шея, низкая линия роста волос на затылке и ограниченная подвижность шеи вследствие множественного сращения шейных позвонков. Болезнь Клиппеля–Фейля нередко сочетается с врожденной аномалией мочеполювого тракта, системы слуха, спинного мозга и сердечно-сосудистой системы, равно как и с другими нарушениями опорно-двигательного аппарата. Ей часто сопутствует **аномалия Шпренгеля** (врожденные крыловидные лопатки), у больных чаще, чем обычно, обнаруживается сколиоз.

На шее иногда видны крыловидные складки. Степень ограничения подвижности шейного отдела позвоночника зависит от тяжести поражения позвонков; при минимальной выраженности болезни такое ограничение выявляется с трудом. Иногда наблюдается кривошея. Выполняют рентгенографию шейного отдела в передней прямой, боковых и косых проекциях. При подозрении на нестабильность этого отдела позвоночника могут потребоваться боковые снимки при сгибании и разгибании шеи, рентгенография зубовидного отростка и КТ. При наличии неврологических симптомов показана МРТ.

Структурные аномалии мочевых путей имеются у 30–40% больных с синдромом короткой шеи. Часто обнаруживаются удвоение мочеточников, аплазия почек, подковообразная почка и рецидивирующий пиелонефрит. Больные могут погибнуть от уремии. Выраженность нарушений мочеполюво-

го тракта не зависит от степени аномалии шейных позвонков; у всех больных с синдромом короткой шеи необходимо тщательно исследовать состояние мочеполювых путей.

80.3. НЕСТАБИЛЬНОСТЬ АТЛАНТООСЕВОГО СУСТАВА

У детей это наблюдается редко, но грозит тяжелыми последствиями. В норме возможность сгибания и разгибания шеи обусловлена сочленением затылочной кости с первым шейным позвонком (C_1), а вращательные движения — суставом между первым и вторым позвонками (C_1-C_2). Ни тот, ни другой сустав не обладают собственной стабильностью, и их функция зависит от целостности связок и суставных капсул. Дефекты развития, травмы, воспаление или нарушения обмена веществ, влияющие на стабильность этих суставов, чреватые тяжелыми осложнениями. У больных с хронической нестабильностью шейных суставов может развиваться прогрессирующая миелопатия, а в острых случаях возможно смертельное смещение позвонков.

Гипоплазия и отсутствие зубовидного отростка. Неслияние зуба C_2 с его телом или полное отсутствие зубовидного отростка характерно для синдрома Моркио, но наблюдалось и у детей без генетических или метаболических расстройств. Таким образом, эта аномалия, сопровождающаяся той или иной степенью нестабильности верхнешейного отдела позвоночника, может иметь травматическое происхождение или быть врожденной. В этих случаях проксимальный конец зубовидного отростка отсутствует, а его основание находится ниже дуги первого шейного позвонка, что и определяет нестабильность сустава между C_1 и C_2 .

Симптомы зависят от степени нестабильности сустава. Исследование начинают с рентгенографии шейного отдела в боковой проекции при осторожном сгибании и разгибании шеи. МРТ этой области при нейтральном согнутом и разогнутом положении шеи дает точные сведения о размерах шейного канала, расположении и степени ущемления спинного мозга. Томография в передней прямой и боковой проекции позволяет также обнаружить мелкие проксимальные косточки. Поперечная КТ и сагиттальная реконструкция дает детальное представление о состоянии краниовертебрального сочленения.

В отсутствие симптомов и рентгенологических признаков нестабильности все же следует избегать контактных видов спорта. У больных с синдромом Моркио стабилизация шейного отдела позвоночника может быть показана, даже в отсутствие симптомов и при минимальных признаках нестабильности. Если нестабильность сопровождается неврологическими нарушениями, стабилизация шейного отдела необходима.

Синдром Дауна. При трисомии 21 (синдром Дауна) аномалия верхнейшейного отдела позвоночника встречается в 10–25% случаях. К ней относятся сращение первого шейного позвонка с затылочной костью, нестабильность этого и атлантоосевого сочленений, а также неслияние зуба C_{II} с его телом. Однако *симптомы* этих аномалий наблюдаются гораздо реже. Неврологические симптомы регистрируются лишь у очень немногих больных с синдромом Дауна (см. гл. 30). У одних отмечаются недержание мочи и кала, нарушения походки и судороги, другие с трудом удерживают равновесие или не переносят физической нагрузки. Случаи тетрапареза и смерти наблюдались даже у больных без предшествующих симптомов.

При наличии неврологических симптомов Ортопедический отдел ААП рекомендует рентгенографию в боковой проекции при нейтральном, согнутом и разогнутом положении шеи. При выявлении нестабильности, даже в отсутствие неврологических симптомов, необходимо оградить больных от занятий контактными видами спорта и продолжать периодические исследования.

Больные с миелопатией, равно как и с выраженной нестабильностью шейных суставов без миелопатии, являются кандидатами на артродез шейных позвонков. Решение в таких случаях принять трудно, так как, во-первых, неизвестен долгосрочный прогноз консервативного лечения, во-вторых, результаты хирургического лечения неоднозначны. Более того, исход хирургического лечения нестабильности шейных суставов при синдроме Дауна менее предсказуем, чем при других обстоятельствах. Наблюдались случаи несращения костей и рассасывания трансплантата; высока частота осложнений операции; нельзя ожидать и улучшения предсуществующих проявлений миелопатии. Поэтому больных без неврологических нарушений следует лечить консервативно, а при необходимости операции — полностью отдавать себе отчет в возможности тяжелых осложнений.

Случаи внезапной смерти больных с синдромом Дауна без симптомов нестабильности шейных суставов, равно как и появление таких симптомов при взрослении пациентов, поднимают вопрос о необходимости ограничить потенциально опасную физическую нагрузку у всех больных с синдромом Дауна. Поскольку имеющиеся данные недостаточны для ответа на этот вопрос, решение, очевидно, следует принимать отдельно в каждом конкретном случае.

ЛИТЕРАТУРА

Кривошея

- Celayir A. C.* Congenital muscular torticollis: Early and intensive treatment is critical: A prospective study. *Pediatr Int* 2000; 42: 504–7.
- Chen C. E., Ko J. Y.* Surgical treatment of muscular torticollis above 6 years of age. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000; 120: 149–51.
- Cheng J. C., Tang S. P., Chen T. M.* et al. The clinical presentation and outcome of treatment of congenital muscular torticollis in infants — a study of 1086 cases. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1091–6.
- Cheng J. C., Wong M. W., Tang S. P.* et al. Clinical determinants of the outcome of manual stretching in the treatment of congenital muscular torticollis in infants: A prospective study of eight hundred and twenty-one cases. *J Bone Joint Surg Ar* 2001; 83: 679–87.
- Davids J., Wenger D., Mubarak S.* Congenital muscular torticollis: Sequela of intrauterine or perinatal compartment syndrome. *J Pediatr Orthop* 1993; 13: 141–7.
- Gupta A. K., Roy D. R., Conlon E. S.* Torticollis secondary to posterior fossa tumors. *J Pediatr Orthop* 1996; 16: 505–7.
- Mezue W. C., Taha Z. M., Bashir E. M.* Fever and acquired torticollis in hospitalized children. *J Laryngol Oncol* 2002; 116: 280–4.
- O'Brien D. F., Caird J., Kennedy M.* et al. Posterior fossa tumours in childhood: Evaluation of presenting clinical features. *Ir Med J* 2001; 94: 52–3.
- Tien Y. C., Su J. Y., Lin G. T., Lin S. Y.* Ultrasonographic study of the coexistence of muscular torticollis and dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop* 2001; 21: 343–7.

Болезнь Клиппеля—Фейля

- Herman M. J., Pizzutillo P. D.* Cervical spine disorders in children. *Orthop Clin North Am* 1999; 30: 457–66.
- Pizzutillo P. D., Woods M., Nicholson L.* et al. Risk factors in Klippel-Feil syndrome. *Spine* 1994; 19: 2110–6.
- Нестабильность атлантоосевого сустава**
- Brockmeyer D.* Down syndrome and craniovertebral instability. Topic review and treatment recommendations. *Pediatr Neurosurg* 1999; 31: 71–7.
- Dai L., Yuan W., Ni B.* et al. Os odontoideum: Etiology, diagnosis and management. *Surg Neurol* 2000; 53: 106–9.

Doyle J. S., Lauerman W. C., Wood K. B. et al. Complications and long-term outcome of upper cervical spine arthrodesis in patients with Down syndrome. *Spine* 1996; 21: 1223–31.

Hensinger R. N. Congenital anomalies of the cervical spine. *Clin Orthop* 1991; 264: 16–38.

Pueschel S. M. Should children with Down syndrome be screened for atlantoaxial instability? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 123–5.

Sarwark J. F. Mucopolysaccharidoses, mucopolipidoses, and homocystinuria. In: *The Pediatric Spine* / S. L. Weinstein (ed.). — New York: Raven Press, 1994. — P. 959–74.

Глава 81

Верхние конечности

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

У детей и подростков аномалии верхних конечностей, за исключением переломов, встречаются реже, чем патология других отделов костно-мышечной системы.

81.1. ПЛЕЧИ

Плечевой сустав состоит из относительно мелкой впадины на лопатке и более крупной полукруглой головки плечевой кости. Его стабильность обеспечивается мышечной и сухожильной капсулой (манжета вращателей плеча). Сравнительно большой объем движений в этом суставе объясняется малыми суставными поверхностями костей и массивными мышцами. В движениях плеча принимает участие не только плечевой сустав, но и лопатка, перемещающаяся по задней поверхности грудной клетки.

Болезнь Шпренгеля

Когда лопатки располагаются выше, чем в норме, говорят о *болезни*, или *деформации*, *Шпренгеля*. Этому могут сопутствовать крыловидные складки кожи между шеей и лопатками, а также низкая линия роста волос на затылке. При тяжелой форме болезни лопатка соединяется с шейным отделом позвоночника костью, что препятствует ее движению по грудной клетке. Одновременно могут иметь

место мышечные аномалии, еще больше ограничивающие стабильность и подвижность плечевого пояса. В тяжелых случаях лопатки располагаются очень высоко, обуславливая выраженный косметический дефект и резкое снижение объема движений в плечах, особенно вперед и в стороны. При легкой форме болезни лопатки расположены менее высоко, а объем движений ограничен в меньшей степени. При болезни Шпренгеля иногда имеет место и синдром Клиппеля–Фейля (врожденное сращение шейных позвонков).

Лечение. Наилучший результат при тяжелой болезни Шпренгеля дает хирургическая репозиция или (иногда) частичная резекция лопатки. Для придания лопатке нормального положения часто приходится проводить остеотомию ключицы. Это дает косметический эффект и увеличивает подвижность плеча (особенно его отведение).

Вывих плеча

У детей травматический вывих плеча наблюдается редко, но в подростковом возрасте его частота увеличивается. Чаще всего происходит передний вывих, связанный с резким отведением и наружным поворотом плеча. У детей младшего возраста чаще наблюдается перелом эпифиза II типа по классификации Солтера–Харриса. При травматическом вывихе повреждаются передняя капсула сустава и соответствующие мышцы, что способствует повторному вывиху. Чем в более раннем возрасте произошел первый вывих, тем больше вероятность его повторения.

Лечение. При первом вывихе рекомендуется закрытая репозиция и иммобилизация сустава на 3–6 нед. с последующей реабилитацией. В связи с риском повторного вывиха некоторым преимуществом обладает ранняя реконструктивная операция.

81.2. ЛОКТИ

Локтевой сустав сформирован тремя костями — дистальной частью плечевой и проксимальным отделом лучевой и локтевой. Здесь имеются три сочленения: лучеплечевое, локтеплечевое и проксимальное лучелоктевое. На поверхности дистальной части плечевой кости находится переднее углубление для венечного отростка и задняя ямка для локтевого отростка проксимальной части лок-

тевой кости. Это позволяет сгибать руку в локте на 150° и разгибать ее до нейтрального положения. Проксимальная часть лучевой кости имеет относительно плоскую округлую форму, дающую возможность пронации и супинации предплечья примерно на 90° в каждом направлении. Нарушения локтевого сустава обычно сопровождаются болью и утратой его подвижности.

Подвывих головки лучевой кости («локоть няни»)

У новорожденных и маленьких детей головка лучевой кости менее округла, чем в более позднем возрасте. Стабильность соединения лучевой и локтевой костей в раннем детстве обеспечивается круговой связкой, охватывающей шейку проксимальной части лучевой кости тотчас под ее головкой. При продольном вытягивании прямой руки эта связка может соскользнуть на головку и частично внедриться в лучеплечевой сустав (рис. 81.1), что и называют подвывихом головки лучевой кости. К нему приводят резкие движения удерживаемых родителями рук ребенка или принудительное поднятие его за руки. Подвывих может произойти и тогда, когда ребенок, чтобы избежать падения, опирается на какой-либо предмет, резко выпрямляя руки в локте. Во всех этих случаях дети удерживают предплечье в положении пронации, избегают пользоваться больной рукой и вскрикивают при любом движении в локте.

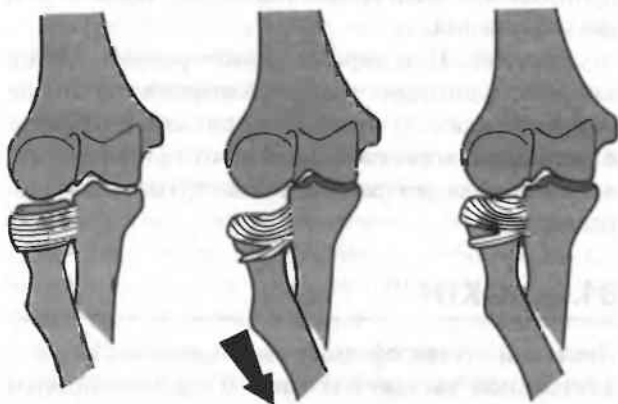


Рис. 81.1. Подвывих головки лучевой кости. При резком вытягивании руки круговая связка надрывается. Головка лучевой кости смещается в дистальном направлении, а связка попадает в межсуставное пространство (*Rang M. Children's Fractures, 2nd ed. — Philadelphia: J. B. Lippincott, 1983. — P. 193*)

Лечение. Поворот кисти и предплечья в положение супинации с давлением на головку лучевой кости обычно возвращает связку на ее место и полностью восстанавливает движение в суставе. Когда связка встает на место, пальпация латеральной поверхности сустава позволяет ощутить щелчок. Диагностическая рентгенография не обязательна. Во время рентгенологического исследования этот щелчок может произойти самопроизвольно.

Родители должны знать, что ребенку нельзя поднимать за руки. Подвывих головки лучевой кости создает предпосылки для повторных случаев. Созревание головки, достаточное для предотвращения подвывиха, завершается обычно к 4-летнему возрасту.

Болезнь Паннера

Болезнь Паннера — остеохондроз мышечка плечевой кости (латеральной поверхности ее дистального эпифиза). Чаще всего это наблюдается у подростков, особенно занимающихся метательными видами спорта. В этих случаях возникает боль, крепитация в суставе и утрата его подвижности, главным образом — пронации и супинации предплечья.

Передний прямой и боковой рентгеновский снимок обычно позволяет диагностировать это заболевание. Иногда изменения лучше видны на косом снимке. Для характеристики степени повреждения и оценки целостности суставного хряща используют МРТ.

Лечение. Болезнь Паннера лечат, как правило, консервативно, ограничивая физическую активность больного. Разрыв суставного хряща с вытеканием внутрисуставной жидкости может привести к образованию свободного тела в полости сустава (суставной мышцы), которое удаляют артротомией или артроскопией. Иногда для врастания новых кровеносных сосудов в место повреждения его сверлят. Используют также внутреннюю фиксацию с помощью рассасывающихся штифтов.

81.3. ЗАПЯСТЬЕ

Запястный, или кистевой, сложный сустав — сочленение между кистью и дистальным отделом лучевой и локтевой кости. Суставные поверхности образуют проксимальные части костей запястья

(ладьевидной, полулунной и крючковидной). Дистальный отдел лучевой кости способен поворачиваться на 25° в сторону локтевой и обеспечивает возможность ладонного сгибания кисти на 12° . Дистальная часть локтевой кости (за исключением шиловидного отростка) имеет относительно плоскую форму и образует небольшой треугольный мениск в месте сочленения с крючковидной костью запястья. Таким образом, здесь расположены три сустава: лучезапястный, локтезапястный и лучелоктевой. Запястье — сравнительно редкое место костно-мышечных нарушений в детском возрасте. Исключение составляет перелом дистальных отделов лучевой и локтевой костей.

Кисты

У детей нередко образуются синовиальные заполненные жидкостью кисты в области запястья. Чаще всего они локализуются на тыльной или ладонной стороне запястья вблизи лучезапястного сустава. При этом нарушается целостность одной из суставных капсул и через ее дефект выпячивается синовиальная оболочка. Движения в запястье могут приводить к разрыву этой оболочки и поступлению в мягкие ткани жидкости, которая затем окружается фиброзной капсулой.

Лечение. Такие доброкачественные кисты у детей обычно исчезают со временем. Если они достаточно велики, причиняют боль и затрудняют функции сухожилия, показана аспирация содержимого кисты. Иногда хирургически иссекают кисту вплоть до сустава.

Лучевая косорукость

Полное или частичное отсутствие лучевой кости приводит к смещению кисти в радиальную сторону и нарушает ее функции. Обычно в таких случаях имеют место гипоплазия и искривление локтевой кости, что также способствует укорочению и деформации предплечья и кисти. Эта патология встречается редко, но может быть проявлением ряда синдромов, например синдрома VATER (Vertebral defects — пороки развития позвоночника, Anal atresia — атрезия заднего прохода, Tracheo-Esophageal fistula — трахеопищеводный свищ, Radial dysplasia — дисплазия лучевой кости, Renal malformations — пороки развития почек) или синдрома Холт–Орама. Поэтому любого ребенка

с радиальной (лучевой) косорукостью необходимо тщательно обследовать. Диагноз обычно устанавливают уже при осмотре, но только рентгенография позволяет установить, полностью ли отсутствует лучевая кость или ее проксимальная часть сохранена. При этой патологии часто отсутствует и большой палец кисти.

Лечение. У новорожденных лечение лучевой косорукости начинают с наложения гипсовой повязки или шины с целью центрирования запястья на конце локтевой кости. Однако в конце концов для этого приходится прибегать к хирургической операции. В случае отсутствия большого пальца для улучшения функции кисти его формируют из указательного.

81.4. КИСТЬ И ПАЛЬЦЫ

Проксимальную часть кисти формируют запястные и пястные кости, а дистальную — кости фаланг. Большой палец состоит из двух фаланг (проксимальной и дистальной), а остальные — из трех (проксимальных, средних и дистальных). Таким образом, в большом пальце имеется один межфаланговый сустав, а в остальных — два (проксимальный и дистальный). Между пальцами и пястью находятся пястно-фаланговые суставы. Функцию кисти обеспечивает внутренняя система мышц, система мощных наружных мышц, разветвленная сеть чувствительных нервов, а также специализированная легкоподвижная, чувствительная, тонкая, но в то же время прочная кожа. Нетравматические повреждения большого и остальных пальцев наблюдаются относительно редко и в этих случаях обычно являются врожденными.

Полидактилия

Дополнительные пальцы (полидактилия) бывают следствием как простой, так и сложной деформации. Кожные полипы и рудиментарные пальцы обычно локализуются вблизи пястно-фалангового сустава мизинца или большого пальца. Кость в их основании не прощупывается, и они не способны к произвольным движениям. У новорожденных их можно просто перевязать или отрезать. Сложная деформация требует ампутации по всем правилам, которую обычно выполняют примерно в годовалом возрасте. Синдромы, сопровождающиеся полидактилией, перечислены в табл. 81.1.

Синдактилия

Синдактилия встречается в простой и сложной форме. В этих случаях между пальцами могут находиться нервно-сосудистые пучки, а рост пальцев может быть замедлен. Во всех таких случаях необходимо искать специфическое заболевание и разрабатывать конкретную стратегию его лечения. Синдромы, сопровождающиеся синдактилией, перечислены в табл. 81.1.

Таблица 81.1

Синдромы, сопровождающиеся полидактилией и синдактилией

Синдромы, сопровождающиеся полидактилией	Синдром Карпентера Синдром Эллиса–Ван-Кревельда (хондроктодермальная дисплазия) Синдром Меккеля–Грубера Полисиндактилия Трисомия 13 Ротопальцециевой синдром Синдром Рубинштейна–Тейби
Синдромы, сопровождающиеся синдактилией	Синдром Апера Синдром Карпентера Синдром Корнелии де Ланге Синдром Холт–Орама Ротопальцециевой синдром Полисиндактилия Трисомия 21 Гидантоиновый синдром плода Синдром Лоренса–Муна–Бидля Панцитопения (синдром Фанкони) Трисомия 13 Трисомия 18

Врожденные «щелкающие» пальцы

В основе этого феномена лежит образование утолщений (узелков) на сухожилии длинного сгибателя большого пальца или длинного сгибателя остальных пальцев под первым пястно-фаланговым суставом. Такие узелки чаще бывают приобретенными. В каналах для сухожилий имеется ряд узких мест, которые при сгибании пальцев препятствуют смещению сухожилий вбок. Узелок может проскользнуть через первое препятствие, что сопровождается хрустящим или щелкающим звуком. Иногда это вызывает болевые ощущения. Постепенный рост узелка препятствует возвращению сухожилия в исходное положение, и большой или другие пальцы остаются согнутыми в межфаланговых суставах. В типичных случаях такой узелок удается прощупать на ладони чуть проксимальнее кожной складки пястно-фалангового сустава.

Диагноз устанавливают на основе клинических признаков; рентгенография бесполезна.

Лечение. Достаточно рассечь первое фиброзное кольцо сухожильного канала, так как при нормальных движениях пальцев узелок не доходит до следующего препятствия. Такая операция не приводит к смещению сухожилия вбок.

ЛИТЕРАТУРА

- Cleeman E., Flatow E. L.* Shoulder dislocations in the young patient. *Orthop Clin North Am* 2000; 31: 217–29.
- Giele H., Giele C., Bower C. et al.* The incidence and epidemiology of congenital upper limb anomalies: A total population study. *J Hand Surg Am* 2001; 26: 628–34.
- Graham T. J., Ress A. M.* Finger polydactyly. *Hand Clin* 1998; 14: 49–64.
- Lawton R. L., Sambhu C., Mansat P. et al.* Pediatric shoulder instability: Presentation, findings, treatment, and outcomes. *J Pediatr Orthop* 2002; 22: 52–61.
- McAdams T. R., Moneim M. S., Omer G. E. Sr.* Long-term follow-up of surgical release of the A1 pulley in childhood trigger thumb. *J Pediatr Orthop* 2002; 22: 41–3.
- Moon W. N., Suh W. C., Kim I. C.* Trigger digits in children. *J Hand Surg Br* 2001; 26: 11–2.
- Wang A. A., Hutchinson D. T.* Longitudinal observation of pediatric hand and wrist ganglia. *J Hand Surg Am* 2001; 26: 599–602.
- Watson S.* The principles of management of congenital anomalies of the upper limb. *Arch Dis Child* 2000; 83: 10–7.

Глава 82

Артрогрипоз

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

Врожденным артрогрипозом называют симптомокомплекс множественных контрактур суставов у новорожденных. Пораженные мышцы частично или полностью замещены жировой и фиброзной тканью. Существует примерно 150 различных синдромов, сопровождающихся артрогрипозом. Это состояние не прогрессирует, большинство больных выживают, хотя поражение дыхательной мускулатуры может стать причиной смерти ребенка в грудном возрасте. Главная форма врожденного артрогрипоза (амиоплазия) — классический синдром, проявляющийся контрактурой суставов верхних

и нижних конечностей. Амиоплазия имеет место примерно у 40% детей с множественным врожденным артрогрипозом.

Причина амиоплазии неизвестна, но в передних рогах спинного мозга у детей с этой патологией обнаруживается меньшее, чем в норме, число клеток, что указывает на ее нейрогенное происхождение. Другие исследования свидетельствуют о миогенном ее происхождении. В последнем случае общей конечной причиной контрактуры может быть неподвижность плода в матке. При множественных контрактурах суставов у новорожденного необходимо полное исследование костно-мышечной системы и генетическое консультирование.

Клинические проявления. Локализация контрактуры непостоянна. В классических случаях поражаются суставы верхних и нижних конечностей, причем последние в большей степени. Процесс может захватывать все четыре конечности (квадримелия), а также только верхние или только нижние (бимелия). Поражение одной конечности или ее части (мономелия) наблюдается редко.

При клиническом исследовании можно обнаружить:

- 1) контрактуру плечевых суставов, обуславливающую приведение и внутренний поворот плечевой кости;
- 2) контрактуру локтевых суставов с постоянно согнутым или разогнутым положением рук;
- 3) контрактуру запястных суставов с ладонно-локтевым или тыльным сгибанием кистей;
- 4) деформацию больших пальцев и ладоней;
- 5) тугоподвижность межфаланговых суставов большого пальца и остальных пальцев рук;
- 6) контрактуру и вывих тазобедренного сустава, обуславливающие сгибание, отведение и наружный поворот бедер;
- 7) сгибательную или разгибательную контрактуры коленных суставов;
- 8) выраженную ригидную двустороннюю косолапость или врожденные вертикальные таранные кости.

Рентгенологические и лабораторные данные. Во всех случаях показана рентгенография пораженных суставов. Почти всегда необходима также обзорная рентгенография позвоночника и таза, позволяющая выявить деформацию позвонков и дисплазию тазобедренных суставов. Обычные лабораторные исследования при амиоплазии, как правило, бесполезны. При подозрении на синдром-

ную патологию (например, врожденную миодистрофию) определяют активность креатинкиназы и проводят хромосомные исследования.

Лечение. Коррекция ортопедических деформаций увеличивает возможность ходьбы или осуществления других функций. Каждый больной ребенок требует индивидуального подхода к лечению и реабилитации.

Физиотерапия. Физиотерапия способствует увеличению объема движений в пораженных суставах. Однако полностью устранить контрактуру удастся очень редко. Шинирование конечностей (днем, ночью или круглосуточно) также может увеличить объем движений в пораженных суставах, особенно в локтевом и запястном. Шинирование после операции помогает сохранить положение конечности и предотвратить рецидив контрактуры.

Сменные гипсовые повязки. Эффект физиотерапии может быть закреплен сменными гипсовыми повязками. Они особенно полезны при сгибательной контрактуре коленного сустава и при косолапости. Повязку меняют каждую неделю с последующим осторожным разминанием пораженной области.

Ортопедические устройства. После удовлетворительной коррекции контрактуры для стабилизации суставов и сохранения правильного положения конечностей можно использовать различные ортопедические устройства, фиксирующие голеностопные, коленные суставы или ноги целиком, включая тазобедренные суставы. При развитии сколиоза используют грудопоясничный корсет. Все это может замедлить прогрессирование болезни и позволяет отложить хирургическое вмешательство.

Лечение переломов. У детей с артрогрипозом в перинатальном периоде часто возникает перелом. Его следует подозревать при появлении локальной деформации, отека мягких тканей, гиперемии или плаксивости. Ригидность суставов и снижение тонуса мышц способствуют перелому диафизов и эпифизов, что требует иммобилизации до полного сращения костей. Прежде чем начать любые физиотерапевтические мероприятия, необходимо с помощью рентгенографии убедиться в отсутствие перелома.

Хирургическое лечение. Для максимального устранения контрактуры мягких тканей и костных деформаций обычно необходимо хирургическое вмешательство.

Верхние конечности. Хирургическое лечение деформации верхних конечностей зависит от характера и степени контрактуры и сохранения возможности двигать руками. Приспособительные возможности ребенка с деформированными верхними конечностями весьма велики; поэтому не следует рисковать, выполняя операцию только по косметическим соображениям. При двустороннем поражении одну руку лучше оставлять согнутой, а другую — разогнутой, но так, чтобы они могли соприкасаться. Это увеличивает функциональные возможности больного. При контрактуре, приводящей к внутреннему повороту плеч, рассекают мягкие ткани и проводят остеотомию проксимальнее места прикрепления дельтовидной мышцы. При разгибательной контрактуре локтевого сустава помогают задняя капсулотомия и пересечение или удлинение сухожилия трицепса, восстанавливающие возможность пассивного или активного сгибания рук. Активное сгибание можно частично восстановить и путем пересадки грудной мышцы с ее нервно-сосудистым пучком. При деформации кисти осуществляют пересадку сухожилий, проксимальное иссечение запястья или укорочение лучевой кости.

Нижние конечности. В большинстве случаев косолапости или вертикальной таранной кости пассивное натяжение или серийные гипсовые повязки мало эффективны. Обычно требуется полное рассечение мягких тканей. Иногда при косолапости приходится также резецировать таранную кость.

При сгибательной контрактуре коленного сустава, которую не удастся устранить с помощью сменной гипсовой повязки, может помочь удлинение сухожилий мышц подколенной ямки в сочетании с задней капсулотомией. Если этого недостаточно для восстановления положения ног (в пределах 15–20° от нейтрального), то приходится проводить остеотомию дистального отдела бедра. Это позволяет больному ходить хотя бы без сгибания ног в коленях. Операция, проведенная в раннем возрасте, не исключает рецидива. Разгибательная контрактура коленного сустава также требует лечения, особенно если она мешает ребенку или подростку ходить и сидеть. В таких случаях может помочь удлинение сухожилия четырехглавой мышцы бедра.

При контрактуре тазобедренного сустава рассекают мягкие ткани. Иногда для устранения контрактуры, обуславливающей сгибание, отведение или наружную ротацию бедер, приходится проводить

osteотомию проксимального отдела бедренной кости. Необходимость двусторонней коррекции вывиха бедер признается не всеми. При одностороннем же вывихе операция должна предотвратить разницу в длине ног, искривление таза и сколиоз. При открытом вправлении вывиха одновременно рассекают мягкие ткани, выполняют укорачивающую остеотомию проксимальной части бедра и таза.

Сколиоз. У детей с амиоплазией часто развивается сколиоз. Возраст, в котором он появляется, и характер деформации позвоночника могут быть различными. Ортопедические устройства обычно лишь замедляют процесс, и во многих случаях в конце концов приходится прибегать к хирургическому вмешательству. Поскольку сколиозу сопутствует контрактура мягких тканей, операцию следует проводить на ранней его стадии. В большинстве случаев выполняют задний артродез позвонков с использованием тех или иных сегментарных приспособлений.

Литература

- Axt M. W., Nethard F. U., Doderlein L. et al. Principles of treatment of the upper extremity in arthrogryposis multiplex congenita type 1. *J Pediatr Orthop* 1997; 6: 179–85.
- Ezaki M. Treatment of the upper limb in the child with arthrogryposis. *Hand Clin* 2000; 16: 703–11.
- Hall J. G. Arthrogryposis multiplex congenita: Etiology, genetics, classification, diagnostic approach, and general aspects. *J Pediatr Orthop* 1997; 6: 159–66.
- Murray C., Fixsen J. A. Management of knee deformity in classical arthrogryposis multiplex congenita (amyoplasia congenita). *J Pediatr Orthop* 1997; 6: 186–91.
- Sells J. M., Jaffe K. M., Hall J. G. Amyoplasia, the most common type of arthrogryposis: The potential for good outcome. *Pediatrics* 1996; 97: 225–31.
- Shapiro F., Specht L. Current concepts review: The diagnosis and orthopaedic treatment of childhood spinal muscular atrophy, peripheral neuropathy, Friedreich ataxia and arthrogryposis. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75A: 1699–714.
- Sodergard J., Hakamies-Blomqvist L., Saino K. et al. Arthrogryposis multiplex congenita: Perinatal and electromyographic findings, disability, and psychosocial outcome. *J Pediatr Orthop* 1997; 6: 167–71.
- Smith D. W., Drennan J. C. Arthrogryposis wrist deformities: Results of infantile serial casting. *J Pediatr Orthop* 2002; 22: 44–7.
- Thompson G. H. Arthrogryposis multiplex congenita. In: *Pediatric Orthopaedic Secrets* / L. T. Staheli (ed.). — Philadelphia: Hanley & Bellus, 1998. — P. 371–5.

Yingsakmongkol W., Kumar S.J. Scoliosis in arthrogryposis multiplex congenita: Results after nonsurgical and surgical treatment. J Pediatr Orthop 2000; 20: 656–61.

Глава 83

Наиболее частые переломы

Джордж Г. Томпсон
(George H. Thompson)

На долю переломов у детей приходится 10–15% всех повреждений. Костная система ребенка по своим анатомическим, биомеханическим и физиологическим характеристикам отличается от таковой у взрослых. Поэтому переломы у детей (включая переломы эпифизов), их диагностика и методы лечения имеют свои особенности.

К анатомическим особенностям костей ребенка относятся наличие в них хрящевой ткани, зон роста (замыкательных пластинок) и более толстая, прочная надкостница, способная быстрее образовывать костную мозоль. С биомеханической точки зрения функция костной системы детей поглощает большее количество энергии, что можно отнести на счет меньшей минеральной плотности костей и большей их пористости. Повышенная пористость обусловлена большим количеством крупных гаверовых каналов. Это приводит к снижению модуля упругости костей и меньшей их прочности. По мере созревания скелета пористость костей уменьшается, а их кортикальный слой (компактное вещество) утолщается и становится более прочным.

Связки часто прикрепляются к эпифизам костей, поэтому при травмах конечностей могут страдать зоны роста. Их прочность увеличивают переплетающиеся сосцевидные тельца и перихондральные кольца. Зоны роста обладают меньшей прочностью, чем связки или метафизы. Они наиболее устойчивы к растяжению и менее — к торсионным силам. Большинство повреждений ростовых пластинок вызывается вращающей и угловой силой.

Будет ли перелом смещенным, зависит, главным образом, от толщины надкостницы. Толстая надкостница препятствует закрытой репозиции отломков, но после репозиции удерживает их в нужном положении.

Заживление переломов. Ремоделирование кости происходит за счет надкостничной резорбции старой и одновременного образования новой костной ткани. Поэтому анатомическая репозиция отломков при некоторых переломах у детей не всегда необходима. Основные факторы, влияющие на заживление перелома, — это возраст ребенка, близость места перелома к суставу и препятствия движениям сустава. Основу ремоделирования составляет ростовой потенциал кости. Возможности ремоделирования тем больше, чем моложе ребенок. Перелом рядом с зоной роста кости заживает наиболее быстро, если только деформация лежит в плоскости оси движения сустава. Хуже заживает внутрисуставный перелом со смещением, перелом диафиза, ротационный перелом и нарушающий движения в суставе.

Чрезмерный рост. Чрезмерный рост длинных костей (например, бедренной) обусловлен стимуляцией зон роста вследствие сопутствующего заживлению перелома притока крови. Перелом бедра у детей моложе 10 лет часто приводит к удлинению кости на 1–3 см за последующие 1–2 года. Именно поэтому отломки соединяют штыкообразно. У детей старше 10 лет чрезмерный рост выражен слабее, и в случае перелома у них рекомендуется простая репозиция отломков.

Прогрессирующая деформация. Повреждение эпифизарных зон роста может привести к их полному или частичному закрытию, в результате чего возникают угловая деформация и/или укорочение кости. Степень такой деформации в разных костях различна и зависит от возможности дальнейшего роста костей.

Быстрое заживление. У детей перелом заживает быстрее, чем у взрослых. Это обусловлено способностью детских костей к росту и более толстой и метаболически активной надкостницей. С возрастом скорость заживления уменьшается, приближаясь к таковой у взрослых.

83.1. ПЕРЕЛОМЫ У ДЕТЕЙ

Характер переломов у детей во многом определяется анатомическими, биомеханическими и физиологическими особенностями костной системы ребенка (рис. 83.1). Большинство переломов лечится закрытым способом.

Полный перелом. Полный перелом (перелом кости с обеих сторон) наблюдается наиболее ча-

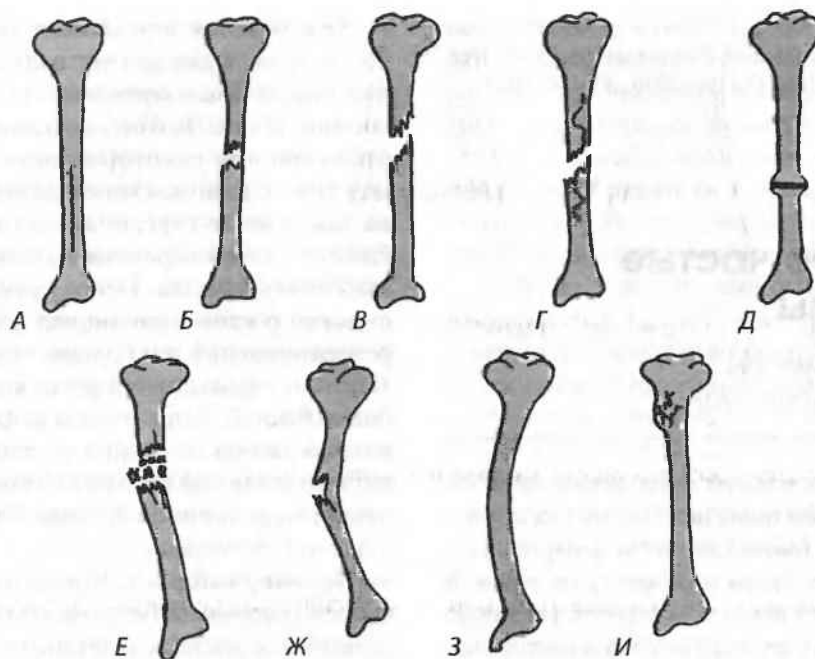


Рис. 83.1. Виды перелома:

А — продольный, параллельный оси кости; Б — поперечный, перпендикулярный к оси кости; В — косой, под углом к оси кости; Г — винтообразный, криволинейный по отношению к оси кости; Д — вколоченный, концы отломков кости входят один в другой; Е — оскольчатый, кость расколота на три части и более; Ж — перелом по типу «зеленой ветки» (поднадкостничный, неполный); З — изгиб без перелома; И — «выбухающий», компрессионный веретенообразный (White N., Sty J. Radiological evaluation and classification of pediatric fractures. Clin Ped Emerg Med 2002; 3: 94–105)

сто. В зависимости от направления линии перелома различают винтообразный, поперечный, косой и вколоченный. Последний для детей нехарактерен.

Компрессионный перелом. Такой перелом происходит при сдавлении трубчатой кости вдоль ее длинной оси. У маленьких детей он, как правило, локализуется в области метафиза, особенно в дистальной части лучевой кости, и срастается в течение 2–3 нед. при простой иммобилизации.

Перелом по типу «зеленой ветки». Такой перелом возникает в тех случаях, когда изгиб кости превышает ее пластические возможности. Кость не выдерживает чрезмерного изгиба, но давление оказывается недостаточным для полного перелома.

Пластическая деформация, или изгиб. Когда давление недостаточно для перелома, но все же превышает пластические возможности кости, происходит ее изгиб под углом к длинной оси. На рентгенограммах линия перелома не видна. Чаще всего такой деформации подвергаются локтевые, а иногда и малоберцовые кости.

Эпифизарные переломы. Различают пять типов эпифизарных переломов: I — перелом в зоне роста, обычно на фоне гипертрофии и дегенерации клеточных столбов хряща; II — перелом части ростовой пластинки, распространяющийся на метафиз; III — перелом части ростовой пластинки, распространяющийся через эпифиз в сустав; IV — перелом метафиза, ростовой пластинки и эпифиза; V — разможнение ростовой пластинки (рис. 83.2). Такая классификация позволяет прогнозировать риск преждевременного закрытия эпифизарных зон роста и выбрать способ лечения. Перелом эпифиза III и IV типов требует репозиции, поскольку в этих случаях имеет место смещение как ростовой пластинки, так и суставной поверхности. Перелом типа V обычно распознается ретроспективно по последствиям преждевременного закрытия эпифизарной зоны роста. При переломе I и II типов обычно достаточна закрытая репозиция, не требующая полного совмещения отломков. Основным исключением является перелом дистальной части бедренной кости типа II. В этих случаях необхо-

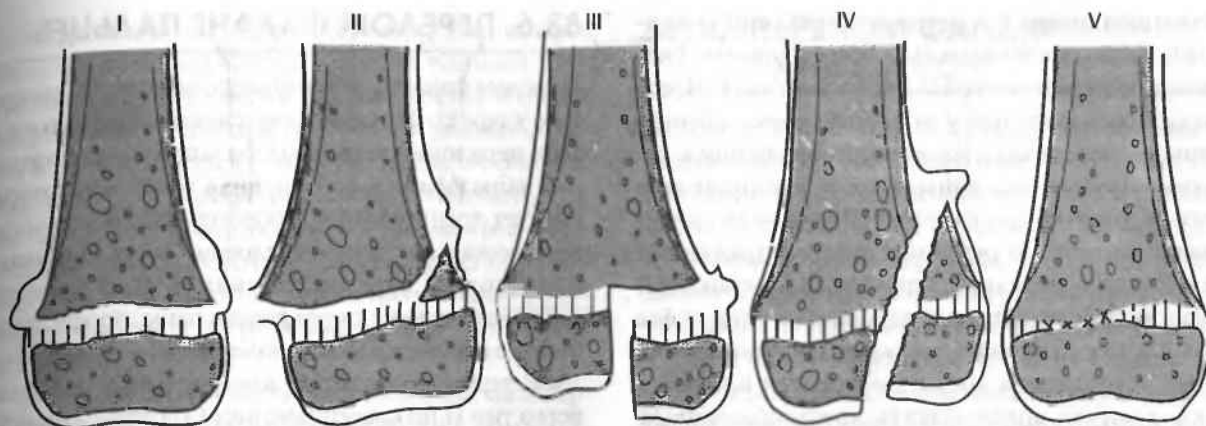


Рис. 83.2. Типы повреждения ростовых пластинок по классификации Солтера-Харриса (Instructional course study, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Salter R. B., Harris W. R. Injuries involving the epiphyseal plate. J Bone Joint Surg Am 1963; 45: 587-622)

димо полное совмещение отломков закрытым или открытым способом, иначе возможен неблагоприятный исход.

Жестокое обращение с ребенком (см. гл. 22). Повреждения костей часто связаны с намеренной травмой. О жестоким обращении с ребенком свидетельствуют переломы метафизов длинных костей, ребер, лопаток, отростков позвонков и грудины. О том же можно думать в случаях множественных переломов (находящихся на разной стадии заживления), отрыве эпифиза, переломе тел позвонков, сложном переломе черепа и пальцев. На несчастную травму с большой вероятностью указывает винтообразный перелом бедра у детей, которые еще не умеют ходить, и ненадмышелковый перелом бедра.

83.2. ПЕРЕЛОМ КЛЮЧИЦЫ

Перелом ключицы между средней и латеральной ее частью наблюдается довольно часто. Он может быть следствием родовой травмы, но чаще происходит при падении на вытянутую руку или прямом ударе по ключице. Такой перелом обычно не сопровождается повреждением нервов и сосудов. Диагноз легко установить на основании клинических и рентгенологических признаков. Перелом обнаруживается на снимке ключицы в переднезадней, а иногда и верхней проекции. В типичных случаях отломки смещены и находят друг на друга на 1-2 см.

Лечение. В большинстве случаев накладывают 8-образную повязку, которая охватывает плечи

и препятствует смещению отломков. Полное их совмещение достигается редко, но это и необязательно. Перелом ключицы заживает обычно за 3-6 нед. Через 6-12 мес. у худых детей нередко прощупывается костная мозоль.

83.3. ПРОКСИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕЛОМ ПЛЕЧА

Перелом проксимального отдела плеча типа II у детей часто происходит при падении на спину с опорой на прямую руку. Иногда это сопровождается повреждением нервов и сосудов. Диагноз устанавливают с помощью рентгенографии надплечья и плечевой кости в переднезадней и боковой проекциях.

Лечение. Обычно применяют простую иммобилизацию. Реже приходится проводить закрытую репозицию отломков. Возможность ремоделирования кости в этой области весьма высока (плечо на 80% растет от проксимального эпифиза); поэтому стремиться к полному устранению деформации необязательно. Достаточно носить косыночную повязку, но иногда рекомендуют шинирование. При резком смещении отломков требуется закрытая их репозиция с последующей иммобилизацией.

83.4. ДИСТАЛЬНЫЙ ПЕРЕЛОМ ПЛЕЧА

Дистальный отдел плеча — одно из наиболее частых мест перелома у детей. Перелом может быть

чрезмышцелковым (отделение дистального эпифиза), надмышцелковым или эпифизарным (например, перелом латерального мыщелка). Чрезмышцелковый перелом у новорожденных обычно возникает вследствие жестокого обращения с ребенком. Другие переломы чаще происходят при падении на вытянутую руку. Диагноз устанавливают с помощью рентгенографии пораженной конечности в передней прямой и заднебоковой проекциях. Если перелом не виден, но нарушена связь плеча с лучевой и локтевой костями или на задней поверхности локтя появляются признаки отека, следует предполагать чрезмышцелковый или рентгенологически не выявляемый перелом. Типичными признаками такого перелома служат отек и боль при попытках движения рукой. Из-за близости срединного, локтевого и лучевого нервов к месту перелома могут наблюдаться и неврологические расстройства.

Лечение. При переломе дистального отдела плеча необходима тщательная репозиция отломков. Только в этом случае удастся предотвратить деформацию и обеспечить нормальный рост плечевой кости. Используют закрытый способ репозиции, а часто и чрескожную внутреннюю фиксацию отломков. Если этого сделать не удастся, необходима открытая репозиция.

83.5. ДИСТАЛЬНЫЙ ПЕРЕЛОМ ЛУЧЕВОЙ И ЛОКТЕВОЙ КОСТЕЙ

Компрессионный перелом дистального метафиза лучевой кости принадлежит к наиболее частым переломам у детей, обычно происходит при падении на руку с разогнутой кистью. Перелом в данном случае вколоченный; отек или кровоизлияния выражены в минимальной степени. Нередко его принимают за растяжение или ушиб и обращаются к врачу лишь через 1–2 дня после травмы. Клинические проявления неспецифичны. Обычно отмечается легкая болезненность при пальпации места перелома. Диагноз подтверждают с помощью рентгенографии кисти в переднезадней и боковой проекциях.

Лечение. При компрессионном дистальном переломе лучевой и локтевой костей накладывают циркулярную гипсовую повязку на предплечье и лучезапястный сустав. Перелом обычно срастается за 3–4 нед.

83.6. ПЕРЕЛОМ ФАЛАНГ ПАЛЬЦЕВ

Перелом фаланг у детей обычно возникает при прямом ударе по пальцам, защемлении их дверью и т. п. При переломе дистальной фаланги под ногтем может образоваться болезненная гематома, которая требует дренирования. Кровотечение из-под ногтевого ложа и частичное отслоение ногтя указывают на открытый перелом. В таких случаях проводят активное лечение с орошением раны, профилактикой столбняка и применением антибиотиков. Иногда перелом проходит по зоне роста фаланги (чаще всего тип II по классификации Солтера–Харриса). Диагноз подтверждают рентгенографией пальца в передней прямой и боковой проекциях.

Лечение. Обычно накладывают гипсовую повязку. Необходимость в закрытой репозиции отломков возникает лишь при изгибе или ротации фаланги.

83.7. ПЕРЕЛОМЫ ДЕТЕЙ, НАЧИНАЮЩИХ ХОДИТЬ

У детей в возрасте 2–4 лет (иногда до 6-летнего возраста) нередко бывает винтообразный перелом дистальной трети большеберцовой кости. Обычно он происходит в результате падения во время игры или при спотыкании о какой-либо предмет. Клинические проявления включают боль, отказ от ходьбы и небольшой отек мягких тканей. При пальпации, причиняющей боль, можно ощутить некоторое повышение температуры места перелома. Рентгенография в передней прямой и боковой проекциях может оказаться недостаточной, перелом выявляется только на снимках в косой проекции. Сцинтиграфия костей с ^{99m}Tc более чувствительна, но необходимость в ней возникает редко.

Лечение. В подозрительных случаях накладывают высокий гипсовый сапожок. Через 1–2 нед. на рентгенограмме появляются признаки поднадкостничного образования новой костной ткани. Окончательное срастание перелома происходит обычно в течение 3–4 нед.

83.8. ЛАТЕРАЛЬНЫЙ ПЕРЕЛОМ ЛОДЫЖКИ

У детей часто происходит отрыв дистального эпифиза малоберцовой кости (тип I по классификации

Солтера–Харриса). Такой перелом обычно проявляется симптомами растяжения. Однако следует помнить, что связки прочнее костей и отрыв эпифиза более вероятен, чем разрыв связки. У детей возникают отек и боль в латеральной области лодыжки. При пальпации можно установить, что кость более болезненна, чем каждая из трех латеральных связок. Рентгенография обычно не выявляет перелома. Диагноз можно подтвердить рентгенографией под нагрузкой, но это редко бывает необходимо.

Лечение. Отрыв дистального эпифиза малоберцовой кости требует иммобилизации с помощью короткого гипсового сапожка в течение 4–6 нед. Применяют то же лечение, что и при тяжелом растяжении в голеностопном суставе. Именно поэтому рентгенографию под нагрузкой производят редко. На последующих рентгеновских снимках обнаруживают поднадкостничное образование новой костной ткани в метафизарном участке дистального отдела малоберцовой кости.

83.9. ПЕРЕЛОМ ПЛЮСНЫ

Такой перелом обычно происходит в результате прямой травмы тыла стопы. После травмы у детей развивается отек мягких тканей; иногда заметен кровоподтек. Пальпация болезненна непосредственно над местом перелома. Диагноз устанавливают с помощью рентгенографии стопы в переднезадней и боковой проекциях.

Нередко наблюдается также перелом бугра V плюсневой кости, называемый «переломом танцовщицы». Он происходит в месте прикрепления сухожилия короткой малоберцовой мышцы обычно при повороте стопы, когда сокращение малоберцовых мышц направлено на нормализацию ее положения. Отек, экхимоз и болезненность ограничены бугром V плюсневой кости. Боль возникает и при сокращении малоберцовых мышц. Диагноз подтверждают рентгенологически.

Лечение. Используют гипсовую повязку в виде короткого сапожка. Постепенно разрешают опираться на больную ногу. Исключение составляет перелом диафиза V плюсневой кости. В таких случаях перелом часто не срастается и опираться на больную ногу позволяют только после определения на рентгенограмме признаков консолидации кости.

83.10. ПЕРЕЛОМ ФАЛАНГ ПАЛЬЦЕВ НОГ

Перелом фаланг малых пальцев ног обычно возникает вследствие прямого их повреждения при хождении босиком. Пальцы становятся болезненными, опухают, на них появляются кровоподтеки. Возможна и легкая деформация. Диагноз устанавливают с помощью рентгенографии. Кровотечение указывает на возможность открытого перелома.

Лечение. В отсутствие большого смещения перелом малых пальцев обычно не требует закрытой репозиции отломков. В противном случае можно просто потянуть за пальцы. Достаточно прибинтовать больной палец к здоровому; это обеспечивает удовлетворительную репозицию отломков и ослабляет боль. В течение нескольких дней, пока не спадет отек, рекомендуют использовать костыли.

83.11. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ

Некоторые переломы у детей лучше срастаются при репозиции отломков открытым или закрытым способом с последующей внутренней или наружной стабилизацией (табл. 83.1). Хирургическое вмешательство при переломах у детей показано в 4–5% случаев. Хирургическую стабилизацию при еще не закрытых зонах роста обычно выполняют при:

- 1) переломе эпифизов со смещением отломков;
- 2) внутрисуставном переломе со смещением отломков;
- 3) нестабильном переломе;
- 4) множественных переломах;
- 5) открытых переломах.

Принципы хирургического лечения переломов у детей существенно отличаются от таковых у подростков и взрослых. Повторная закрытая репозиция отломков эпифизов противопоказана, поскольку при этом повторно повреждаются зародышевые клетки ростовых зон. Анатомическое совмещение отломков особенно необходимо при смещенных внутрисуставных и эпифизарных переломах. Внутреннюю фиксацию отломков следует проводить простыми способами (например, с помощью проволоки Киршнера, которую можно удалить сразу же после сращения перелома). Обычно не стремятся к жесткой фиксации, препятствующей

щей движениям конечности; достаточно удерживать отломки в правильном положении с помощью гибкой повязки. Наружные же фиксаторы следует удалять как можно быстрее, заменяя их шинированием, которое используют после устранения повреждений мягких тканей и/или после стабилизации перелома.

Таблица 83.1

Показания к хирургической стабилизации перелома

Показания	Локализация
Перелом эпифиза со смещением (обычно типы III и IV по классификации Солтера–Харриса)	Латеральный мыщелок Головка лучевой кости Фаланги пальцев Дистальная часть бедренной кости Проксимальная часть большеберцовой кости Дистальная часть большеберцовой кости
Внутрисуставный перелом со смещением	Шейка лучевой кости Локтевой отросток Шейка бедренной кости Надколенник
Нестабильный перелом	Дистальная часть плечевой кости (надмыщелковый перелом) Диафизы лучевой и локтевой костей Фаланги пальцев Позвоночник
Множественные повреждения у детей (особенно в сочетании с травмами головы и нервов)	Диафиз бедренной кости Диафиз большеберцовой кости Таз Позвоночник
Открытый перелом	Верхние и нижние конечности Тяжелое повреждение мягких тканей

Thompson G. H., Wilber J. H., Marcus R. E. Internal fixation of fractures in children and adolescents: A comparative analysis. Clin Orthop 1984; 188: 10–20.

Хирургические методы. В лечении переломов у детей применяют в основном три хирургических метода. При смещенных переломах эпифизов (особенно типов III и IV по классификации Солтера–Харриса), внутрисуставных переломах и нестабильных переломах (таких, как переломы диафизов костей предплечья, позвоночника, переломы бедренной и большеберцовой кости одной ноги) может потребоваться открытая репозиция отломков с внутренней фиксацией. Этот способ используют также при повреждении нервов и сосудов и иногда — при открытом переломе бедра

и голени. При некоторых смещенных переломах эпифиза, внутрисуставном переломе и нестабильном метафизарном и диафизарном переломе показана закрытая репозиция отломков с внутренней фиксацией. Обычно таким способом пользуются при надмыщелковом переломе дистальной части плеча, переломе фаланг пальцев и шейки бедра. Этот способ требует тщательного анатомического совмещения отломков. Если этого сделать не удастся, проводят открытую репозицию.

Показания к наружной фиксации:

- 1) тяжелый открытый перелом II и III степени;
- 2) перелом, сопровождающийся тяжелым ожогом;
- 3) перелом с утратой костной и мягких тканей, требующий реконструктивных операций (трансплантат на сосудистой ножке, пересадка кожи и т. п.);
- 4) перелом, требующий вытяжения (как при утрате большого участка кости);
- 5) нестабильный перелом таза;
- 6) перелом у детей, сопровождающийся травмой черепа и спастическим сокращением мышц;
- 7) перелом, требующий восстановления целостности нервов и сосудов.

Наружная фиксация обеспечивает прочную иммобилизацию места перелома, позволяет отдельно лечить перелом и сопутствующие повреждения и дает возможность транспортировать больного в диагностические и другие лечебные кабинеты. Большинство осложнений наружной фиксации связано с инфицированием по ходу штифта и повторным переломом после их удаления.

ЛИТЕРАТУРА

- Bandyopandhyay S., Yen K. Non-accidental fractures in child maltreatment syndrome. Clin Pediatr Emerg Med 2002; 3: 145–52.
- Bealy J. H., Kasser J. R. (eds.) Rockwood and Wilkens' Fractures in Children, 5th ed. — Philadelphia: J. B. Lippincott, 2001.
- Davidson J. S., Brown D. J., Barnes S. N. et al. Simple treatment for torus fractures of the distal radius. J Bone Joint Surg Br 2001; 83: 1173–5.
- Della-Giustina K., Della-Giustina D. A. Emergency department evaluation and treatment of pediatric orthopedic injuries. Emerg Med Clin North Am 1999; 17: 895–922.
- Green N. E., Swionkowski M. F. (eds.) Skeletal Trauma in Children, 3rd ed. Vol. 3. — Philadelphia: W. B. Saunders, 2001.

- Kocher M. S., Waters P. M., Micheli L. J. Upper extremity injuries in the pediatric athlete. *Sports Med* 2000; 30: 117–35.
- Lane W. C., Rubin D. M., Monteith R. et al. Racial differences in the evaluation of pediatric fractures for physical abuse. *JAMA* 2002; 288: 1603–9.
- Overly F., Steele D. W. Common pediatric fractures and dislocations. *Clin Pediatr Emerg Med* 2002; 3: 106–17.
- Salter H. B., Harris W. R. Injuries involving the epiphyseal plate. *J Bone Joint Surg Am* 1963; 45: 587–622.
- Skaggs D. L., Mirzayan R. The posterior fat pad sign in association with occult fracture of the elbow in children. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 1429–33.
- Thompson G. H., Haber L. L. Upper extremity fractures in the pediatric patients. In: *Orthopaedics* / R. H. Jr. Fitzgerald, H. Kaufer, A. Malkani (eds.). — St. Louis: C. V. Mosby, 2002. — P. 484–94.
- White N., Sry J. Radiological evaluation and classification of pediatric fractures. *Clin Pediatr Emerg Med* 2002; 3: 94–105.

Глава 84

Остеомиелит и гнойный артрит

Ричард М. Лампе (Richard M. Lampe)

Гнойная инфекция костей и суставов у детей может стать причиной постоянной инвалидности. У новорожденных и маленьких детей инфекция костей наблюдается чаще, чем в более позднем возрасте. Ранняя диагностика, как и своевременное консервативное и хирургическое лечение остеомиелита и гнойного артрита (называемого также *септическим артритом*) еще до распространения инфекции, позволяет избежать тяжелых последствий. Особенно опасно поражение ростовых пластинок костей и синовиальной оболочки суставов.

Этиология. Острое инфекционное поражение костей чаще всего имеет бактериальное происхождение. Во всех возрастных группах, включая новорожденных, основным возбудителем является *Staphylococcus aureus*. У новорожденных часто высеваются также стрептококки группы В и грамотрицательная кишечная флора. 2-е по частоте место занимают стрептококки группы А, но на их долю приходится менее 10% случаев. После 6-летнего возраста возбудителем остеомиелита в большинстве случаев служат *S. aureus*, стрептококки или

Pseudomonas aeruginosa. Заражение *Pseudomonas* почти всегда происходит при колотых ранах стопы и прямом проникновении бактерий из влажных стелек обуви в кость или хрящ, что приводит к развитию остеохондрита. Возбудителями гнойного артрита могут быть разные микробы, но чаще всего — *S. aureus*. До всеобщей вакцинации комбинированной вакциной причиной более 50% случаев бактериального артрита у новорожденных служили *Haemophilus influenzae* типа b, но в настоящее время это встречается редко. На долю стрептококков группы А и *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) приходится 10–20% случаев. У подростков, часто вступающих в половую связь, причиной септического артрита нередко является гонококк. У детей с серповидноклеточной анемией наиболее частые возбудители остеомиелита — сальмонеллы и *S. aureus*.

При проникающих ранениях возможно инфицирование и атипичными микобактериями. Грибковая инфекция костей и суставов обычно развивается при диссеминации возбудителей из других очагов. Бактериемия у новорожденных с постоянным сосудистым катетером иногда осложняется кандидозным артритом или остеомиелитом. Первичная вирусная инфекция костей или суставов наблюдается крайне редко, но артралгия и артрит сопровождают многие вирусные заболевания, что указывает на патогенетическую роль иммунных нарушений.

Микробная этиология подтверждается примерно в $\frac{3}{4}$ случаев остеомиелита и $\frac{2}{3}$ случаев гнойного артрита. Небольшое количество высеваемых бактерий может объясняться предварительным приемом антибиотиков и ингибирующим действием гноя на рост микроорганизмов. Кроме того, в некоторых случаях может иметь место реактивный артрит (см. т. 3, гл. 215), а не первичная инфекция.

Эпидемиология. Остеомиелит и, особенно, гнойный артрит чаще всего развиваются у маленьких детей. Так, 50% всех случаев артрита регистрируется у детей до 2-летнего и $\frac{3}{4}$ случаев — у детей до 5-летнего возраста. На долю этих возрастных групп приходится примерно $\frac{1}{3}$ и $\frac{1}{2}$ случаев остеомиелита. У мальчиков инфекция костей встречается в 2 раза чаще, чем у девочек, что можно объяснить более активным их поведением, предрасполагающим к травмам. Расовые различия в этом отношении отсутствуют, но среди больных с серповидноклеточной анемией частота инфекционного поражения костей повышена.

Большинство инфекций костей и суставов у детей имеет гематогенное происхождение. Остеомиелиту примерно в $1/3$ случаев предшествуют мелкие закрытые травмы. Инфекция может быть занесена при проникающих ранениях или таких процедурах, как артроскопия, протезирование сустава, внутрисуставное введение кортикостероидов или ортопедические операции, хотя это происходит редко. Инфицированию костей способствует и снижение сопротивляемости организма.

Патогенез. Оседание бактерий из крови в концах длинных костей обусловлено особенностями строения и кровоснабжения последних. Артерии распадаются под ростовыми пластинками на анастомозирующие капилляры, которые перед впадением в венозные синусы (дренирующиеся в костный мозг) образуют короткие петли. Кровоток в этих областях замедлен, что создает идеальную среду для заселения бактерий. Бактериальный очаг привлекает фагоциты, образующие воспалительный экссудат. Продукция протеолитических ферментов, токсических радикалов кислорода и цитокинов приводит к снижению напряжения кислорода и рН, остеолизу и деструкции ткани. По мере своего увеличения воспалительный экссудат распространяется через гаверсовы и сосудистые каналы метафиза в поднадкостничное пространство. Скопление гноя обуславливает отслоение надкостницы, что еще больше нарушает кровоснабжение компактной части кости и метафиза.

У новорожденных и маленьких детей кровеносные сосуды соединяют метафиз с эпифизом, поэтому гной часто попадает во внутрисуставное пространство. Вовлечение в процесс ростовых пластинок нарушает рост костей или вызывает деформацию сустава. К концу первого года жизни формируются зоны роста, что приводит к облитерации проходящих через них сосудов. Там, где метафиз окружен суставной капсулой (например, в тазобедренных, голеностопных, плечевых и локтевых суставах), гной из-под надкостницы попадает во внутрисуставное пространство.

У старших детей надкостница теснее прилегает к кости, гной просачивается через нее. В позднем подростковом возрасте (после закрытия зон роста) процесс чаще начинается в диафизах и может распространяться по всему интрамедуллярному каналу.

Гнойный артрит имеет главным образом гематогенное происхождение. Реже микробы проникают

в синовиальную жидкость непосредственно или вследствие распространения местного очага инфекции. Синовиальная оболочка богата сосудами и лишена базальной мембраны, что создает идеальные условия для заселения бактерий из крови. Появление в суставе бактериального эндотоксина стимулирует продукцию цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1), запускающих каскад воспалительных реакций. Цитокины являются хемотаксическими факторами для нейтрофилов, которые выделяют в полость сустава протеолитические ферменты и эластазы, повреждающие хрящевую ткань. В разрушении хряща принимают участие и протеолитические ферменты, секретируемые синовиальными клетками и хондроцитами. Бактериальная гиалуронидаза разрушает гиалуроновую кислоту в синовиальной жидкости, делая ее менее вязкой, в результате чего она хуже защищает хрящевую поверхность сустава. Усиленное трение приводит к повреждению хрящевой ткани, особенно в суставах, испытывающих нагрузку массой тела. Скопление гноя в суставе увеличивает давление в нем, что может нарушать кровоснабжение и способствовать образованию пролежней хряща. Разрушение синовиальной оболочки и хрящевой поверхности обусловлено совместным действием протеолитических ферментов и механических факторов.

Клинические проявления. Признаки и симптомы инфекционного процесса в костях в значительной степени зависят от возраста больного. Самые ранние клинические проявления часто не привлекают к себе внимания.

У новорожденных могут наблюдаться псевдопаралич или боль при движении пораженной конечности. В 50% случаев лихорадка отсутствует, ребенок выглядит вполне здоровым. В более позднем возрасте лихорадка и боль отмечаются чаще; появляются и локальные признаки: отек, покраснение и местное повышение температуры. Примерно 50% детей с поражением нижних конечностей начинают хромать или отказываются ходить.

Покраснение и отек кожи и мягких тканей над очагом инфекции при гнойном артрите возникают раньше, чем при остеомиелите, поскольку оболочка сустава обычно располагается более поверхностно, чем метафиз. Исключение составляет гнойный артрит тазобедренного сустава, так как этот сустав расположен глубже. Местные отек и покраснение могут свидетельствовать о распространении инфекции из метафиза в поднадкостничное про-

странство и отражать вторичную воспалительную реакцию мягких тканей.

Остеомиелит поражает главным образом длинные кости (табл. 84.1). Бедренные и большеберцовые кости поражаются с равной частотой, и на долю остеомиелита в них обеих приходится почти 50% всех случаев. Кости верхних конечностей поражаются примерно в $1/4$ всех случаев остеомиелита. Плоские кости страдают реже. Гнойный артрит в $3/4$ случаев развивается в суставах нижних конечностей (табл. 84.2). Примерно в $1/4$ случаев он поражает локтевые, запястные и плечевые суставы; мелкие суставы инфицируются редко.

Таблица 84.1

Локализация острого гематогенного остеомиелита*

Кости	Число	%
Большеберцовые	107	24,3
Бедренные	105	23,8
Плечевые	58	13,2
Малоберцовые	26	5,9
Лучевые	17	3,9
Локтевые	10	2,3
Позвонки	9	2,0
Стопы	33	7,5
Таза	30	6,8
Кисти	27	6,1
Грудной клетки	13	2,9
Череп	6	1,4

* Неопубликованные данные по 372 больным (441 пораженная кость).

Таблица 84.2

Локализация острого гнойного артрита*

Сустав	Число	%
Коленный	309	39,6
Тазобедренный	173	22,2
Локтевой	109	14,0
Голеностопный	104	13,3
Плечевой	37	4,7
Запястный	34	4,4
Крестцово-подвздошный	5	0,6
Межфаланговый	4	0,5
Плосневый	3	0,4
Акромиально-ключичный	1	0,1
Грудино-ключичный	1	0,1
Пястный	1	0,1

* Неопубликованные данные по 725 больным (781 пораженный сустав).

Обычно поражается только один сустав или одна кость. Множественное поражение костей или суставов наблюдается менее чем в 10% случаев. Важное исключение составляют гонококковая инфекция и остеомиелит у новорожденных, у которых почти в 50% случаев поражаются две или несколько костей.

Диагностика. Когда анамнез и данные физического обследования позволяют предполагать остеомиелит или гнойный артрит, необходимо пунктировать пораженный участок с последующим окрашиванием пунктата по Граму и посевом, что позволяет подтвердить диагноз. При подозрении на остеомиелит следует с помощью стальной иглы пройти сквозь компактный слой кости в метафиз. При обнаружении гноя в поднадкостничном пространстве углубляться дальше необязательно. Большинство крупных суставов пунктировать легко, но пункция тазобедренного сустава технически трудна, сустав пунктируют под контролем УЗИ. Если получить жидкость не удастся, инъецируют контрастное вещество и проводят рентгенографию, чтобы убедиться, что игла находится в полости сустава. Содержимое сустава или гной из кости — лучший материал для посева. При подозрении на гонококковую инфекцию следует получить также бактериальные культуры из шейки матки, заднего прохода и глотки. При любом подозрении на остеомиелит или гнойный артрит необходим посев крови.

Определение клеточного состава синовиальной жидкости, белка и глюкозы в ней имеет ограниченное значение, поскольку увеличением числа клеток и белка и снижением уровня глюкозы могут сопровождаться и неинфекционные воспалительные заболевания суставов, такие как острый ревматизм и ревматоидный артрит. Особенности синовиальной жидкости при гнойном артрите позволяют предположить его инфекционную природу, но недостаточно специфичны, чтобы исключить инфекцию.

Специфических лабораторных показателей остеомиелита или гнойного артрита не существует. Такие показатели, как общее число лейкоцитов и лейкоцитарная формула, СОЭ и С-реактивный белок, очень чувствительны, но неспецифичны и не позволяют отличить инфекционное поражение костей от других воспалительных процессов. В первые несколько дней после начала заболевания количество лейкоцитов и СОЭ могут оставаться нор-

мальными, но на этом основании нельзя исключать диагноз инфекции костей или суставов. В то же время динамическое определение СОЭ и С-реактивного белка позволяет оценить эффективность терапии и помогает выявить осложнения.

Лучевые методы исследования. Лучевым методам исследования принадлежит важнейшая роль в диагностике остеомиелита и гнойного артрита. С диагностической целью используют обычную рентгенографию, УЗИ, КТ, МРТ и радионуклидные исследования. Вначале обычно проводят обзорную рентгенографию, позволяющую исключить травму и наличие инородных тел. Широко используется МРТ как очень чувствительный и специфичный метод диагностики.

Обзорная рентгенография. В первые 72 ч после возникновения симптомов остеомиелита на обзорной рентгенограмме пораженной конечности можно обнаружить признаки отека глубоких тканей. Остеолитические очаги на рентгенограммах выявляются лишь при разрушении 30–50% костного матрикса. В длинных трубчатых костях такие очаги обнаруживаются на 7–14-й день после начала инфекционного процесса. В других костях они выявляются позднее.

При гнойном артрите на обзорном снимке можно обнаружить расширение суставной капсулы, отек мягких тканей с исчезновением жировых прослоек. На рентгенограмме тазобедренного сустава видны медиальное смещение запирающей мышцы в таз, латеральное смещение или облитерация ягодичных жировых прослоек и подъем линии Шентона с расширением дуги.

УЗИ позволяет обнаружить выпот в суставе и скопление жидкости в мягких тканях и поднадкостничном пространстве. Под контролем УЗИ проводят пункцию или дренирование пораженного сустава. УЗИ — высоко чувствительный метод выявления выпота в суставах, особенно в тазобедренных; на обзорной рентгенограмме выпот не виден более чем в 50% случаев гнойного поражения этого сустава.

КТ и МРТ. КТ позволяет определить аномалию костей и мягких тканей и служит идеальным методом обнаружения газа в мягких тканях. МРТ лучше других лучевых методов выявляет абсцессы и позволяет различить инфекционные процессы в костях и мягких тканях. С помощью МРТ уточняется локализация гноя в поднадкостничном пространстве и некротической ткани в костном

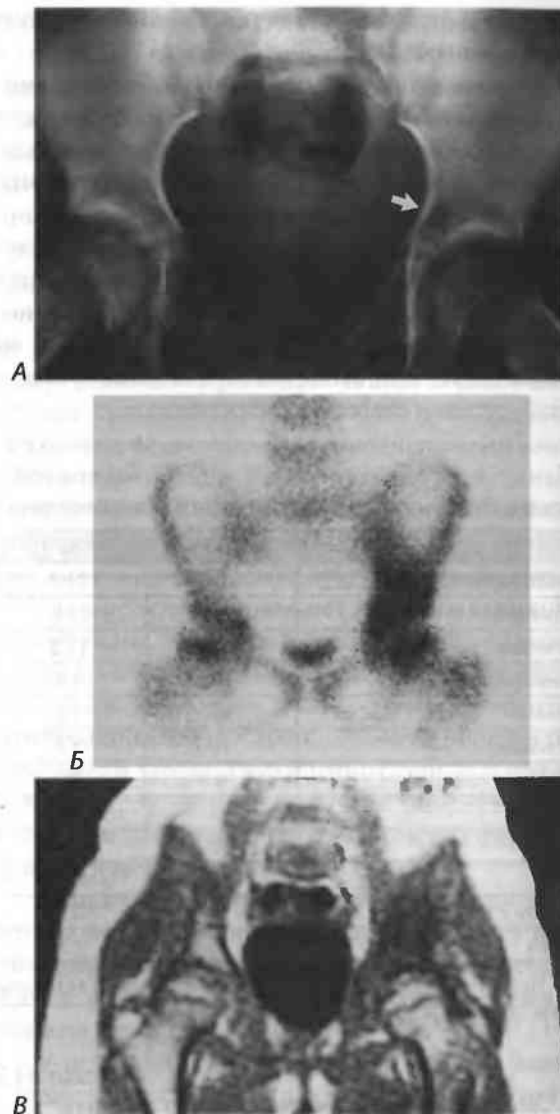


Рис. 84.1. Остеомиелит левой подвздошной кости у 12-летней девочки, в течение 2 нед. жалующейся на боль в области левого тазобедренного сустава (Markowitz R. I. Diagnostic imaging. In: Pediatric Infectious Diseases: Principles and Practice / H. B. Jenson, R. S. Baltimore (eds.). — Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1995):

А — фронтальная рентгенограмма таза: легкая деминерализация вертлужной части подвздошной кости, прилегающей к клювовидному хрящу. Очень слабая периостальная реакция (стрелка) вдоль края седалищной вырезки; Б — скintiграфия с ^{99m}Tc : повышенное поглощение радионуклида левой подвздошной костью и некоторое усиление его поглощения головкой бедренной кости; В — МР-томограмма во фронтальной проекции: ослабленный сигнал от костного мозга в левой подвздошной кости по сравнению с сигналом от содержащего жир костного мозга справа. Головка бедра нормальная. Выпот в суставе отсутствует. Из пункциата подвздошной кости высеян *Staphylococcus aureus*. Антимикробная терапия оказалась весьма эффективной

мозге и метафизе, что крайне важно для хирургического вмешательства. При остром остеомиелите гнойное содержимое и отек выглядят темными участками; интенсивность сигнала при T1-взвешенном изображении ослаблена, а жир дает яркое пятно (рис. 84.1). При T2-взвешенном изображении картина обратная. Сигнал от жировой ткани можно ослабить соответствующими методами, что позволит получить более четкое изображение. На T2-взвешенном плане регистрируется высокая интенсивность сигнала от целлюлита и свищей.

Данные МРТ при остром остеомиелите обладают не меньшей прогностической ценностью, чем результаты радионуклидной сцинтиграфии. МРТ особенно показана при остеомиелите позвонков и воспалении межпозвоночных дисков, поскольку четко очерчивает тела позвонков и хрящевые диски.

Радионуклидные исследования. Данные МРТ могут быть дополнены результатами радионуклидной сцинтиграфии, особенно при подозрении на множественные очаги поражения. Для этого лучше всего использовать ^{99m}Tc , который накапливается в очагах усиленного метаболизма костной ткани (трехфазная сцинтиграфия). В очаге остеомиелита возрастают кровоснабжение и активность остеобластов, что и обуславливает повышенное накопление ^{99m}Tc . В первой (5–10 мин) и второй (2–4 ч) фазах это может наблюдаться в очагах любого воспаления и усиления кровотока, но при остеомиелите повышенное накопление ^{99m}Tc происходит и в третьей фазе (24 ч). При гематогенном остеомиелите метод трехфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc обладает высокой чувствительностью (84–100%) и специфичностью (70–96%), позволяя обнаружить патологический процесс уже в первые 24–48 ч после появления симптомов. У новорожденных из-за недостаточной минерализации костей чувствительность этого метода гораздо ниже. К его преимуществам относятся возможность обойтись без седативных средств, многократно получать изображение всей костной системы после одной инъекции радионуклида и малая стоимость исследования.

При гнойном артрите трехфазная сцинтиграфия с ^{99m}Tc обнаруживает симметричное поглощение радионуклида в костях по обеим сторонам сустава. Радионуклидное исследование используют также для одновременного выявления остеомиелита и оценки состояния крестцово-подвздошного сустава.

Дифференциальная диагностика. Остеомиелит следует отличать от случайной и намеренной травмы. Боль в костях или суставах часто бывает ранним симптомом лейкоза у детей. За остеомиелит можно принять и нейробластому с поражением костей. При первичной костной опухоли лихорадка и другие общие признаки остеомиелита обычно отсутствуют. Хронический рецидивирующий многоочаговый остеомиелит и синдром SAPHO (Synovitis — артрит, Acne — угри, Pustulosis — пустулезные высыпания, Hyperostosis — гиперостоз и Osteitis — остеомиелит) у детей встречаются редко и характеризуются повторным воспалением костей и суставов и различными кожными проявлениями — пустулезным высыпанием, псориазом, угревой сыпью, нейтрофильным дерматозом (синдром Свита) и гангренозной пиодермией.

Дифференциальная диагностика гнойного артрита зависит от локализации пораженного сустава или суставов и возраста больного. При боли в тазобедренном суставе следует рассмотреть возможность преходящего артрита, болезни Легга–Кальве–Пертеса, остеохондропатии головки бедренной кости, абсцесса поясничной мышцы, остеомиелита проксимальной части бедренной и тазовых костей, а также остеомиелита или воспаления диска позвонков. Боль в коленном суставе может быть связана с остеомиелитом дистальной части бедренной или проксимальной части большеберцовой кости, ревматоидным олигоартритом и иррадиацией боли от тазобедренного сустава. Гнойный артрит могут имитировать также травмы, флегмона, межмышечный абсцесс, серповидноклеточная анемия, гемофилия и геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна–Геноха). При поражении нескольких суставов следует подумать о сывороточной болезни, диффузных болезнях соединительной ткани, ревматизме и геморрагическом васкулите. С симптомами острого гнойного артрита сходны проявления реактивного артрита, развивающегося после различной бактериальной и паразитарной инфекции, ангины или вирусного гепатита.

Лечение. Лечение костной инфекции требует совместного участия педиатров, хирургов-ортопедов, радиологов и специалистов по лечебной гимнастике.

Антибиотики. При назначении антибиотиков исходят из представлений о наиболее частых бактериальных инфекциях в данном возрасте, данных окрашивания пунктатов по Граму и ряда дополни-

тельных факторов. У новорожденных применяют антистафилококковые пенициллины (нафциллин или оксациллин в/в по 150–200 мг/кг в сутки каждые 6 ч) и цефалоспорины широкого спектра действия (цефотаксим в/в по 150–200 мг/кг в сутки каждые 8 ч). Эти антибиотики действуют на *S. aureus*, стрептококки группы В и грамотрицательную флору. Вместо цефалоспоринов можно вводить аминогликозиды, но они обладают меньшей антибактериальной активностью в очагах пониженного напряжения кислорода и низкого рН, что характерно для тканевых инфекций. У недоношенных новорожденных или детей с катетером в центральной вене возможно присутствие внутрибольничной (*Pseudomonas aeruginosa*, коагулазаотрицательные стафилококки) или грибковой инфекции.

У детей моложе 5 лет основными возбудителями являются *S. aureus* и стрептококк, а у вакцинированных детей — *H. influenzae* типа b. На эти бактерии действует цефуроксим (в/в 200–300 мг/кг в сутки каждые 8 ч). У детей старше 5 лет практически все случаи остеомиелита вызваны грамположительными кокками. Можно вводить антистафилококковые антибиотики, например нафциллин (в/в 150–200 мг/кг в сутки каждые 6 ч) или цефазолин (в/в 100–150 мг/кг в сутки каждые 8 ч). Возбудители гнойного артрита у детей старше 5 лет более разнообразны, и если только окрашивание синовиальной жидкости не выявляет грамположительных кокков, используют препараты более широкого спектра действия (цефалоспорины III поколения).

Особые случаи требуют отступления от вышеприведенных эмпирических правил. У больных с серповидноклеточной анемией возбудителем остеомиелита обычно бывает грамотрицательная кишечная флора. Помимо антистафилококковых средств в этих случаях используют цефалоспорины широкого спектра действия, такие как цефотаксим или цефтриаксон. При аллергии к β-лактамам антибиотикам можно внутривенно вводить клиндамицин (30–40 мг/кг в сутки каждые 6 ч). Клиндамицин обладает не только высокой антистафилококковой активностью, но и действует на анаэробную флору. Он эффективен при инфекциях, развившихся вследствие проникающего ранения или открытого перелома. Клиндамицин и ванкомицин (в/в 40 мг/кг в сутки каждые 6 ч) можно использовать в качестве альтернативы при инфекциях, вызванных устойчивыми к метициллину штаммами *S. aureus*. У больных с иммунодефицитом обычно

применяют сочетанную терапию: вакомицин с цефтазидимом или пиперациллин/клавуланат с аминогликозидами.

После выяснения природы возбудителя при необходимости меняют антибиотики. Если возбудитель остается неизвестным, но состояние больного улучшается, лечение продолжают теми же антибиотиками. Если же состояние больного не улучшается, проводят повторную пункцию или биопсию и рассматривают возможность неинфекционного заболевания.

Продолжительность курса антибиотиков зависит от характера возбудителя и клинического течения заболевания. При инфекциях, вызванных *S. aureus* или грамотрицательной флорой, минимальная продолжительность курса (если признаки и симптомы исчезают на 5–7-е сутки, а СОЭ нормализуется) составляет 21 сут. Однако может потребоваться и 4–6-недельный курс. При инфицировании стрептококками группы А, *S. pneumoniae* или *H. influenzae* антибиотики вводят минимум в течение 10–14 сут, ориентируясь на те же критерии. После интенсивного выскабливания пораженной ткани у больных с псевдомонадным остеохондритом антибиотики достаточно вводить всего 7 сут. Больные с иммунодефицитом, как и с микобактериальной или грибковой инфекцией, обычно нуждаются в более длительном лечении.

Примерно через неделю, когда состояние больного стабилизируется, можно перейти на прием антибиотиков внутрь. В этих случаях дозы β-лактамных антибиотиков при стафилококковой или стрептококковой инфекции должны быть вдвое или втрое выше, чем при других инфекциях. Об адекватности дозы можно судить по максимальной бактерицидной титру сыворотки, или титру Шлихтера, через 45–60 мин после приема суспензии или через 60–90 мин после приема капсулы или таблетки. Необходимый бактерицидный титр сыворотки не должен быть меньше 1:8. Прием антибиотиков внутрь уменьшает риск инфицирования нормальной микрофлорой ротовой полости, которое возможно при длительной внутривенной терапии, более удобен для больных и позволяет продолжать лечение на дому. В домашних условиях можно продолжать и внутривенное введение антибиотиков (через центральный венозный катетер).

Хирургическое лечение. Рандомизированные проспективные исследования разных способов хирургического лечения инфекционного поражения

костей не проводились. При обнаружении гноя в пунктатах поднадкостничного пространства или метафиза показано хирургическое дренирование очага. Оперативное вмешательство часто проводят и после проникающего ранения, а также в случаях возможного попадания инородных тел.

Немедленное хирургическое вмешательство требуется при инфекциях тазобедренного сустава, поскольку это может нарушить кровоснабжение головки бедра. При поражении других суставов могут быть показаны ежедневные пункции с удалением синовиальной жидкости. Обычно же достаточно пунктировать сустав 1–2 раза. Если жидкость продолжает накапливаться в течение 4–5 дней, необходима артротомия. В ходе операции сустав заполняют стерильным солевым раствором. Антибиотики в сустав не вводят, так как они раздражают синовиальную ткань; системное введение создает достаточную их концентрацию в суставе.

При хроническом остеомиелите хирургическим путем удаляют свищи и секвестры. Лечение антибиотиками продолжают в течение нескольких месяцев или дольше, пока не будут получены клинические и рентгенологические доказательства выздоровления.

Физиотерапия преследует в основном профилактическую цель. У ребенка, лежащего в кровати с согнутыми ногами, уже через несколько дней их трудно разогнуть. Пораженную конечность следует удерживать в прямом положении, используя для этого мешочки с песком, шины или, при необходимости, гипсовую повязку. Последняя показана также в случае возможного патологического перелома. Через 2–3 дня, когда боль утихнет, начинают пассивные упражнения, постепенно увеличивая объем движений. Упражнения следуют продолжать до полного восстановления физической активности ребенка, иначе может развиться сгибательная контрактура, требующая очень длительной физиотерапии.

Прогноз. При удалении гноя и применении соответствующих антибиотиков симптомы заболевания быстро стихают. Если в первые 72 ч этого не происходит, необходимо сменить антибиотики, провести хирургическое лечение или пересмотреть диагноз. Можно ориентироваться на белки острой фазы воспаления. В типичных случаях уровень С-реактивного белка нормализуется уже в первую неделю лечения; СОЭ в первые 5–7 дней возрастает, а затем медленно снижается и резко

падает к 10–14-му дню. Отсутствие типичной динамики какого-либо из этих показателей должно заставить усомниться в адекватности терапии. Рецидив болезни или ее переход в хроническую форму наблюдается менее чем в 10% случаев.

Поскольку дети продолжают расти, последствия инфекционного поражения костей могут становиться явными лишь через месяцы или годы. Поэтому за больными необходимо длительно наблюдать, обращая особое внимание на объем движений в суставах и длину костей. Имеющиеся данные позволяют считать, что раннее начало консервативного и хирургического лечения (не позднее чем через 1 нед. после возникновения симптомов) обеспечивает лучший прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

- Beretto-Piccoli B. C., Sauvain M. J., Gal I. et al.* Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in childhood: A report of 10 cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 594–601.
- Bradley J. S., Kaplan S. L., Tan T. Q. et al.* Pediatric pneumococcal bone and joint infections. The Pediatric Multicenter Pneumococcal Surveillance Study Group (PMPMSG). *Pediatrics* 1998; 102: 1376–82.
- Burnett M. W., Bass J. W., Cook B. A.* Etiology of osteomyelitis complicating sickle cell disease. *Pediatrics* 1998; 101: 296–7.
- Fernandez M., Carrol C. L., Baker C. J.* Discitis and vertebral osteomyelitis in children: An 18-year review. *Pediatrics* 2000; 105: 1299–304.
- Gomez M., Maraga N., Alvarez A. et al.* Complications of outpatient parenteral antibiotic therapy in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 541–3.
- Karwowska A., Davies H. D., Jadavji T.* Epidemiology and outcome of osteomyelitis in the era of sequential intravenous-oral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 1021–6.
- Kothari N. A., Pelchavitz D. J., Meyer J. S.* Imaging of musculoskeletal infections. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 653–71.
- Lew D. P., Waldvogel F. A.* Osteomyelitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 999–1007.
- Nelson J. D.* Toward simple but safe management of osteomyelitis. *Pediatrics* 1997; 99: 883–4.
- Nelson J. D.* Bugs, drugs and bones: A pediatric infectious disease specialist reflects on management of musculoskeletal infections. *J Pediatr Orthop* 1999; 19: 141–2.
- Unkila-Kallio L., Kallio M. J., Eskola J. et al.* Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics* 1994; 93: 59–62.

Раздел 2

Спортивная медицина

Альберт К. Хергенродер (Albert C. Hergenroeder),
Джозеф Н. Чорли (Joseph N. Chorley)

Глава 85

Эпидемиология и профилактика травматизма

Физическое развитие молодежи — приоритетная задача системы здравоохранения США. К 2010 г. планируется вовлечь всех подростков в регулярные занятия физкультурой и спортом. Физическая активность благоприятно сказывается на артериальном давлении и уровне липидов в сыворотке, препятствует ожирению. У взрослых занятия физкультурой снижают частоту сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета типа 2, остеопороза, рака толстой кишки и молочной железы.

Врачи должны всячески поощрять физическую активность своих подопечных, рекомендуя подходящие для каждого упражнения (табл. 85.1–85.3). Необходимо прилагать все усилия, чтобы физическая активность стала частью образа жизни тех, кто недостаточно занимается физкультурой и спортом, включая детей с особыми медицинскими проблемами, женщин и лиц, принадлежащих к нижним социально-экономическим слоям общества. Поощряя физическую активность, врач должен нести ответственность за здоровье пациентов, своевременно диагностируя связанные со спортом заболевания и травмы и оказывая необходимую помощь.

Таблица 85.1

Классификация видов спорта по степени травматизма

Высокая (контактные виды)	Баскетбол Бокс ¹ Дайвинг Хоккей на траве Американский футбол – Тэкл (захват противника) ² Хоккей с шайбой ² Лакросс Боевые единоборства Родео Регби Прыжки на лыжах Футбол Командный гандбол Ватерполо Борьба
Умеренная (ограниченно контактные виды)	Бейсбол Велогонки Чирлидинг Гребля на каноэ или байдарках (на бурной воде) Фехтование Легкая атлетика – прыжки в высоту – прыжки с шестом Хоккей Американский футбол – флаг-футбол Гимнастика Гандбол Конный спорт Рэкетбол

Окончание табл. 85.1

Умеренная (ограниченно контактные виды)	Скейтинг
	– коньки
	– скейтборд
	– ролики
	Лыжный спорт
	– кросс
	– скоростной спуск
	– водные лыжи
	Скейтборд
	Сноуборд
	Софтбол
	Сквош
	Алтимат фрисби (летающие диски)
Волейбол	
Серфинг или виндсерфинг	
Низкая (бесконтактные виды)	Стрельба из лука
	Бадминтон
	Культуризм
	Боулинг
	Гребля на каноэ или байдарках (на спокойной воде)
	Гребной спорт
	Керлинг
	Танцы
	– балет
	– современные танцы
	– джаз
	Легкая атлетика
	– метание диска
	– метание копья
	– толкание ядра
	Гольф
	Ориентирование ³
	Пауэрлифтинг
	Спортивная ходьба
	Стрелковый спорт
	Прыжки с моста
	Бег
	Парусный спорт
Нырание со скаубой	
Плавание	
Настольный теннис	
Теннис	
Трек	
Поднятие тяжести	

¹ Не рекомендуется ААП.

² Для игроков моложе 15 лет ААП рекомендует ограничить число силовых приемов, чтобы снизить травматизм.

³ Состязание, участники которого используют карту или компас для нахождения пути в незнакомой местности.

American Academy of Pediatrics, Committee on Sport Medicine and Fitness: Medical conditions affecting sport participation. Pediatrics 2001; 107: 1205.

Занятия спортом должны доставлять удовольствие. Спортивные достижения и удовольствие часто сопутствуют друг другу, хотя это и не синонимы. Не достигшие высоких результатов в спорте или не получающие удовольствия от спортивных занятий

могут решить, что это не для них, и отказаться от физических упражнений. Спортивные программы для молодежи должны быть нацелены на приобретение устойчивой привычки. Занятия спортом и физическая активность повышают самооценку, улучшают фигуру и делают человека более умелым и ловким, особенно если спортивные задачи соответствуют физическим и психическим возможностям организма молодого человека. Превышение этих возможностей может вызвать разочарование и снизить самооценку, что иногда приводит к таким клиническим состояниям, как тревожность и депрессия. Проявления этих состояний крайне разнообразны. Они могут сопровождаться необъяснимым истощением, снижением спортивных показателей и костно-мышечной болью в отсутствие всякой органической патологии. Врач в этих условиях должен: 1) исключить возможные органические причины симптомов; 2) оценить схему спортивных тренировок; 3) проверить калорийность питания спортсмена; 4) если нет ни органического заболевания, ни переутомления, то рекомендовать просто уменьшить нагрузку. Полный покой вовсе не обязателен. При некоторых состояниях даже полезно продолжать занятия спортом. План постепенного увеличения физической нагрузки по мере ослабления симптомов дает спортсмену надежду на возвращение в спорт.

Некоторые родители выбирают для своих детей спортивную карьеру, стремясь сделать из них выдающихся спортсменов. Считается, что единственный путь для этого — начинать интенсивные круглогодичные тренировки в раннем возрасте. Однако такое мнение ошибочно. Уверенные в спортивных талантах ребенка родители и тренеры могут принуждать его добиваться высоких достижений, чтобы иметь возможность им гордиться. Настоящая любовь к ребенку этого не требует. Медицинские рекомендации должны соблюдаться даже вопреки желаниям юного спортсмена и его тренера. Советы врача уменьшить интенсивность тренировок часто встречаются в штыки юными спортсменами, их родителями и тренерами. Следует на анатомических моделях объяснять ребенку и его семье характер повреждения костно-мышечной системы и разницу исхода при правильном лечении и продолжении занятий, несмотря на болевые ощущения; неплохо поговорить и с тренером. Лучшее, что можно сделать для здоровья спортсмена, — это следовать советам врача. Здоровье и самочувствие ребенка

Таблица 85.2

Заболевания и возможность занятий спортом*

Заболевание	Можно ли заниматься спортом
Нестабильность атлантоосевого сустава (между C _I и C _{II}) <i>Пояснение:</i> необходима оценка риска повреждения спинного мозга при занятиях спортом	Условно да
Кровоточивость <i>Пояснение:</i> необходима оценка риска	Условно да
Сердечно-сосудистые заболевания Кардит <i>Пояснение:</i> при физической нагрузке возможна внезапная смерть. Артериальная гипертония (повышенное АД) <i>Пояснение:</i> больным с гипертонической болезнью противопоказаны занятия тяжелой атлетикой, борьбой, культуризмом и другими силовыми видами спорта. При симптоматической артериальной гипертонии (обусловленной известными причинами) или тяжелой гипертонической болезни необходима оценка риска. Определения значительной и тяжелой гипертонии даны Национальной рабочей группой по гипертонии (США). Врожденные пороки сердца <i>Пояснение:</i> при легких формах возможны полноценные занятия; при средне-тяжелых и тяжелых формах или после операций на сердце необходима оценка риска. Определения легкой, средне-тяжелой и тяжелой формы распространенных пороков сердца даны 26-й конференцией в Бетезде. Аритмии <i>Пояснение:</i> при наличии симптомов (боль за грудиной, обмороки, головокружение, одышка или другие симптомы, которые могут быть связаны с нарушением ритма сердца) или признаков митральной регургитации при физикальном исследовании необходима оценка риска. Во всех других случаях возможны полноценные занятия. Шум в сердце <i>Пояснение:</i> при функциональном (временном) шуме возможно полноценное участие. В других случаях необходима оценка риска (см. Врожденные пороки сердца и пролапс митрального клапана)	Нет Условно да Условно да Условно да Условно да
Детский церебральный паралич <i>Пояснение:</i> необходима оценка риска	Условно да
Сахарный диабет <i>Пояснение:</i> можно заниматься любым видом спорта, уделяя особое внимание диете, уровню сахара в крови, потреблению жидкости и инсулинотерапии. При длительной нагрузке уровень сахара следует определять каждые 30 мин и через 15 мин после окончания занятий	Да
Понос <i>Пояснение:</i> за исключением легких случаев, возможно развитие обезвоживания и теплового удара. См. Лихорадка	Условно нет
Нарушения пищевого поведения Нервная анорексия Булимия <i>Пояснение:</i> при этих нарушениях необходима предварительная общеврачебная и психиатрическая консультация	Условно да
Глаза Функциональная слепота на один глаз Отсутствие одного глаза Отслойка сетчатки Перенесенные глазные операции или тяжелая травма глаз <i>Пояснение:</i> функциональная слепота на один глаз — острота зрения в хуже видящем глазу при оптимальной коррекции не достигает 20–40%; для таких спортсменов, как и полностью лишенных одного глаза, риск потери зрения очень высок. Предшествующие глазные операции и травмы также повышают риск потери зрения, так как ослабляют ткани глаз. Применение специальной защиты для глаз дает возможность заниматься большинством видов спорта, но к каждому такому случаю необходимо подходить индивидуально	Условно да
Лихорадка <i>Пояснение:</i> лихорадка увеличивает нагрузку на сердечно-сосудистую и дыхательную систему, снижает максимальную работоспособность, повышает вероятность теплового удара и ортостатическое напряжение. Спортивные упражнения особенно опасны при лихорадке, обусловленной миокардитом и другими тяжелыми инфекциями	Нет
Тепловой удар в анамнезе <i>Пояснение:</i> возможность рецидива требует выявления предрасполагающих факторов и профилактики тепловых повреждений	Условно да

Окончание табл. 85.2

Заболевание	Можно ли заниматься спортом
Серповидноклеточная аномалия (гетерозиготная S-гемоглобинопатия) <i>Пояснение:</i> риск внезапной смерти или тяжелых осложнений во время спортивных занятий у больных возможен лишь в условиях резко повышенной температуры, влажности или на большой высоте. Как и все спортсмены, эти больные для снижения любого возможного риска должны пройти акклиматизацию и употреблять большое количество жидкости	Да
Увеличение селезенки <i>Пояснение:</i> при остром увеличении селезенка во избежание ее разрыва запрещаются занятия любым видом спорта. При хроническом увеличении селезенки необходима индивидуальная оценка риска при занятиях контактным и ограниченно контактным видом спорта	Условно да
Неопущение или отсутствие одного яичка <i>Пояснение:</i> занятия некоторыми видами спорта требуют ношения специальных защитных трусов	Да

* Таблица предназначена не только для медицинского персонала. «Необходимость оценки риска» означает, что врач, обладающий необходимыми знаниями и опытом, должен оценить безопасность данного вида спорта для лиц с перечисленными заболеваниями, которая зависит от тяжести заболевания и/или от риска повреждений при занятиях видами спорта, перечисленными в табл. 85.1.

American Academy of Pediatrics, Committee on Sport Medicine and Fitness: Medical conditions affecting sport participation. Pediatrics 2001; 107: 1206–7.

Таблица 85.3

Классификация видов спорта по степени затрачиваемых усилий

Высокая или умеренная степень		
Требующие высоких или умеренных динамических и статических усилий	Требующие высоких или умеренных динамических и низких статических усилий	Требующие высоких или умеренных статических и низких динамических усилий
Бокс*	Бадминтон	Стрельба из лука
Гребной спорт	Бейсбол	Автогонки
Лыжный кросс	Баскетбол	Дайвинг
Велоспорт	Хоккей на траве	Верховая езда (скачки)
Скоростной спуск на лыжах	Лакросс	Легкая атлетика (метание диска, толкание ядра)
Фехтование	Ориентирование	Гимнастика
Американский футбол	Спортивная ходьба	Карате или дзюдо
Хоккей на льду	Рэкетбол	Мотогонки
Регби	Футбол	Родео
Спринтерский бег	Сквош	Парусный спорт
Конькобежный спорт	Плавание	Прыжки на лыжах
Ватерполо	Настольный теннис	Водные лыжи
Борьба	Теннис	Тяжелая атлетика
	Волейбол	
Низкая степень (требующие низких динамических и статических усилий)		
Боулинг		
Крикет		
Керлинг		
Гольф		
Стрелковый спорт		

* Не рекомендуется ААП.

American Academy of Pediatrics, Committee on Sport Medicine and Fitness: Medical conditions affecting sport participation. Pediatrics 2001; 107: 1208.

нельзя приносить в жертву амбициям родителей и тренеров.

Круглогодичные тренировки увеличивают риск повторной травмы и психологического срыва, особенно у детей, обладающих иными способностями, например к танцам, драматическому искусству или пению. Чрезмерный упор на спортивные занятия препятствует проявлению этих способностей.

Тренеры нередко требуют от своих питомцев демонстрации преданности спорту и только спорту, что не оставляет юным спортсменам времени на другие важные в этом возрасте занятия.

В 2001 г. в США 65 % старшеклассников трагично на интенсивные физические занятия не менее 20 мин каждые 3 дня в неделю и более; 55 % играли в спортивных командах, причем 38 % — вне школы. В организованных спортивных мероприятиях участвуют примерно 30 млн детей. Ежегодно регистрируется около 3 млн спортивных травм. Смертельные случаи наблюдаются редко, причем большинство их связано не с травмами, а с сердечно-сосудистыми заболеваниями (см. т. 4, 529.6). От нетравматических причин погибает в 3 раза больше детей, чем от травм. Среди травм, приводящих к смерти, 1-е место занимают повреждения головы и шеи. При занятиях одним и тем же видом спорта травматизм среди девочек и мальчиков одинаков. Исключение составляет повреждение передней крестообразной связки, которое чаще встречается у девочек. Большинство травм — это растяжение, разрыв, ушиб, контузия и на последнем месте — перелом. У детей, в отличие от взрослых, возможны повреждения зоны роста костей. То, что у взрослых приводит к растяжению связок, у детей может вызвать перелом в зоне роста, поскольку ростовые пластинки обладают меньшей прочностью, чем связки. Перелом ростовой пластинки (тип I по классификации Солтера–Харриса, см. гл. 83) следует предполагать при появлении боли в точке зоны роста, когда рентгенологические признаки перелома отсутствуют. Максимальная частота переломов у мальчиков и девочек наблюдается примерно на 6 мес. раньше пика ускорения роста. С другой стороны, максимальное нарастание минеральной плотности кости происходит на 6 мес. позже этого пика. Таким образом, повышенная частота переломов в раннем и среднем подростковом возрасте может быть связана со слабостью структуры костей. В целом же частота и тяжесть спортивной травмы увеличиваются с возрастом и стадией полового

развития, что объясняется большей интенсивностью спортивной нагрузки и более частым участием в соревнованиях.

Знание причин травматизма в каждом виде спорта позволяет применять систему наказаний за недопустимые действия и тем самым снижает частоту опасных травм. Этому способствует также устранение внешних помех (таких, как опорные приспособления в гимнастике и стационарные ограждения при игре в софтбол). Тепловым травмам игроков в футбол препятствуют дополнительные перерывы и уменьшение времени игры. От повреждений челюстей и зубов защищают специальные приспособления, но их, как правило, надевают, к сожалению, только игроки в американский футбол. Повторные травмы часто связаны с недолеченностью предыдущих. Предсезонные тренировки спортсменов-школьников повышают ловкость, проворность и гибкость детей и снижают частоту травм при игре в футбол; у девочек реже возникают тяжелые повреждения коленных суставов. Однако данных еще недостаточно, чтобы рекомендовать повсеместное внедрение программ предсезонных тренировок для снижения травматизма. Сама по себе разминка непосредственно перед соревнованием не снижает частоты травм. В этом плане особую важность приобретает обследование детей до начала их занятий тем или иным видом спорта (предварительное обследование).

Предварительное обследование. С учетом анамнеза проводят физикальное обследование, обращая особое внимание на состояние костно-мышечной системы. Какие-либо дефекты обнаруживаются при этом у 1–8 % обследуемых, а не допускаются к занятиям спортом — менее 1 %. Это не может заменить полного ежегодного обследования, позволяющего обнаружить у подростков вредные наклонности (ранняя половая связь, прием наркотиков, суицидальные намерения и т. п.). В задачи предварительного обследования входит выявление медицинских противопоказаний к спортивным занятиям (заболевания, ранее неизвестные или требующие продолжения лечения) и ознакомление с мерами предосторожности для лиц с тем или иным отклонением от нормы; при этом необходимо соблюдать все требования закона и страховых обществ. По возможности предварительное обследование осуществляют во время ежегодных профилактических осмотров (см. гл. 14 и 51). Можно также предложить обследуемым заполнить подроб-

ную анкету (типа разработанной Американской медицинской ассоциацией). Однако таким способом труднее обнаружить факторы риска для здоровья.

Предварительное обследование проводится с разной частотой — ежегодно или при переходе ребенка и подростка на каждую следующую ступень обучения (начальная, средняя и высшая школа). Здоровые дети должны проходить промежуточные обследования не реже 1 раза в год. Предварительное обследование лучше всего проводить за 3–6 нед. до начала спортивных занятий, чтобы иметь время на долечивание старых травм, а в случае выявления факторов риска — на более полное обследование. Это позволяет свести к минимуму число освобождений от спортивных занятий.

Анамнез и физикальное обследование. Опрос и осмотр с прицельной оценкой состояния костно-мышечной системы — важнейшие элементы предварительного обследования. Обнаруженные отклонения от нормы требуют дальнейших исследований (табл. 85.4), а при отсутствии симптомов — лабораторных анализов.

Таблица 85.4

Предварительное спортивное обследование

Что исследуют	Что следует искать
Жизненно важные показатели	Гипертония, пороки сердца, бради-/тахикардия
Рост и масса тела	Ожирение, нарушения пищевого поведения
Острота зрения и величина зрачков	Слепота, отсутствие глаза, анизокория
Лимфатические узлы	Инфекционные болезни, злокачественные опухоли
Сердце (в положении стоя и лежа)	Шумы в сердце, перенесенные операции на сердце, нарушения сердечного ритма
Легкие	Повторный и вызываемый физической нагрузкой бронхоспазм, хронические заболевания легких
Органы брюшной полости	Спленомегалия, объемные образования в животе
Кожа	Заразные заболевания (импетиго, герпес, стафилококковые, стрептококковые поражения)
Мочеполовая система	Варикоцеле, неопущение яичек, опухоли
Костно-мышечная система	Острая и хроническая травма, физическая аномалия (сколиоз)

Из анамнеза можно выяснить до 75% необходимых сведений. Стандартную анкету рекомендуется заполнять не только детям, которые могут не знать или забыть важные данные, но и родителям. Вопросы анкеты должны касаться перенесенных заболеваний, операций, сердечных, дыхательных, неврологических, кожных, зрительных, психологических, костно-мышечных и менструальных нарушений, равно как и тепловых повреждений, принимаемых лекарств, аллергии, вакцинации и диеты. Чаще всего обнаруживаются незалеченные травмы; их выявляют с помощью диагностических проб, оценки проведенного лечения и функционального состояния в настоящий момент. К наиболее частым костно-мышечным повреждениям относятся травмы коленного и голеностопного суставов.

Внезапная смерть во время спортивных занятий может быть следствием нераспознанных заболеваний сердца, таких как гипертрофическая и другие виды кардиомиопатии, аномалии коронарных сосудов или разрыв аорты при синдроме Марфана (см. гл. 100). Во многих случаях сердечные заболевания при жизни не дают о себе знать (см. т. 4, 529.6). Рентгенография грудной клетки, ЭКГ и ЭхоКГ при предварительном обследовании обычно не требуются. Однако при подозрении на патологию сердца (обмороки, сердцебиения, чрезмерная одышка при физическом напряжении в анамнезе, гипертрофическая кардиомиопатия или удлинение интервала Q–T в семейном анамнезе, синдром Марфана) проводят полное исследование, включающее ЭКГ в 12 отведениях, ЭхоКГ и холтеровский мониторинг ЭКГ, а также нагрузочные пробы с регистрацией ЭКГ. При наличии сердечного заболевания возможность занятий спортом обсуждается с кардиологом.

Запреты и ограничения, накладываемые на участие в спортивных занятиях при различных заболеваниях, приведены в табл. 85.2, а классификация видов спорта по степени затрачиваемых усилий — в табл. 85.3. Однако спортсмены могут и при несоблюдении врачебных советов достигать высоких результатов. Пункт 504(а) закона о реабилитации инвалидов от 1973 г. (подтвержденного в 1990 г.) запрещает их дискриминацию, если они способны участвовать в спортивных состязаниях. Однако спортсменам-любителям не дано абсолютного права самим решать, участвовать ли им в таких состязаниях. Это является их привилегией, а не правом. Постановление суда по делу *Кнап против*

Северо-западного университета гласит: «решение сложных медицинских проблем (которое в отсутствие четких научных данных или при их противоречивости должно быть достаточно осторожным) может принимать врач, опираясь на мнения специалистов».

Глава 86

Лечение костно-мышечных повреждений

86.1. МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Острая травма. Большинство травм костно-мышечной системы составляют растяжения и ушибы. Зачастую причины повреждений остаются неясными. Более тяжелые травмы с нарушением структуры тканей проявляются острыми симптомами и признаками, например быстро нарастающим отеком, деформацией, онемением или слабостью, невозможностью продолжать игру, хромотой, болезненным треском, блокадой сустава или ощущением неуверенности в движениях (как будто конечность двигается в неверном направлении).

Усталостные повреждения. В основе усталостных повреждений лежат повторные микротравмы, возникающие со скоростью, превышающей возможность репарации. Такие повреждения могут локализоваться в мышцах, сухожилиях, костях, синовиальных сумках, хрящах и нервах. Они возможны при занятиях любым видом спорта, но чаще развиваются при повторении однообразных движений (плавание, бег, теннис, гимнастика). Чрезмерные ожидания родителей или тренеров увеличивают риск усталостных повреждений у молодых спортсменов. Опасность возрастает также при ранней специализации в каком-либо одном виде спорта, играх на выезде, многодневных тренировках без отдыха, потере удовольствия от спортивных занятий, снижении работоспособности, болезненности или скованности движений, усталости, дисфории и нарушенном сне. Факторы риска можно разделить на внешние (неправильная тренировка, плохое оборудование или покрытие спортивных площадок) и внутренние. Чаще всего травматизм связан с неправильной схемой подготовки спортсмена. На-

чиная тренировки, следует придерживаться правила 10%: продолжительность или интенсивность нагрузки нельзя увеличивать больше, чем на 10% каждую неделю. К внутренним факторам относятся нарушения биомеханики (например, разная длина ног, плоскостопие, полая стопа, сращение костей предплюсны, вальгусное искривление пятки, наружный поворот большеберцовой кости, антеверсия бедра), нарушения баланса тонуса мышц, тугоподвижность суставов, а также детренированность, дефицит некоторых питательных веществ, аменорея и ожирение. Детали тренировок следует выяснять у тренера. Бегуны, например, должны спрашивать об обуви, характере поверхности, длине шагов, необходимом расстоянии и времени еженедельного бега, нужной скорости и продолжительности данного режима тренировки. Тренер со своей стороны должен знать о предшествующих травмах и их лечении. Выяснение причины травмы позволяет изменить схему тренировок, что помогает спортсмену избежать повторных повреждений.

Интенсивно тренирующимся спортсменам подчас трудно отказаться от спорта. Поэтому план реабилитации должен обеспечить по возможности быстрое их возвращение в спорт, но при соблюдении условий, снижающих риск повторной травмы. Чем раньше будут обнаружены усталостные повреждения, тем меньших изменений потребует режим тренировок.

Воспалительная реакция после травмы проявляется болью, мышечным спазмом, отеком, а в дальнейшем — рубцовым изменением тканей. Боль и спазм заставляют падать травмированную область тела, но это может привести к местной атрофии мышц и снижению их растяжимости, силы, прочности и чувствительности. Ригидные и слабые ткани с нарушенной проприоцепцией легко травмируются повторно. Поэтому необходимо как можно скорее снять боль и спазм (табл. 86.1).

86.2. ПЕРВИЧНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ТРАВИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ

Вначале следует проверить периферический пульс и скорость наполнения капилляров, а также общую подвижность и чувствительность, чтобы оценить состояние нервов и сосудов. Главное — обеспечить неподвижность конечности и ее кровоснабжение.

Таблица 86.1

Градация усталостных травм

Степень	Симптом	Лечение
I	Боль только после окончания спортивных занятий Работоспособность полностью сохранена Нелокализованная болезненность К следующим занятиям исчезает	Снижение активности; возможна смена вида спорта; реабилитация на дому
II	Слабая боль при движениях Работоспособность сохранена Более локальная болезненность	Снижение активности; смена вида спорта, возможно, применение НПВС; реабилитация на дому
III	Боль мешает резким движениям Четко отграниченная болезненность Обычно проходит между занятиями	Резкое ограничение активности; настойчивые рекомендации сменить вид спорта; НПВС; реабилитация на дому и амбулаторная физиотерапия
IV	Боль при обычных движениях Не проходит между занятиями Заметно препятствует занятиям	Временная отмена спортивных занятий; обязательная смена вида спорта; НПВС; реабилитация на дому и интенсивная амбулаторная физиотерапия
V	Боль препятствует обычным движениям Признаки повреждения тканей (например, отек) Постоянные или рецидивирующие симптомы	Длительное прекращение занятий; обязательная смена вида спорта, НПВС; реабилитация на дому и интенсивная амбулаторная физиотерапия

Смещенные структуры могут пережимать кровеносные сосуды, и поэтому опытный врач должен сразу же устранить их обструкцию. Стабилизация кровотока и положения костей может восстановить функцию поврежденных периферических нервов. Нарушения сосудов и нервов, равно как и открытый перелом, *требуют немедленного обращения к травматологу*. Лечение открытого перелома на месте грозит дальнейшим загрязнением раны. Рану следует закрыть стерильной марлевой салфеткой, пропитанной соевым раствором, а поврежденную конечность в шине уложить на мягкую подстилку. Кровотечение в любом месте останавливают жгутом или сдавливающей повязкой. Кроме того, срочная помощь специалиста требуется при глубоком ранении в области суставов, невправимом вывихе, полном отрыве сухожилия (III степень) и переломе с резким смещением отломков. В остальных случаях используют комплекс RICE (**R**est — покой, **I**ce — лед, **C**ompression — компрессия, **E**levation — возвышенное положение).

86.3. ПОСТЕПЕННЫЙ ВОЗВРАТ К СПОРТИВНЫМ ЗАНЯТИЯМ

Лечение костно-мышечной травмы следует начинать в тот же день.

Этап 1. Недотушение дальнейшего травмирования, устранение отека и боли и минимизация функциональных нарушений. Это требует применения ряда приспособлений (костыли, пращевидные

повязки), льда, компрессии, возвышенного положения травмированной конечности и анальгезии. Поэтому под рукой должны быть костыли, воздухопроницаемые скобы, косыночные повязки и эластические бинты. Пластиковые пакеты со льдом прикладывают прямо к коже на 20 мин 3–4 раза в сутки, пока не спадет отек. Компрессионная повязка останавливает кровотечение и препятствует нарастанию отека, но она не должна ограничивать кровоснабжение тканей. Возвышенное положение конечности облегчает венозный отток и уменьшает отек. НПВС или ацетаминофен обладают анальгезирующими свойствами.

Не причиняющие боли изометрические и динамические упражнения следует начинать как можно скорее. Боль препятствует полноценному сокращению мышц, и если она сохраняется в течение нескольких дней и недель, то развивающаяся слабость мышц затягивает выздоровление. Спортсмен должен представлять себе природу повреждения, и его нужно снабдить письменной инструкцией и схемой необходимых реабилитационных упражнений.

Этап 2. Увеличение силы и объема движений (т. е. гибкости) в процессе реабилитации. С увеличением силы и объема движений и исчезновением боли при повседневной активности перестают пользоваться костылями. Гибкость увеличивают с помощью специальных упражнений, повторяя их 3–5 раз в течение 15–20 с 1–2 раза в день. Программа таких упражнений должна быть разработа-

на физиотерапевтом или тренером. Защитные приспособления во время спортивных занятий подчас приходится носить многие месяцы. Хорошо укрепляют сердечно-сосудистую систему в процессе реабилитации плавание, бег по воде и занятия на велотренажере.

Этап 3. Достижение практически нормальной силы и гибкости поврежденных структур и дальнейшая тренировка сердечно-сосудистой системы. Силу и выносливость увеличивают растягиванием эспандеров и с помощью других приспособлений. Такие упражнения способствуют восстановлению кинестезии, необходимой для нормального функционирования суставов.

Этап 4. Окончательный возврат к спортивным занятиям или соревнованиям. По достижении практически нормальной гибкости, силы, проприоцепции и выносливости можно начинать занятия своим видом спорта. От реабилитационной программы переходят к программе функциональной реабилитации в данном виде спорта. Это следует делать постепенно. Например, при повреждении голеностопного сустава игрок в баскетбол, прежде чем вновь начать играть, должен сначала тренироваться в ходьбе и беге. При появлении болезненных ощущений на любой стадии этого процесса необходимо прекратить упражнения, применить лед и отложить занятия бегом на 1–2 дня, продолжая разрабатывать голеностопный сустав. Затем вновь начинают бегать, постепенно увеличивая нагрузку.

Относительный покой. Относительный покой означает, что на протяжении суток спортсмен может совершать любые движения, не причиняющие боль. Нарушение этого правила затягивает реабилитацию.

86.4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ БОЛИ

Боль в мышцах или костях может быть связана с травмой, ревматизмом, инфекцией, гематологическими, психическими и онкологическими процессами. Такие симптомы, как истощение, потеря массы тела, сыпь, постоянная боль или болезненность сразу нескольких суставов и лихорадка, свидетельствуют против спортивной травмы. В таких случаях необходимы дальнейшие исследования. На травматический генез боли указывает ее появление

у человека, здорового в другом отношении. В отсутствие патологии каких-либо органов следует предположить психогенное происхождение симптомов.

86.5. ТРАВМА ЗОНЫ РОСТА

В структуре детского спортивного травматизма на долю переломов приходится 20% случаев, причем 25% из них — это перелом эпифизов (см. гл. 83). Травма эпифиза (перелом Солтера–Харриса), поражение суставного хряща (рассекающий остеохондрит) и апофиза (отрывной перелом), т. е. всех трех участков роста длинных костей, могут нарушать целостность ростовых пластинок, приводя к остановке роста кости. У мальчиков эпифизарный перелом происходит в 2 раза чаще, чем у девочек, максимальная их частота приходится на пик ускорения роста ($12 \pm 2,5$ года у девочек и 14 ± 2 года у мальчиков).

Среди повреждений эпифизов 1-е место занимает перелом дистальной части лучевой кости; вслед за ним идет перелом фаланг и дистальной части большеберцовой кости. Перелом в области коленного сустава (дистальная часть бедра и проксимальная часть большеберцовой кости) наблюдается редко. Нарушения роста вследствие травм ростовых пластинок зависят от трех факторов: локализация перелома, участок травмированного эпифиза и сосудистая связь между эпифизом и диафизом. Удлинение верхних конечностей определяется в основном ростом проксимального отдела плечевых и дистального отдела лучевых/локтевых костей. В нижних конечностях такими участками являются дистальный отдел бедренных и проксимальный отдел большеберцовых и малоберцовых костей. Повреждение этих участков сказывается на росте в большей степени, чем перелом противоположных эпифизов перечисленных длинных костей. Типы повреждения ростовых пластинок показаны на рис. 83.2.

Рассекающий остеохондрит (болезнь Кенига) представляет собой асептический некроз костной ткани непосредственно под суставным хрящом. Хрящ при этом уплощается, размягчается или полностью распадается. Некоторые случаи болезни Кенига протекают бессимптомно (обнаруживаясь случайно при рентгенографии), другие проявляются отеком, болью, уменьшением объема движений и такими механическими симптомами, как блокада сустава, щелчки и крепитация. В 75% случаев рассекающим остеохондритом поражается межмышцел-

ковая ямка бедренной кости с медиальной (т. е. не испытывающей нагрузки массой тела) стороны и симптомы поэтому минимальны. Рассекающий остеохондрит встречается также в голеностопном (таранной кости) и локтевом суставах (обычно в медиальном эпифизе и круглой головке плечевой кости). Обычно это происходит у спортсменов на 2-м десятилетии жизни. Различают четыре степени тяжести повреждений: I — компрессия кости с интактным хрящом, II — частичное отделение фрагмента кости, III — полное отделение фрагмента, но с сохранением его местоположения и IV — свободно лежащий отделившийся фрагмент. Большинство повреждений I и II степени требует лишь разгрузки травмированного сустава и предохранения его от вращательных движений. При отделении фрагмента может возникнуть необходимость в его внутренней фиксации или удалении. Ранняя диагностика и лечение позволяют предотвратить осложнения. Больных следует направлять к хирургу-ортопеду.

Отрывной перелом возникает в тех случаях, когда вследствие сильного мышечного сокращения апофиз отделяется от кости. Хроническое натяжение сухожилий, прикрепленных к апофизу, приводит к его микротравмам, воспалению и боли. Наиболее часто поражаются коленные (остеохондропатия бугристости большеберцовой кости — *болезнь Осгуда–Шлаттера*, остеохондропатия надколенника — *синдром Синдига–Ларсена–Юханссона*), голеностопные (остеохондропатия бугра пяточной кости — *синдром Sever*) и локтевые суставы (медиальный эпикондилит плечевой кости). Такого рода апофизиты коленного и голеностопного суставов лечатся в пунктах скорой помощи с соблюдением описанных выше правил реабилитации. Лечение должно уменьшить интенсивность и частоту болевых ощущений и степень нарушения функций. Этому способствуют осторожные упражнения, укрепляющие силу, эластичность и выносливость мышц, прикрепленных к апофизу. В отсутствие лечения симптомы могут сохраняться в течение 12–24 мес. и исчезают по мере замедления роста. При тракционном апофизите локтевого сустава следует обращаться к хирургу-ортопеду.

86.6. ТРАВМА ПЛЕЧА

Иррадиация боли в предплечье при остром повреждении плечевой кости должна вызвать подозрение на сопутствующее повреждение шейных позвонков

и мышц. Боль и болезненность в шее или ограничение ее подвижности требуют иммобилизации шейного отдела позвоночника и дальнейших исследований. В отсутствие этих симптомов предполагается травма только плечевой кости.

Повреждение акромиально-ключичного сустава. Такая травма чаще всего происходит при падении или столкновении с соперником, когда удар приходится на дистальную часть ключицы. При этом возникает болезненность в области акромиально-ключичного сустава; может наблюдаться и явное расхождение костей в этом суставе. В случае перелома плечевой кости болезненность локализуется над местом перелома. Если ощущается хруст, руку иммобилизуют в пращевидной повязке и пострадавшего направляют в пункт скорой помощи. У детей с незрелым скелетом нужно провести рентгенологическое исследование, поскольку при такой травме у них чаще наблюдается перелом ростовой пластинки в дистальной части ключицы. В более позднем возрасте при появлении локальной болезненности над акромиально-ключичным суставом рентгенография необязательна. При переломе ростовой пластинки необходима консультация детского хирурга-ортопеда. В случае отрицательных результатов рентгенографии прикладывают лед и приступают к осторожным упражнениям. Движения не должны причинять боль. По мере увеличения объема таких движений можно начать упражнять дельтовидную и трапециевидную мышцы, а также мышцы шеи. По окончании реабилитации можно возобновить занятия прежним видом спорта. Хирургическое вмешательство обычно не требуется. Примерно в 5% случаев нарушение контакта костей в акромиально-ключичном суставе осложняется остеолитом ключицы, который проявляется постоянной болью в течение нескольких месяцев и рентгенологическими признаками разрушения костной ткани. Удаление дистальной части ключицы снимает боль и обеспечивает полное восстановление функции руки.

Передний вывих. Обычно это происходит при падении на вытянутую руку или при столкновении с другим игроком, когда удар приходится на отведенную под прямым углом руку и с силой выворачивает ее наружу. Типичный пример — попытка остановить противника рукой при игре в американский футбол. Потерпевший жалуется на резкую боль; плечо как бы «выскакивает со своего места». Ниже акромиона образуется впадина,

а головка плечевой кости выдается вперед. Это отличает данную травму от повреждения плечевого сплетения, хотя передний вывих плеча может сопровождаться таким повреждением, которое проявляется ощущением укуса или ожога (см. разд. «Травмы головы и шеи»). Возникает аномальное ощущение в латеральной части дельтовидной мышцы (подкрыльцовый нерв) и по передней поверхности проксимального отдела предплечья (кожно-мышечный нерв); теряется способность к отведению плеча и изометрическому сокращению двуглавой мышцы. В отсутствие перелома следует попытаться вправить вывих. После рентгенографического доказательства нормального положения кости можно начинать реабилитацию с вращений плеча с последующим растягиванием эспандера. Манжета мышц — вращателей плеча препятствует переднему вывиху, и профилактика повторного вывиха требует укрепления этих мышц. На протяжении 3 нед. плечо нельзя отводить более чем на 10° или поворачивать его кнаружи более чем на 90° , чтобы дать зажить капсуле сустава, но затем объем движений в плечевом суставе постепенно увеличивают. Когда сила, эластичность и чувствительность мышц поврежденной руки сравняются с таковыми другой, спортсмена можно допустить к занятиям. К хирургическому вмешательству обычно прибегают лишь при повторном вывихе (не менее 3 раз).

Хроническая боль в плечевом суставе может быть связана с частой нагрузкой на него, приводящей к его *разболтанности* и воспалению мышц-вращателей и окружающих тканей. При этом появляются признаки ущемления нерва и боль при попытках повернуть руку. Необходимо соблюдать относительный покой (исключаются метательные движения и любая активность, причиняющая боль). Применяют лед и НПВС, постепенно увеличивают объем движений в суставе и упражняют мышцы — вращатели плеча. Последнее особенно важно, так как именно эти мышцы стабилизируют сустав при увеличении объема движений в нем. К функциональной реабилитации (осторожное бросание мяча или размахивание теннисной ракеткой) приступают только после исчезновения боли, восстановления полного объема движений в травмированном суставе и силы мышц. Если, несмотря на принимаемые лечебно-профилактические меры, боль сохраняется, следует подумать о другой патологии, например усталостном переломе проксимальной части плечевой кости (см. ниже). Чаще,

однако, боль продолжается потому, что спортсмен не соблюдает предписаний врача, а это затягивает период восстановления на недели и месяцы.

Усталостный перелом проксимального отдела плечевой кости (эпифизеолиз) — редкая причина боли в плече; о таком переломе следует думать в тех случаях, когда обычными мерами не удается снять боль. У юных спортсменов (с открытой эпифизарной зоной роста), занимающихся бейсболом, теннисом или плаванием (что требует повторных взмахов рук), болевые ощущения в плечах могут возникать без всякой внешней травмы. Болезненность локализуется именно в проксимальном отделе плеча. Диагноз подтверждает расширение эпифизарной зоны роста на обзорной рентгенограмме или повышенная радиоактивность при радионуклидной сцинтиграфии.

86.7. ТРАВМА ЛОКТЕВОГО СУСТАВА

Острое повреждение. Среди *вывихов локтевого сустава* чаще всего наблюдается задний, который происходит при падении назад на разогнутую в локте руку и может сопровождаться пережатием лучевой артерии. Однако благодаря многочисленным коллатералям кровоснабжение дистального отдела руки не нарушается. Лучшим показателем этого служит сохранность пульса на лучевой и локтевой артериях. Локтевой отросток явно выпирает кзади от дистальной части плечевой кости. Вывих вправляют, осторожно потягивая за предплечье и надавливая на дистальную часть плеча вверх. Если это не удастся, руку подвешивают на мягкой пращевидной повязке и пострадавшего направляют в пункт скорой помощи. Травма локтя может сопровождаться повреждением лучевого, срединного и локтевого нервов.

Аналогичный механизм имеет и *надмышцелковый перелом плечевой кости*, при котором может повреждаться лучевая артерия и (в меньшей степени) лучевой, срединный и локтевой нервы. Иногда развивается туннельный синдром.

Хроническое (усталостное) повреждение. Усталостное повреждение локтевых суставов происходит главным образом у лиц, занимающихся метательными видами спорта и теми, которые требуют постоянного сгибания и разгибания кисти или перенесения массы тела на руки (гимнастика). Многие повреждения локтевого сустава объединяют термином «локоть теннисиста».

К повреждению локтевого и плечевого суставов приводят чрезмерная нагрузка, плохая техника, незалеченные травмы и общая неподготовленность к занятиям спортом. При занятиях метательными видами на локоть действуют медиальные тянущие и латеральные сжимающие силы. Повторной нагрузке подвергаются также сгибательные и разгибательные группы мышц, прикрепляющиеся соответственно к медиальному и латеральному надмыщелкам плечевой кости.

Юные метатели ядра или диска часто жалуются на боль в медиальной части локтя. Установить диагноз помогает знание стадии формирования скелета. В том возрасте, когда вторичные центры оссификации еще только созревают, скорее всего, имеет место *тракционный апофизит медиального надмыщелка*. Для него характерна болезненность вдоль надмыщелка, усиливающаяся при выворачивании локтя кнаружи и сгибании кисти. На протяжении 4–6 нед. следует воздерживаться от метательных движений, упражнять мышцы (не доводя до боли) и растягивать сгибатели и пронаторы. В последующие 1–2 нед. начинают тренироваться в метании, постепенно увеличивая нагрузку. У подростков, у которых уже имеются вторичные центры оссификации, но зоны роста еще остаются открытыми, возможен *отрывной перелом медиального надмыщелка*. После закрытия зон роста наиболее уязвимой структурой является *локтевая коллатеральная связка*. При ее разрыве используют консервативные методы лечения, но в случае вывиха сустава может быть показана операция. Наконец, при тех видах спорта, которые требуют постоянного сгибания кисти, нагрузку на флексоры и пронаторы у места их прикрепления, может развиться *медиальный эпикондилит*. В этих случаях болезненность над медиальным надмыщелком усиливается при пассивном разгибании кисти или ее сгибании против сопротивления. Рекомендуются относительный покой, обезболивающие средства, тепловые и холодные процедуры, упражнения на растягивание и укрепление сгибателей кисти и противификсация.

Латеральное сдавливание локтя при метательных движениях может привести к повреждению плечелучевого сустава. У детей в возрасте 7–12 лет встречается *болезнь Паннера* (асептический некроз головки плечевой кости), а в возрасте 13–16 лет — *рассекающий остеохондрит* головки. В обоих случаях боль в латеральной части локтя начинается

подостро и усиливается при совершении метательных движений, но при рассекающем остеохондрите имеются механические симптомы (треск, щелчки) и чаще уменьшается объем движений в суставе. При болезни Паннера механические симптомы отсутствуют, а объем движений в суставе обычно сохраняется. Прогноз при болезни Паннера благоприятный; рекомендуются относительный покой (отказ от метательных движений), кратковременная иммобилизация и повторная рентгенография через 6–12 нед. для оценки новообразования кости.

Причиной *латерального эпикондилита* («локтя теннисиста») служат частые сокращения мышц-разгибателей. Над латеральным надмыщелком ощущается болезненность, а пассивное сгибание кисти или ее разгибание против сопротивления вызывает боль. Рекомендуется относительный покой. Иногда на кисть накладывают шину. Используют обезболивающие средства и тепловые и холодные процедуры; растягивающие и укрепляющие разгибатели кисти упражнения и противификсацию. Острые симптомы снимаются инъекцией кортикостероидов, но физиотерапия дает лучшие результаты в плане реабилитации. Возобновлять занятия теннисом нужно постепенно, осторожно увеличивая нагрузку.

К более редким повреждениям, сопровождающимся болью в локте, относятся невралгия локтевого нерва, тендинит трехглавой мышцы, апофизит локтевого отростка и образование суставной мышцы.

86.8. ТРАВМА СПИНЫ

Частая причина боли в спине у спортсменов — *спондилит*, который представляет собой усталостный перелом межсуставной части дуги позвонка (см. п. 79.6). Такой перелом возможен на любом уровне, но чаще всего происходит в нижнепоясничной области. Помимо непосредственной травмы, перелом может быть связан с врожденным дефектом и частой разгибательной нагрузкой (балет, тяжелая атлетика, гимнастика, американский футбол или плавание). Боль нередко возникает в отсутствие каких-либо провоцирующих событий, но ей может предшествовать и травма. Диагноз часто запаздывает. Боль появляется при выпрямлении спины в положении стоя. Повреждение межсуставной части позвонков обнаруживается на рентгенограмме

поясничного отдела в косой проекции. На снимках в прямой и боковой проекциях дефект может и не выявляться. Диагноз устанавливают с помощью однофотонной эмиссионной КТ или обычной двухмерной радионуклидной скинтиграфии. Обзорная КТ позволяет оценить степень повреждения костной ткани. Соскальзывание тела позвонка вместе с вышележащим отделом позвоночника кпереди называют *спондилолистезом*. Это осложнение нелеченного спондилолиза выявляется на рентгенограмме поясничного отдела в боковой проекции.

Аналогичные анамнестические данные и результаты физикального обследования характерны для *фасеточного синдрома*. В его основе лежит повреждение поверхности между нижним и верхним суставным отростком. Диагноз устанавливают с помощью КТ или путем исключения, когда рентгенография и радионуклидная скинтиграфия не обнаруживают спондилолиза.

При спондилолизе, спондилолистезе и фасеточном синдроме повреждения локализуются позади тел позвонков. Лечение этих повреждений — консервативное. Нередко приходится в течение 6–12 мес. избегать нагрузки на выпрямленную спину (бег трусцой, поднятие тяжестей, гимнастические упражнения, занятия балетом). В процессе реабилитации рекомендуется ходьба и езда на велосипеде. Некоторые рекомендуют ношение корсета для уменьшения лордоза. Хирургическое вмешательство при спондилолистезе проводят редко. Особый упор делают на укрепление мышц туловища. В дальнейшем переходят к специальным упражнениям, увеличивающим силу мышц живота и эластичность выпрямителей поясницы, подколенной мышцы и четырехглавой мышцы бедра.

Ишиалгия может быть следствием как грыжи межпозвоночного диска в поясничном отделе, так и пириформис-синдрома. На ранней и средней стадиях полового развития (в отличие от более поздних) это происходит редко. Грыжа диска в поясничном отделе позвоночника проявляется болью, иррадиирующей в ягодицы или ниже (зачастую в голени) (см. п. 79.8). Тест на поднятие прямой ноги положителен; боль усиливается и при наклоне вперед (сгибания поясницы). Нередко отмечают снижение силы, чувствительности или глубоких сухожильных рефлексов голени. У взрослых МРТ дает ложноположительные результаты в 30% случаев выпячивания диска, но подтверждает клинический диагноз. При небольшой грыже и терпимой

боли применяют главным образом обезболивающие и противовоспалительные средства, а также физиотерапию. Постельный режим или хирургическое вмешательство показаны лишь в редких случаях. Острому растяжению связок позвоночника обычно предшествует травма. Боль в пояснице может быть как слабой, так и очень сильной. Используют обезболивающие средства, ультразвуковой массаж и физиотерапию. Независимо от лечения через 1 нед. облегчение наступает у 50%, через 1 мес. — у 80% и через 2 мес. — у 90% взрослых больных.

Пириформис-синдром, обусловленный травмой ягодичной области, проявляется ишиалгией, поскольку в 25% случаев седалищный нерв проходит сквозь грушевидную мышцу, а в остальных — вдоль нее. Повреждение этой мышцы заграживает седалищный нерв, что и вызывает ишиалгию. Тест на поднятие прямой ноги может быть положительным, но чаще боль провоцирует натяжение или сопротивление сокращению грушевидной мышцы. Эта мышца вращает бедро наружу. Пробу проводят следующим образом: больной лежит на спине, стопу пораженной ноги помещают на четырехглавую мышцу другой (при этом бедро согнуто, ротировано наружу и отведено; положение ног напоминает цифру 4). Сгибание здоровой ноги в колене вызывает натяжение грушевидной мышцы на травмированной стороне. Положительная проба (появление боли) подтверждает диагноз растяжения.

Сакроилит (воспаление крестцово-подвздошного сочленения) проявляется обычно хронической болью в пояснично-крестцовой области без предшествующей травмы. *Проба Патрика* (поза больного аналогична предыдущей; врач одновременно нажимает на колено согнутой ноги и на верхнюю переднюю подвздошную ость противоположной стороны) положительна (в пояснице или ягодицах возникает боль). Показана рентгенография крестцово-подвздошного сочленения, при выявлении дефекта нужно обследовать больного на ревматические болезни (анкилозирующий спондилит, ювенильный ревматоидный артрит), а также неспецифический язвенный колит. Рекомендуют относительный покой, НПВС и физиотерапию. Вероятность анкилозирующего спондилита особенно велика в тех случаях, когда постепенно развивающаяся боль в нижней части поясницы появляется до 40-летнего возраста и сохраняется дольше 3 мес., а скованность особенно выражена по утрам. Хроническое перенапряжение поясницы прояв-

ляется разлитой болезненностью при пальпации. Давление на макушку или одновременный поворот спины и таза вызывают боль; больной не может производить определенные движения, а снижение силы и чувствительности мышц не укладывается в картину поражения нервов.

Менее частыми причинами ишиалгии являются полиневропатия и объемные процессы, сдавливающие седалищный нерв. Исследование нервной проводимости позволяет установить место сдавления нерва и определить участок дальнейших диагностических исследований. Боль в пояснице может быть связана с инфекцией (остеомиелит, воспаление межпозвоночных дисков) и опухолью (см. п. 79.9). Об этом следует думать в случае лихорадки и общего недомогания больного или при неэффективности начального лечения. Остеомиелит в нижнем отделе позвоночника часто, хотя и не всегда, сопровождается лихорадкой. Гноеродные бактерии, например, обычно вызывают повышение температуры тела, а при туберкулезном поражении позвонков боль в пояснице бывает и без лихорадки. Чаще всего повышение температуры тела связано со спинальным эпидуральным абсцессом.

86.9. ТРАВМА БЕДЕР И ТАЗА

Повреждения бедер и таза составляют небольшой процент спортивных травм, но чреваты тяжелыми последствиями и требуют быстрой диагностики. Повреждения бедренных костей могут проявляться болью в коленных суставах, хотя их исследование не выявляет каких-либо нарушений.

Остеохондропатия головки бедренной кости обычно развивается у подростков 11–15-летнего возраста в период быстрого линейного роста костей (см. п. 78.4). Она чаще встречается у мальчиков (4:1), детей афроамериканского происхождения и при ожирении. В 25% случаев поражаются кости с обеих сторон, хотя и не одновременно. Главные признаки — боль и ограничение объема движений в тазобедренном суставе (особенно внутренней ротации бедра). На рентгенограммах обнаруживается смещение эпифиза относительно тела бедренной кости («выпадение мороженого из рожка»). На ранних стадиях видно лишь некоторое расширение эпифизарной щели, для диагностики может потребоваться МРТ или сцинтиграфия костей. Необходимо разгрузить сустав и срочно обратиться к ортопеду.

У подростков, занимающихся спортом, требующим резких ускорений, может происходить *отрывной перелом*. Сила сокращения крупных мышц превышает прочность их соединения с апофизом. Отрывной перелом (и отрыв мышц) чаще всего происходит у гребня подвздошной кости (абдоминальные мышцы), в области верхних (портняжные мышцы) и нижних (прямые мышцы бедра) передних подвздошных остей, малых вертелов бедренных костей (подвздошно-поясничные мышцы) и седалищных бугров (подколенные мышцы). Необходимо двусторонняя рентгенография. Перелом без смещения или с минимальным смещением заживает при консервативном лечении за 4–12 нед. К хирургическому вмешательству прибегают лишь при смещенном переломе, образовании крупных отломков или неэффективности консервативной терапии. Преждевременное участие в соревнованиях может привести к повторным повреждениям. Удар по бедру и тазу вызывает образование крайне болезненной поднадкостничной гематомы. Симптоматическое лечение включает покой, применение льда, анальгетиков и защиту от повторных травм.

Усталостный перелом может проявляться неопределенной болью в области тазобедренного сустава. Если периостальная реакция, характерная для усталостного перелома, не обнаруживается на рентгенограммах, проводят МРТ или сцинтиграфию костей. Усталостный перелом шейки бедра часто не срастается и поэтому требует консультации ортопеда.

Симфизит — это воспаление лобкового симфиза, которое развивается при частых поворотах таза в разные стороны (при игре в хоккей, катании на роликах). Рентгенологические признаки (неровность поверхности, склероз, расхождение симфиза) могут появиться спустя 6–8 нед. после возникновения симптомов. Более чувствительные методы ранней диагностики — МРТ и сцинтиграфия костей. Симфизит обычно требует относительного покоя на протяжении 6–12 нед. Незаметно развивающиеся хромота и боль в области тазобедренных суставов характерны также для детей с болезнью Легга–Кальве–Пертеса (асептический некроз головки бедренной кости) (см. п. 78.3). Восстановлению структуры головки бедренной кости способствует удержание ее в вертлужной впадине. Для этого может потребоваться корсет или хирургическая операция.

86.10. ТРАВМА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Коленный сустав — это та часть костно-мышечной системы, на которую подростки жалуются особенно часто. Острая боль, сразу же лишаящая возможности ходить, по всей вероятности, обусловлена переломом, вывихом надколенника, внутренними нарушениями или рассекающим остеохондритом. К *внутренним нарушениям* относят повреждения крестообразной и коллатеральной связок, менисков, хрящевой ткани и перелом (см. гл. 77). Все эти повреждения обычно связаны с нагрузкой на ногу. Если после травмы игрок несколько мин не может опираться на ногу, скорее всего, имеет место перелом или внутреннее нарушение. Если же он способен продолжать игру, серьезные повреждения маловероятны.

Растяжение передней крестообразной связки может быть следствием прямого удара, неудачного приземления (с потерей равновесия) после прыжка или быстрой смены направления бега. К *растяжению задней крестообразной связки* приводит прямой удар по проксимальной части большеберцовой кости, например, при занятиях боевыми искусствами или автоаварии. Удар по латеральной поверхности колена может вызвать *растяжение медиальной коллатеральной связки*. Изолированное *растяжение латеральной коллатеральной связки* встречается редко. *Разрыв мениска* имеет те же причины, что и растяжение передней крестообразной связки.

Вывих надколенника чаще всего происходит при сильном сокращении четырехглавой мышцы бедра, т. е. при выпрямлении колена в условиях наружной ротации голени. Надколенник почти всегда смещается вбок, приводя к разрыву удерживающих его связок и быстрому нарастанию гематомы на медиальной стороне. При хроническом подвывихе надколенника или разболтанности коленного сустава кровотечение после острого вывиха может быть незначительным. Вывих надколенника имитирует многие нарушения функции коленного сустава, упомянутые выше.

Физикальное обследование. Врач должен проверить, нет ли гемартроза и явной деформации. То и другое требует оценки состояния нервов и сосудов и транспортировки пострадавшего в пункт скорой помощи. При отсутствии явной деформации и целостности нервов и сосудов прежде всего полностью выпрямляют ногу в колене и осторожно надавливают на него. Следует проверить способ-

ность больного к сокращению медиальной широкой мышцы. Локальная болезненность указывает на перелом или повреждение подлежащих структур. При разрыве медиального мениска болезненна пальпация вдоль медиального края сустава, но этот признак неспецифичен. Отек, развивающийся в первые сутки, свидетельствует о повреждении внутренних структур. Ограниченная возможность пассивного сгибания и разгибания ноги в колене при одновременном повороте голени внутрь или наружу (проба Мак-Марри и модифицированная проба Мак-Марри), как и положительные результаты других проб (рис. 86.1) указывают на разрыв менисков. Повреждения сухожилий проявляются болью и отсутствием сопротивления при проведении соответствующих проб. Выраженная вялость при пассивных движениях характерна для перелома. При вывихе надколенника больной ощущает боль и страх при осторожной попытке сдвинуть надколенник вбок («признак страха»). В этих случаях показано вправление вывиха.

Первая помощь при остром повреждении коленного сустава. Если больной не может опираться на ногу или у него имеются клинические признаки нестабильности коленного сустава, колено иммобилизуют, предлагают костыли и производят обзорную рентгенографию. Сама по себе иммобилизация выпрямленной ноги не создает структурной поддержки. Лучше использовать шарнирный ортопедический аппарат. При остром вывихе надколенника накладывают повязку с боковыми подпорками. Для сохранения силы четырехглавой мышцы бедра необходимо обеспечить возможность ее изометрических сокращений в процессе физиотерапии. Колено можно обернуть эластичным или трубчатым бинтом. Реабилитационные мероприятия проводят по указаниям физиотерапевта или тренера.

Лечение хронических повреждений. Самая частая причина хронической боли в передней части коленного сустава — *хондромалиция надколенника* (надколенно-бедренный болевой синдром). Боль усиливается при подъеме по лестнице, после длительного сидения на стуле или на корточках и при беге. Сустав обычно стабилен, хотя больной может жаловаться, что у него «подламывается колено». Если при разрыве передней крестообразной связки или мениска это приводит к падению и сопровождается острой болью и отеком, то при хондромалиции надколенника «подламывание колена» обычно

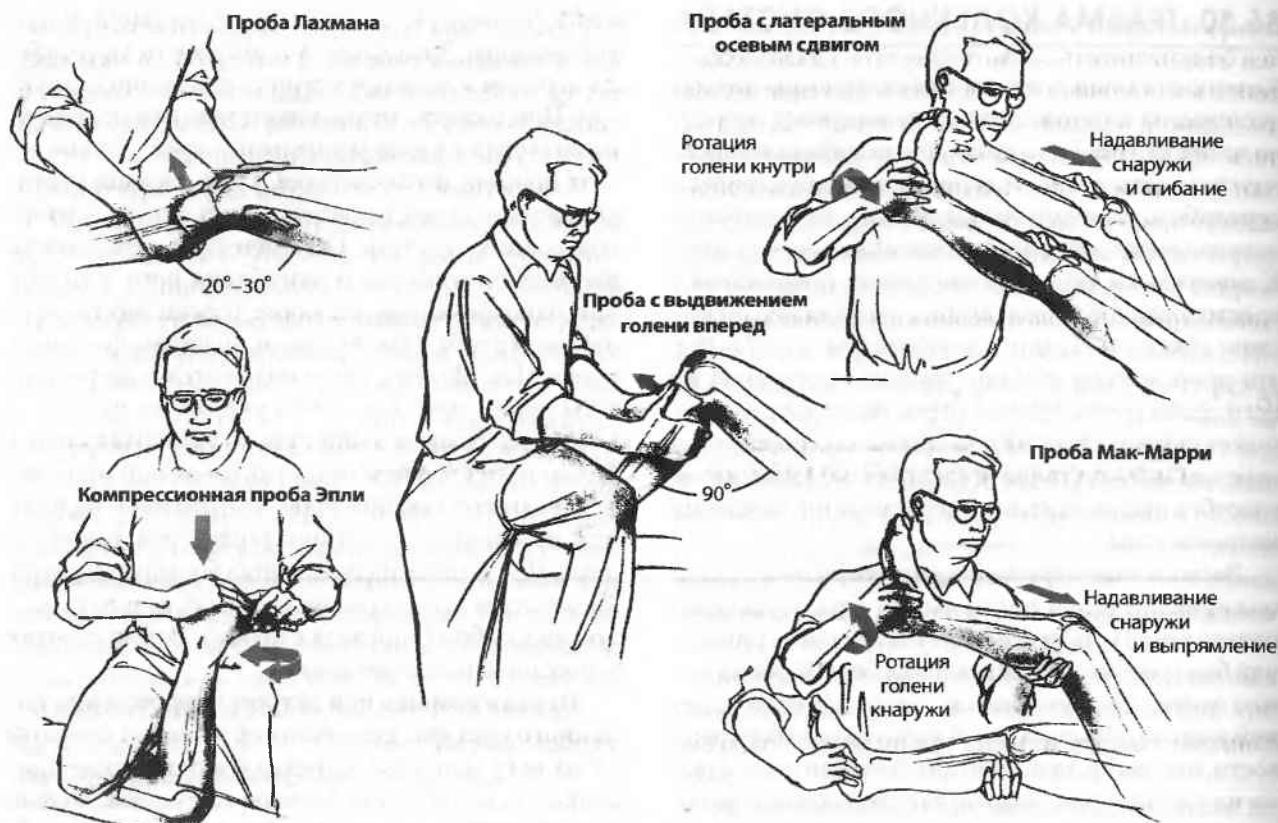


Рис. 86.1. Диагностические приемы (правое колено). К диагностическим приемам относятся проба Лахмана, пробы с выдвиганием голени вперед и латеральным осевым сдвигом, проба Элли и пробы Мак-Марри. Проба Лахмана на повреждение передней крестообразной связки проводится при положении больного лежа на спине с согнутой на 20–30° ногой в колене. При пробе с выдвиганием голени вперед (также на повреждение передней крестообразной связки) больной находится в том же положении, но нога согнута в колене на 90°. Пробу с латеральным осевым сдвигом проводят у больного в положении лежа; нога в тазобедренном суставе согнута на 45°, а в коленном полностью выпрямлена. При сгибании колена на 40° и надавливании на него сбоку поворачивают голень внутрь. Компрессионной пробой Элли проверяют целостность менисков. Ее проводят при положении больного лежа на животе; врач наступает коленом сзади на бедро больного и поворачивает голень кнаружи, одновременно надавливая на нее вниз. При пробе Мак-Марри (проводимой с той же целью) больной лежит на спине, а врач стоит сбоку со стороны поврежденного колена (Solomon D. H., Simel D. L., Bates D. W. et al. Does this patient have a torn meniscus or ligament of the knee? JAMA 2001; 286: 1610)

связано со слабостью четырехглавой мышцы бедра или мгновенным отказом экстензоров вследствие временного болевого ощущения. Перечисленные выше симптомы (например, падение), как правило, отсутствуют. Для хондромалиции надколенника характерна относительная слабость медиальной широкой мышцы с потерей эластичности и прочности подколенной и четырехглавой мышц. Чаще всего это обусловлено перенапряжением соответствующих структур. Болезненность в области надколенника подтверждает диагноз.

Болезнь Осгуда–Шлаттера — вариант вышеописанного синдрома, обусловленный поврежде-

нием собственной связки надколенника у места ее крепления к бугристости большеберцовой кости. Лечение то же, что и при хондромалиции надколенника; для защиты бугристости большеберцовой кости от травм используют специальную мягкую прокладку Осгуда–Шлаттера. Отстранения больного от занятий спортом практически не требуется. Наиболее частая причина хронической боли в латеральной поверхности колена — *воспаление подвздошно-большеберцового тракта фасции бедра*. Отек и нестабильность сустава, как правило, отсутствуют. По ходу этого тракта над латеральным мышечком бедра или у бугорка Жерди (на лате-

ральной площадке большеберцовой кости) ощущается болезненность. Уплотнение этой связи можно выявить с помощью пробы Обера. Лечение то же, что и при хондромалиции надколенника, за тем лишь исключением, что основное внимание уделяют силе, эластичности и прочности подвздошно-большеберцового тракта. Как и при любом повреждении от перенапряжения, важно выявить и устранить ошибки в системе тренировок, приводящие к таким травмам. Иначе возможны рецидивы.

86.11. СИНДРОМ «РАСКОЛОТОЙ ГОЛЕНИ» И УСТАЛОСТНЫЕ ПЕРЕЛОМЫ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Синдром «расколотой голени» — боль вдоль ее переднемедиальной поверхности, обусловленная перегрузкой мышц нижних конечностей. Вначале боль появляется к концу спортивных занятий, но если их не прекратить, то становится сильнее, возникает раньше и после тренировки или игры продолжается дольше. Болезненна пальпация задней большеберцовой мышцы на участке в 5–15 см (точка медиальнее кости), но не самой кости. Это состояние следует отличать от *усталостного перелома голени*, для которого характерна более сильная, но ограниченная болезненность (2–5 см) над большеберцовой костью.

Диагноз можно установить на основании данных анамнеза и осмотра. В первые несколько недель изменения на обзорной рентгенограмме отсутствуют, но в дальнейшем при усталостном переломе можно обнаружить периостоз. Усталостный перелом надежнее всего выявляется скинтиграфией костей; метка накапливается именно в точке (точках) перелома. При «расколотой голени» метка накапливается в более обширном участке надкостницы. Отсутствие изменений при скинтиграфии свидетельствует скорее о «расколотой голени».

Лечение в обоих случаях сводится к относительному покою, пересмотру режима занятий, а возможно, и к смене обуви (см. гл. 91, разд. «Бег»). Форму можно поддерживать плаванием, ездой на велосипеде и прыжками в воде. Через 7–10 дней разрешают тренироваться в ходьбе или беге. При появлении боли делают перерыв на 2–3 дня. Ежедневно прикладывают лед. В тяжелых случаях используют костыли. Полезно тренировать голено-

стопные суставы. При «расколотой голени» (но не при усталостном переломе) можно принимать обезболивающие средства. Перед началом тренировок должно пройти 7–10 дней без боли, а анальгетики могут устранять болевые ощущения.

Усталостный перелом возможен в любой кости нижних конечностей, но чаще всего происходят в большеберцовых и плюсневых костях. При усталостном переломе полулунной, таранной, верхней трети большеберцовой и головки бедренной кости необходимо обратиться к хирургу-ортопеду.

86.12. ТРАВМА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

Повреждение голеностопного сустава — самая частая спортивная травма. В 85% случаев имеет место растяжение, причем в 85% из них стопа выворачивается внутрь (сдвиг вниз латерального мыщелка малоберцовой кости), а в 5% — наружу (сдвиг вниз медиального мыщелка), 10% приходится на сочетанное повреждение.

Обследование и определение тяжести повреждения. В очевидных случаях перелома или вывиха прежде всего оценивают целостность нервов и сосудов, по возможности избегая движений в суставе (табл. 86.2). В отсутствие явной деформации проверяют наличие отека, экхимозов и анатомических вариантов. Пальпировать следует малоберцовую кость по всей длине, медиальный и латеральный мыщелки, основание V плюсневой кости, сустав (по передней, медиальной и латеральной поверхности), полулунную кость и ахиллово сухожилие. Оценивают способность больного сгибать и разгибать стопу, поворачивать ее внутрь и наружу, а также двигать ею против сопротивления. При острой травме объем пассивных движений (до появления боли) имеет малое диагностическое значение. Обычно повреждаются малоберцовые мышцы, состояние которых лучше всего выясняется при подошвенном сгибании стопы против сопротивления.

Состояние связок исследуют с помощью провокационных проб. При выраженном отеке и боли в суставе эти пробы бесполезны, поскольку имеется мышечный спазм, а больной невольно отдергивает ногу. Состояние таранной кости и передней таранно-малоберцовой связки оценивают, вытягивая стопу вперед. Проба с поворотом стопы внутрь

Таблица 86.2

Тяжесть повреждений голеностопного сустава

Степень тяжести	Признаки и симптомы	Нарушения функции
I (легкая)	Минимальный отек (четкие края ахиллова сухожилия), небольшой участок болезненности, кровоподтек практически отсутствует, объем движений почти не изменен	Хромота практически отсутствует, прыжки затруднены в минимальной степени (7–10 дней покоя для оптимальной реабилитации)
II (средняя)	Умеренный отек (края ахиллова сухожилия менее четки), более распространенная болезненность, небольшой кровоподтек, ограниченный объем движений	Явная хромота при ходьбе, неспособность бегать, прыгать, поднимать пальцы стопы (2–4 нед. покоя для оптимальной реабилитации)
III (тяжелая)	Диффузный отек (края ахиллова сухожилия не прощупываются), распространенная болезненность, явное кровоизлияние, резкое уменьшение объема движений	Неспособность наступать на ногу, невольное сопротивление осмотру (5–10 нед. покоя для оптимальной реабилитации)

(рис. 86.2) позволяет оценить состояние как передней таранно-малоберцовой, так и пяточно-малоберцовой связки. В острой ситуации проверяют интактность межберцовых связок и синдесмоза путем сжатия голени. Сдавливая голень сзади при опущенной стопе и препятствуя ее повороту кнаружи, можно определить подвывих малоберцовой кости. При аномальных результатах любой из этих проб необходима консультация ортопеда.

Рентгенография. При боли в лодыжке, невозможности наступить на ногу или болезненности при пальпации костей голени сзади делают снимки голеностопного сустава в разных проекциях. При боли в средней части стопы или болезненности при пальпации полулунной или V плюсневой кости проводят рентгенологическое исследование стопы. Отрывной перелом V плюсневой кости в прокси-

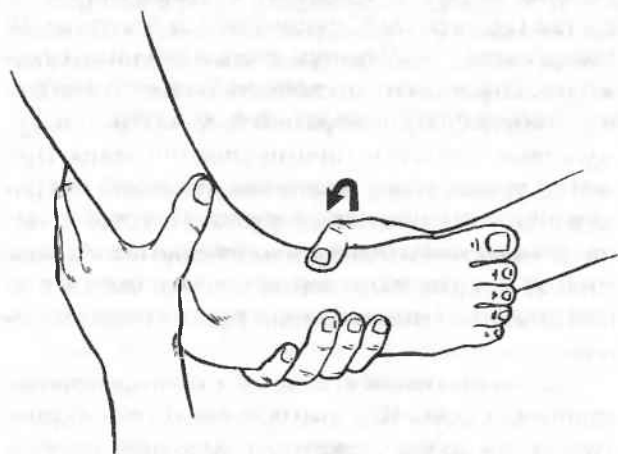


Рис. 86.2. Проба с поворотом стопы для оценки стабильности голеностопного сустава (Hergenroeder A. C. Diagnosis and treatment of ankle sprains: A review. Am J Dis Child 1990; 144: 809)

мальной части следует отличать от более дистального перелома Джонса. В первом случае лечение то же, что и при растяжении связок голеностопного сустава, во втором — существует риск несращения и требуется консультация ортопеда. *Перелом купола таранной кости* имеет те же проявления, что и растяжение в голеностопном суставе, но боль со временем не утихает. Рентгенографические изменения вначале бывают очень незначительными. Невозможность активных движений в суставе и боль в удерживателе малоберцовых мышц может указывать на их *разрыв или смещение*. У детей с болью в дистальном отделе малоберцовой кости перелом маловероятен. Исключение составляют отрывной перелом, перелом от сгибания и несмещенный перелом Солтера–Харриса I и II типа.

Реабилитация. Реабилитацию следует начинать сразу же, в день травмы. Если боль возникает при движениях в суставе, можно начать с изометрических упражнений. Особого внимания требуют невозможность тыльного сгибания стопы, слабость малоберцовых мышц и снижение проприоцептивной чувствительности. Пока все это не пройдет, существует высокий риск повторного повреждения голеностопного сустава. Вернуться к занятиям спортом можно тогда, когда спортсмену удастся без боли подпрыгнуть 5 раз на травмированной ноге столь же высоко, что и на здоровой.

Неполная реабилитация увеличивает риск повторного повреждения голеностопного сустава. Высокая обувь уменьшает этот риск. Клейкая лента не годится. При необходимости функциональной поддержки сустава используют специальные шины или повязки. Если при адекватной реабилитации нестабильность сустава сохраняется и через 9–12 мес. после растяжения, следует обратиться к хирургу.

86.13. ТРАВМА СТОПЫ

Синдром Sever (остеохондропатия бугра пяточной кости), в 30% случаев двусторонний, встречается у мальчиков в 2 раза чаще, чем у девочек, и проявляется в 8–13 лет. Основная жалоба — боль при наступании на пятку. У места присоединения ахиллова сухожилия к пяточной кости ощущается болезненность. Сухожилие натянуто. Рекомендуются относительный покой, лед, массаж, укрепляющие сухожилие упражнения, подпяточники и коррекция структурных аномалий стопы с помощью ортопедических средств. При оптимальном лечении боль через 4–8 нед. проходит. При отсутствии улучшения следует подумать о менее частых причинах боли в стопе (подошвенный фасцит, сращение костей стопы, воспаление ахиллова сухожилия, усталостный перелом или рассекающий остеохондрит).

Глава 87

Травмы головы и шеи

До 90% смертельных исходов травм обусловлено повреждением головы и шеи; они же служат основной причиной связанной со спортом постоянной инвалидности. Неврологические расстройства сохраняются после травмы шеи менее чем в 1 из 100 000 случаев. Улучшение качества защитных шлемов и ужесточение запрета на удар головой снизили частоту тяжелых повреждений головы и шеи у спортсменов.

Травма головы. До 63% легких травм головы у занимающихся спортом старшекласников приходится на американский футбол. При расчете на 100 спортсменов в сезон 10 наиболее популярных среди старшекласников видов спорта по частоте легких травм головного мозга распределяются следующим образом: американских футбол — 3,7, борьба — 1,6, футбол и баскетбол (среди мальчиков и девочек) — около 1, софтбол и хоккей на траве — 0,5, бейсбол — 0,2 и волейбол — 0,1. Легкие травмы головы чаще всего приводят к *сотрясению мозга* — нарушению восприятия, причем далеко не всегда с потерей сознания. Характерный для этого симптомокомплекс включает помутнение зрения, потерю равновесия, амнезию и другие когнитивные

расстройства, а также головную боль (см. также т. 2, 122.7). Повторные сотрясения могут стать причиной нарушения памяти и внимания, эмоциональной лабильности и хронической усталости. Поэтому после сотрясения не рекомендуется заниматься контактными видами спорта; продолжительность запрета зависит от частоты и тяжести сотрясения. Возвращение в спорт после сотрясения мозга определяется правилами, перечисленными ниже.

Правила и рекомендации при сотрясении мозга

Острую травму головы обычно подразделяют на две группы:

- 1) диффузное повреждение головного мозга — сотрясение и контузия;
- 2) локальное повреждение головного мозга — все переломы черепа и внутрочерепные процессы.

Сотрясение мозга не обязательно сопровождается потерей сознания¹. Существует несколько классификаций сотрясений; одна из часто используемых приведена ниже.

Классификация медицинского общества Колорадо

Степень тяжести	Спутанность сознания	Амнезия	Потеря сознания
I	+	—	—
II	+	+	—
III	+	+	+

Условия возвращения в спорт

Главное условие — предотвращение повторного синдрома столкновения.

Этот синдром характеризуется нарушением ауторегуляции церебрального кровотока, приводящим к быстрому нарастанию ВЧД при повторной травме головы на фоне неполного восстановления после первой. Возвращение к занятиям контакт-

¹ В опытах на животных получены доказательства микроскопических изменений в головном мозге после сотрясения. Они не всегда выявляются с помощью методов визуализации, поэтому следует полагаться на данные анамнеза и результаты психоневрологического обследования. У старшекласников, играющих в американский футбол, нормализация психоневрологического статуса после первого сотрясения происходит в течение 5 сут, а головная боль и нарушения памяти проходят в течение 10 сут.

Хронические последствия повторных повреждений у боксеров включают атрофию коры больших полушарий и изменения полости прозрачной перегородки (видимые на рентгенограмме). Неясно, происходит ли это в других видах спорта, для которых характерна частая травма головы (американский футбол, хоккей на льду, борьба) или игра головой (футбол). Однако для юных футболистов игра головой, по-видимому, безопасна.

ными видами спорта зависит от степени тяжести первого повреждения.

Рекомендации по возвращению к занятиям контактными видами спорта² после сотрясения мозга

Степень тяжести	Минимальный срок до возвращения	Бессимптомный период ³
I	20 мин	В момент обследования
II	1 нед.	1 нед.
III	1 мес.	1 нед.

Рекомендации по возвращению к занятиям контактными видами спорта после повторных сотрясений мозга

Степень тяжести	Минимальный срок до возвращения	Бессимптомный период ³
I (2-й раз)	2 нед.	1 нед.
II (2-й раз)	1 мес.	1 нед.
I (3-й раз), II (2-й раз), III (2-й раз)	До следующего сезона	1 нед.

Эпидуральная гематома — быстро нарастающее кровоизлияние между твердой мозговой оболочкой и костями черепа. В 85% случаев эпидуральная гематома связана с переломом черепа, а самая тяжелая — с разрывом средней мозговой артерии. После кратковременной потери сознания больной обычно приходит в себя, но часто испытывает сильную головную боль. В отсутствие лечения состояние быстро ухудшается, и через 15–30 мин может наступить смерть. При своевременном лечении прогноз, как правило, благоприятный. *Субдуральная гематома* возникает при разрыве артерии или вены между твердой мозговой оболочкой и паренхимой мозга. Это наиболее частое локальное последствие спортивной травмы головы и наиболее частая причина смертельного исхода этих травм, поскольку субдуральной гематоме сопутствуют контузия и отек мозга. Больной обычно сразу же теряет сознание, но вскоре приходит в себя. При *контузии* (ушибе) *головного мозга* локальные симптомы

возникают либо на стороне ушиба, либо на противоположной стороне. Часто это происходит при переломе костей черепа (см. т. 2, 122.7). Тяжелая травма головы обычно приводит к развитию внутримозговой гематомы с потерей сознания и последующей резкой головной болью. Для субарахноидального кровоизлияния характерны потеря сознания, сильная головная боль и быстрое ухудшение психического статуса. Обычно это связано с разрывом врожденной артериовенозной аневризмы.

Травма шеи. При любой травме головы и шеи (независимо от потери сознания) и, особенно, при появлении боли в шейных позвонках и при поворотах шеи, а также периферических неврологических симптомов и признаков необходимо предположить возможность *перелома шейного отдела позвоночника*. Больного сразу же следует иммобилизовать и, не снимая шейного фиксатора, провести полное рентгенологическое исследование в задней прямой, боковой и косой проекциях, включая снимок зубовидного отростка через открытый рот. Если нарушения на снимках отсутствуют, выполняют рентгенографию в положении сгибания и разгибания шеи, чтобы выявить повреждение связок. Если больной не может сам согнуть или разогнуть шею, показана КТ. При наличии двусторонних симптомов, но нормальной рентгенологической картине нельзя исключить повреждения спинного мозга, его отек, гематому или сдавление в позвоночном канале. В таких случаях показана МРТ шейного отдела позвоночника без контрастного усиления. У взрослых, если они остаются в сознании, вероятность повреждения шейного отдела позвоночника при тупой травме меньше.

Преходящая тетраплегия (не более 36 ч) проявляется потерей чувствительности, иногда с парезом обеих рук, обеих ног или всех четырех конечностей. Сдавление спинного мозга может быть связано с врожденным стенозом спинномозгового канала, сращением позвонков или суживающими канал структурными повреждениями (например, грыжей межпозвоночного диска). Диагноз устанавливают с помощью МРТ. Из-за постоянной угрозы инвалидизации повреждения шеи и функциональный стеноз спинномозгового канала — противопоказания к занятиям контактными видами спорта.

Возвращение к этим видам спорта возможно лишь после полной реабилитации и при отсутствии изменений, выявляемых лучевыми методами.

² Контактный спорт означает любую возможность столкновений, в том числе и на тренировках.

³ При наличии симптомов нельзя возвращаться к занятиям контактным спортом независимо от степени тяжести повреждений. Спортсмены с локальными повреждениями мозга немедленно снимаются с занятий. При повреждениях шеи возвращение в игру возможно лишь в случае сохранения полного объема безболезненных движений, силы и чувствительности, а также формы шейного отдела позвоночника.

Травма плечевого сплетения. Плечевое сплетение образовано нервами, выходящими из позвоночного канала на уровне C_5-T_1 . При игре в американский футбол, когда противника встречают плечом, или при резком повороте головы может произойти контузия или растяжение плечевого сплетения на уровне C_5-C_6 . При этом на стороне травмы возникают ощущение сильного жжения («ожог» или «укус»), парестезии и слабость в руке — невозможность согнуть или отвести плечо. Зачастую такие ощущения исчезают уже через несколько минут. При появлении двусторонних симптомов (например, переходящий парез рук) необходимо обследование с помощью МРТ. МРТ шейного отдела позвоночника показана также при повторных болезненных ощущениях в области плечевого сплетения. У 15% больных с синдромом Дауна моложе 21 года имеется подвывих атлantoоcевого сустава. Бессимптомный подвывих вряд ли является фактором риска сдавления спинного мозга, что при синдроме Дауна наблюдается редко. Однако перед участием таких больных в Параолимпийских играх им необходимо проходить соответствующие исследования. МРТ показана также всем больным с симптомами поражения верхних мотонейронов или задних столбов спинного мозга.

Неотложная помощь. При острой травме головы и шеи первоочередное внимание уделяют дыханию, кровообращению и другим жизненно важным функциям (см. т. 2, 122.1). Далее придерживаются следующих правил.

1. Если спортсмен потерял сознание, следует предположить повреждение шеи и иммобилизовать шейный отдел позвоночника. При подозрении на травму шеи нельзя снимать защитный шлем.
2. При необходимости доступа к дыхательным путям удаляют переднюю часть шлема.
3. Нельзя давать дышать нашатырным спиртом (10% раствор аммиака). Неприятный запах может вызвать непроизвольное отдергивание головы и усугубить повреждение шейного отдела позвоночника.
4. Необходимо тщательное неврологическое обследование. Если спортсмен пришел в себя, то прежде чем разрешить ему встать, нужно убедиться в отсутствии боли в шее, возможности безболезненного вращения ею и отсутствии признаков двусторонних неврологических нарушений.

При подозрении на перелом черепа, ухудшении психического статуса или усилении головной боли, при наличии очаговых неврологических симптомов или судорог, при длительной потере сознания (более 5 мин) или непрерывной рвоте, при неоднократном сотрясении на протяжении тренировки или игры или при невозможности адекватного обследования после травмы больного необходимо направить в пункт скорой помощи.

Глава 88

Тепловые повреждения

Тепловые повреждения — вторая по частоте (после сердечно-сосудистых заболеваний) причина смертельных случаев, не связанных с травмой. В США среди спортсменов ежегодно регистрируется 1–2 случая внезапной смерти, которую можно было бы предотвратить. Клинические признаки и симптомы тепловых повреждений колеблются от легких (тепловой стресс) до тяжелых (тепловой удар).

Около 75% энергии мышечного сокращения выделяется в виде тепла, а 25% расходуется непосредственно на работу мышц. При нарушении механизмов теплопотери интенсивная мышечная работа должна была бы приводить к повышению температуры тела на 1 °C каждые 5 мин, через 15–20 мин должен был бы наступить тепловой удар. Теплопотеря происходит путем радиации (60%), испарения (20–25%) и конвекции (15%). При повторных тепловых воздействиях на протяжении 8–12 дней организм успевает акклиматизироваться. Дети хуже переносят тепловые воздействия, чем взрослые. Они меньше потеют и медленнее акклиматизируются, поглощают извне больше тепла (в силу большего отношения поверхности тела к его массе) и выделяют больше тепла на единицу массы в процессе обмена веществ.

Чаще всего развиваются *тепловые судороги* в икроножных и подколенных мышцах. Они снимаются обильным питьем солевого раствора и осторожным растиранием. В основе *теплого обморока*, возникающего после длительной физической работы, лежит нарушение регуляции тонуса сосудов и уменьшение внутрисосудистого объема. В таких случаях помогает обильное питье,

охлаждение тела и спокойное лежание на спине. В начале теплового воздействия может развиваться *тепловой отек* кистей и стоп, который проходит после акклиматизации. *Тепловая тетания* — это карпопедальный спазм или подергивания, обусловленные связанной с перегревом гипервентиляцией; снимается при переходе в более холодную среду и снижении частоты дыхания (или дыхании в бумажный пакет).

При легких тепловых повреждениях температура тела может возрасти до 40 °С. *Тепловое изнурение* проявляется головной болью, тошнотой, рвотой, головокружением, общей слабостью, гусиной кожей и иногда обмороком. Последнее свидетельствует также о сердечной недостаточности. При умеренных тепловых повреждениях серьезные нарушения ЦНС отсутствуют. Больного следует переместить в прохладную атмосферу, включить вентилятор, снять лишнюю одежду и положить лед на паховую область и подмышки. Если больной не может пить, жидкость нужно вводить внутривенно. Необходимо следить за основными физиологическими параметрами, включая ректальную температуру, чтобы не пропустить признаков теплового удара.

При тяжелом тепловом повреждении температура тела превышает 40 °С, возникают психические отклонения. *Тепловой удар* — состояние, требующее немедленной медицинской помощи; смертность в этих случаях достигает 50%. Связанный со спортивными перегрузками тепловой удар характеризуется профузным потоотделением и обильным диурезом. Для классического же теплового удара, обусловленного жаркими солнечными лучами, характерна сухая и горячая кожа. Он развивается медленнее (за несколько дней) и ему подвержены, в основном, пожилые или страдающие хроническими заболеваниями люди. В ответ на обезвоживание у спортсменов происходит сужение сосудов, направленное на поддержание АД, а это затрудняет перенос тепла на периферию (т. е. теплоотдачу). *Лечение* начинают с освобождения дыхательных путей, поддержания дыхания и кровообращения и интенсивного охлаждения тела с помощью льда, холодных ванн и вентиляторов; с пострадавшего снимают лишнюю одежду. Внутривенное введение солевого раствора с глюкозой (800 мл/м²) в течение первого часа увеличивает внутрисосудистый объем и способность к теплоотдаче. У ранее здорового человека риск, связанный

с гиповолемией, намного выше риска развития отека легких или мозга.

Тепловые повреждения можно предотвратить. При предварительном обследовании участников спортивных занятий и игр необходимо определить факторы риска. К ним относятся ожирение, отсутствие физической подготовки и акклиматизации (обычно требующей 8–10-кратных тепловых воздействий по 30–45 мин), прием лекарственных и иных средств (амфетамины, ЛСД, алкоголь, тиреоидные гормоны, Н₁-блокаторы гистамина, антихолинергические препараты, галоперидол, фенотиазины, диуретики, слабительные, ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты), чрезмерная потеря жидкости/потливость (лихорадка, понос, сахарный и несахарный диабет, муковисцидоз, дерматологические расстройства с нарушением функции потовых желез, некоторые врожденные цианотические пороки сердца), недостаточное потребление жидкости (нарушение ЦНС, задержка психического развития или слишком юный возраст) или нарушение гипоталамических механизмов терморегуляции (истощение и расстройство пищевого поведения, предшествующие тепловые повреждения).

Обезвоживание характерно для всех тепловых повреждений, и профилактика обезвоживания может предотвратить эффекты тепловых воздействий. При небольшом обезвоживании (2%) нарушается терморегуляция и снижается работоспособность спортсмена. При этом нельзя ориентироваться на жажду, поскольку она возникает только после потери 2–3% жидкости. Перед началом занятий или соревнований следует пополнить запас внеклеточной жидкости, а во время занятий — пить каждые 20 мин (150 мл для детей с массой тела менее 40 кг, 250 мл при массе тела 60 кг и 280–310 мл — более 60 кг). Лучше использовать холодную воду, так как она всасывается быстрее, чем теплая. Каждые 20–30 мин нужно делать перерыв, снимая защитный шлем, чтобы проветриться. Тренировки и состязания следует проводить по утрам или вечером, а не в самое теплое время суток. Требования к физической активности при разной температуре WBGT приведены в табл. 88.1. Теплоотдаче способствует соответствующая одежда (шорты и майка) без защитного шлема. Своевременное распознавание и устранение ранних признаков перегрева позволяет избежать тяжелых тепловых повреждений. Количество жидкости, которое необходимо возме-

стить, можно определить по массе тела до и после спортивных занятий ($1/2$ л на каждые $1/2$ кг потерянной массы).

Таблица 88.1

Физическая активность при разных уровнях теплового воздействия

Температура WBGT (°C)	Ограничение активности
< 24	Разрешается любая активность, но при длительных спортивных нагрузках необходимо следить за возможными продромальными признаками теплового повреждения
24,0–25,9	Нужно увеличить продолжительность отдыха в тени; рекомендуется пить каждые 15 мин
26–29	Неакклиматизированным и другим лицам из группы высокого риска необходимо полностью прекратить спортивные занятия; остальным следует ограничить физическую активность (запрещается бег на длинные дистанции и продолжительные занятия другими видами спорта)
> 29	Следует отменить любые спортивные занятия

Температура WBGT не соответствует температуре окружающего воздуха. Она служит показателем степени климатического воздействия и измеряется психрометром. Этот имеющийся в продаже прибор состоит из трех термометров. Один (с увлажняющимся кончиком) регистрирует влажность; второй опущен в полый черный шар и регистрирует излучение, а третий (простой термометр) регистрирует температуру окружающего воздуха. Показатель теплового воздействия рассчитывают следующим образом: к умноженным на 0,7 показаниям первого термометра прибавляют умноженные на 0,2 показания второго и умноженные на 0,1 показания третьего.

Следует учитывать, что тепловой стресс на 70 % определяется влажностью, на 20 % — интенсивностью излучения и только на 10 % — температурой окружающего воздуха.

American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness: Climatic heat stress and the exercising child and adolescent. Pediatrics 2000; 106: 159.

При занятиях, продолжающихся менее 1 ч, можно ограничиться водой, но для более длительных занятий и игр следует запастись напитками с электролитами и глюкозой (если их нет, нужно продолжать пить воду). Подбирая различные напитки (большинство которых содержит 6–8 % углеводов), можно уменьшить их побочный эффект (тошнота, вздутие живота и боль). Таблетки с солью противопоказаны, так как они увеличивают риск гипернатриемии и замедляют моторику желудка.

Глава 89

Девушки-спортсменки: нарушения менструального цикла и риск остеопении

Чрезмерная физическая активность и ее влияние на репродуктивную функцию и минеральную плотность костей у молодых женщин заслуживают особого внимания (см. гл. 58).

Формирование костной массы завершается в основном к концу 2-го десятилетия жизни. Масса костной ткани у взрослых на 60–70 % зависит от генетических, а остальная ее часть — от трех поддающихся контролю факторов: физической активности, потребления кальция и уровня половых стероидов (главным образом, эстрогенов). В целом следует поощрять физическую активность молодых женщин, поскольку она способствует минерализации костей. Однако у женщин с нарушенным пищевым поведением или испытывающих чрезмерную физическую нагрузку (приводящую к резкой потере массы тела, аменорее или олигоменорее) занятия спортом могут препятствовать минерализации костей, обуславливая *остеопению*.

Менструальные нарушения, включая аменорею или олигоменорею, могут иметь место при занятиях любым видом спорта. Как и во всех других случаях (см. гл. 58), необходимо установить причину аменореи (под аменореей здесь подразумевается и олигоменорея). При отсутствии какой-либо патологии методом исключения диагностируют гипоталамическую аменорею, связанную со снижением импульсной секреции гипоталамического гонадолиберина и, как следствие, снижением концентрации гонадотропинов в крови. У спортсменок с аменореей повышен риск остеопении и переломов. Сохранение остеопении увеличивает вероятность последующего развития остеопороза.

В отсутствие нарушений пищевого поведения молодые спортсменки с гипоталамической аменореей выглядят совершенно здоровыми, имеют нормальную массу тела (больше 85 % от идеальной), а их пульс в покое, благодаря тренировкам, колеблется в пределах 40–60 уд./мин. Однако гипоталамическая аменорея может быть связана с тремя видами нарушений пищевого поведения: 1) нервная

анорексия (масса тела меньше 85% от идеальной, брадикардия, гипотермия и ортостатическая гипотензия или тахикардия); 2) нервная булимия (сниженная или нормальная масса тела с резкими колебаниями, объясняющимися периодами обжорства и голодания); 3) некоторые нарушения пищевого поведения с чертами нервной анорексии или булимии, но не полностью удовлетворяющими критериям диагностики этих состояний (DSM-IV).

Лечение гипоталамической аменореи у спортсменок требует снижения энергозатрат (например, физической активности) и увеличения энергопотребления. Рекомендуемая степень снижения энергозатрат и увеличения потребления калорий зависит от того, насколько фактическая масса тела спортсменки отстает от идеальной. Например, при массе тела, составляющей 85–95% от идеальной, и ежедневных тренировках можно рекомендовать свести их к 3 дням в неделю и ежедневно 1–2 раза дополнительно принимать пищу или питательные напитки (около 250 ккал на прием). При массе тела менее 85% от идеальной занятия спортом обычно не рекомендуются, хотя здесь есть исключения, особенно при нормальном менструальном цикле. Прибавка массы тела у спортсменок с аменореей сама по себе может нормализовать менструальный цикл и привести к увеличению плотности костей. Постепенно можно увеличивать физическую нагрузку, следя при этом за циклом и питанием. Если перечисленные меры не приводят к увеличению массы тела, требуется консультация психолога. При сохранении аменореи более 6 мес. рекомендуется заместительная гормональная (эстрогенная) терапия, обычно в форме низкодозовых оральных контрацептивов (см. гл. 59). Измерение минеральной плотности костей позволяет выявить остеопению. Если аменорея продолжается дольше 12 мес., то эстроген/прогестагеновые контрацептивы рекомендуют независимо от данных определения костной плотности (см. гл. 59). При этом необходимо учитывать, что: 1) средний уровень эстрадиола в сыворотке крови у молодых женщин с нервной анорексией и вторичной аменореей близок к таковому в период менопаузы; 2) остеопения/остеопороз — одно из наиболее серьезных отдаленных последствий длительной аменореи у занимающихся спортом девочек-подростков. Комитет спортивной медицины ААП не рекомендует назначать заместительную эстрогенную терапию девочкам до 16 лет. Теоретически это может сказаться на окон-

чательном росте. Поэтому начинать такую терапию следовало бы лишь после закрытия эпифизарных зон роста. Однако при нервной анорексии, развившейся до 15-летнего возраста, рост и плотность костей нарушаются в большей степени, чем при более позднем возникновении этого заболевания. Ломкость костей зависит от их размера и плотности, которые значительно увеличиваются в период полового развития. Если в 15 лет костный возраст равен 13 годам, то окончательный рост составит только 96,4%, если 14 годам — 98,3%, а если соответствует хронологическому, то окончательный рост должен быть не меньше 99% нормального для данного человека. Средний рост 15-летних девочек в США составляет 163 см. Если эстрогенная терапия сразу же приведет к полной остановке роста, то у 15-летних девочек с костным возрастом, соответствующим хронологическому, которым предстояло вырасти до 163 см, окончательный рост мог бы оказаться в среднем на 1,6 см меньше. Однако после начала эстрогенной терапии рост в какой-то степени, скорее всего, продолжается. Поэтому 15-летним девочкам с костным возрастом 15 лет и аменореей рекомендуют эстроген/прогестагеновую заместительную терапию, а целесообразность ее при костном возрасте 14 лет зависит от степени остеопении и истощения.

Важнейшее значение имеет потребление кальция. Согласно современным рекомендациям, суточное потребление кальция должно составлять 1200 мг. Большинство же девочек-подростков потребляют его в гораздо меньшем количестве. При аменорее потребление кальция следует увеличить до 1500 мг в сутки. Однако увеличение потребления кальция у девочек-подростков с нервной анорексией приводит к повышению его экскреции и снижению всасывания и потому само по себе недостаточно для нормализации плотности костей.

Глава 90

Допинг

К допингам (см. также п. 56.9) относятся любые средства, повышающие работоспособность, помимо тренировок. Многие из них считаются пищевыми добавками и не подвергаются регулярной проверке

чистоты, лекарственного взаимодействия, безопасности и эффективности.

В старших классах школы анаболические стероиды постоянно используют соответственно 4,2 и 2,7% юношей и девушек, занимающихся спортом. Педиатры должны всячески противодействовать этому. В сочетании с повышенным потреблением калорий и тренировками анаболические стероиды в больших дозах увеличивают безжировую массу и силу мышц. Некоторые спортсмены принимают большие дозы множества препаратов с целью повысить свои достижения. Стероидные прогормоны (например, ДЭА) превращаются в эстрадиол в большей степени, чем тестостерон, и в качестве анаболических стероидов дают многие побочные эффекты. Даже кратковременное их применение приводит к поражению печени (холестатическая желтуха, пелиоз, гепатит), эндокринным нарушениям (гинекомастия, гипертрофия предстательной железы, гирсутизм, импотенция, снижение количества сперматозоидов, атрофия яичек), гематологическим сдвигам (повышение свертываемости крови), повышению уровня холестерина ЛПНП и снижению уровня холестерина ЛПВП, нарушению костно-мышечной системы (преждевременное закрытие зон роста, разрыв мышц и сухожилий), онкологическим осложнениям (ускорение роста рака предстательной и молочных желез), кожным заболеваниям (угревая сыпь), а возможно, и к психическим расстройствам. Во всех случаях быстрого увеличения у спортсмена безжировой массы тела и силы (сверх ожидаемого при нормальном развитии) следует заподозрить применение анаболических стероидов. При осмотре можно обнаружить гинекомастию, малый объем яичек, желтуху, угри и стрии.

Природное вещество креатин присутствует в клетках организма в виде креатинфосфата. Теоретически он может повышать мышечную работоспособность, так как при кратковременной интенсивной нагрузке быстрее превращает АДФ в АТФ, а в анаэробных условиях нейтрализует молочную кислоту. Из-за возможных вредных эффектов (тепловые повреждения, действие на ЖКТ и почки) Американский колледж спортивной медицины не рекомендует принимать креатин лицам моложе 18 лет.

Гамма-гидроксимасляная кислота и ее метаболиты γ -бутиролактон и 1,4-бутандиол могут нарушать психику, снижать чувствительность, угнетать

дыхание и вызывать коматозное состояние. Эти вещества используются главным образом как наркотики, но иногда применялись и в спорте. Имеются сообщения о 122 случаях серьезных осложнений и 3 смертельных случаях, связанных с их применением.

Глава 91

Повреждения, характерные для отдельных видов спорта

Гимнастика. Женская гимнастика — это спорт подростков. К занятиям приступают в 5–6 лет, достигают наивысших результатов годам к 12–15, а к 20 годам нередко уже покидают спорт. То же справедливо и для мальчиков, за тем лишь исключением, что половое развитие способствует их спортивной карьере, так как увеличивает мышечную силу. Поэтому они продолжают выступать и после 20 лет. У мальчиков чаще происходят повреждения рук, а у девочек — ног. Помимо механических или травматических повреждений у девочек-гимнасток позже наступает менархе и может развиваться гипоталамическая аменорея или олигоменорея, связанная с низкой массой тела. У классных гимнасток масса тела явно отстает от роста, а это в сочетании с аменореей или олигоменореей свидетельствует о возможном снижении плотности костей. Однако плотность костей у гимнасток довольно высока. Предполагается, что это связано с нагрузкой на ноги при соскоках со спортивных снарядов. Тем не менее у них часто возникает усталостный перелом. Низкорослость занимающихся гимнастикой мальчиков и девочек объясняется специальным отбором детей для таких занятий, а не влиянием самих гимнастических упражнений.

У гимнастов часто происходят острое растяжение в голеностопных суставах и хронический усталостный перелом костей запястья и позвонков. С ростом мастерства частота повреждений увеличивается; она наиболее высока при выполнении вольных упражнений. Частая стойка на руках может приводить к усталостному перелому дистального отдела лучевых костей (I типа по Солтеру) и вызы-

вать хроническую боль в запястьях. Боль обычно ощущается на задней лучевой стороне запястий, но иногда и на локтевой их стороне и усиливается при пассивном разгибании и ощупывании. Другие повреждения запястья включают разрыв треугольного фиброзно-хрящевого комплекса, перелом ладьевидной кости, образование кист и растяжение связок сгибателей пальцев. Лечение практически во всех случаях требует иммобилизации на какой-то срок, применения льда и НПВС. Если боль не проходит, необходимо уточнить ее генез. МРТ или артроскопия позволяет исключить разрыв внутрисуставного хряща, образование суставной мышцы или повреждение связок. Если покой не приносит облегчения, необходимо обратиться к специалисту. Слабость связочного аппарата предрасполагает к растяжению и вывиху суставов. Повреждения позвоночника включают спондилолиз (усталостный перелом межсуставной части дуги позвонка) и спондилолистез (см. п. 79.6) вследствие повторного разгибания спины. Лечение требует относительного покоя, физиотерапии, а возможно, и использования корсета. Все эти травмы не исключают постепенного возвращения к гимнастическим занятиям, однако при малейшей боли спортсмен должен прекратить их.

Плавание. У пловцов чаще всего страдают плечевые суставы. «Плечо пловца» (сочетание субакромиального бурсита с тендинитом манжеты вращателей плеча) проявляется болью в суставе и болезненностью по ходу сухожилия надостной мышцы. Симптомы могут развиваться незаметно. При субакромиальном бурсите боль провоцируется пассивным подъемом плеча вперед на 90° с последующим поворотом его внутрь (проба Hawkin). При тендините надостной мышцы боль возникает при активном отведении плеча на 60–100° и выполнении маневра «открывания консервной банки» (одновременное поднимание и отведение вывернутого внутрь плеча). Лечение включает применение льда, НПВС, покой, физиотерапию; иногда в субакромиальную сумку вводят кортизон. Следует избегать перегрузки сустава и укреплять мышцы плеча специальными упражнениями.

Бейсбол. У игроков в бейсбол (особенно у питчеров) чаще всего возникают повреждения локтевого и плечевого суставов (см. п. 86.2 и 86.3). Сильные броски сопровождаются растяжением медиальных и сжатием латеральных мышц рук, что приводит к формированию тракционного апофи-

зита медиального надмыщелка. Предполагается (но не доказано), что предсезонные тренировки позволяют избежать таких повреждений. Самое главное — ограничить количество бросков и указать игрокам и тренерам на необходимость немедленного прекращения игры при возникновении боли в локте. Длительная боль требует консультации врача. Юным питчерам рекомендуется производить не более 200 бросков в неделю и принимать участие не более чем в 2 играх в неделю. Максимальное число бросков за игру не должно превышать умноженного на 6 возраста игрока (в годах). За период с 1973 по 1999 г. во время игры в бейсбол ежегодно регистрировалось 4 смертельных случая, связанных с ударами мяча по груди (ушиб сердца) или повреждением головы мячом или битой. Поэтому защитное снаряжение необходимо.

Балет. Огромные нагрузки, испытываемые девочками, занимающимися балетом, сопряжены с задержкой менархе и нарушением пищевого поведения (см. гл. 89). Среди острых травм преобладают повреждения ног. Как и при любых других частых однообразных движениях, при занятиях балетом могут возникать усталостные переломы. Главное — установить правильный диагноз и выяснить причины такого рода травм. Так, незалеченные растяжения в голеностопном суставе заставляют шадить больную ногу, а это может привести к усталостному перелому большеберцовой кости другой ноги. Характерны также усталостный перелом костей плюсны, подногтевая гематома, костная мозоль и бурсит больших пальцев стоп, воспаление сесамовидных костей и подошвенный фасцит. Идеальных стоп у профессиональных танцоров не бывает, хотя теоретически при равной длине двух I пальцев на обеих ногах во время танца на пуантах масса тела может быть распределена равномерно. Танцы на пуантах особенно беспокоят юных танцоров и их родителей. Средний возраст, в котором это можно делать, составляет 12 лет, но необходимо заранее убедиться в том, что ребенок способен удерживаться на пуантах, не шатаясь и не испытывая боли. Повреждения голеностопных суставов включают передний и задний синдромы хронической травматизации из-за глубоких приседаний в балетной позиции (гран плие). У танцоров встречаются любые острые и хронические травмы ног, в том числе хруст в тазобедренных суставах (из-за скольжения сухожилия подвздошно-поясничной мышцы по передней поверхности капсулы сустава

ва) и тендиниты грушевидной, подвздошно-поясничной и прямой мышц бедра. Частые наружные повороты бедер приводят к развитию пириформис-синдрома (боль в области ягодиц и ишиалгия). Повреждения позвоночника включают остеохондропатию позвонков (болезнь Шейерманна) у юношей и идиопатический сколиоз у девушек, а также спондилолиз.

Борьба. Для попадания в ту или иную весовую категорию борцам приходится резко менять свою массу тела, что сопряжено либо с голоданием и обезвоживанием, либо с перееданием.

При борьбе в стойке на конечности и спину действуют огромные вращательные силы, а при бросках и падениях возможны сотрясения, растяжения мышц шеи и повреждения позвоночника. Чаще всего травмируются плечевые и коленные суставы. При повреждении плечевого сплетения возникают ощущения укуса пчелы или ожога (см. разд. «Американский футбол»).

Часто происходит подвывих плечевых суставов; по словам пострадавших, у них «выбито плечо» (см. п. 86.2). Повреждения кистей рук обычно ограничиваются растяжением пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов. В этих случаях кисть шинируют или бинтуют.

Повреждения коленных суставов включают воспаление преднадколенниковой сумки, медиальное и латеральное растяжение, а также разрыв внутрисуставных менисков (см. п. 86.6). Причиной преднадколенникового бурсита служат падение коленями на мат или хроническая травматизация. Колено опухает, но боль появляется только при полном его сгибании. При повреждении кожи не исключено развитие инфекционного бурсита, при котором может потребоваться пункция сумки. При травматическом бурсите используют неопреновые щитки и НПВС. В повторных случаях производят бурсэктомию.

У борцов возможны кожные заболевания — простой герпес, импетиго, стафилококковый фурункулез или фолликулит, поверхностные грибковые инфекции и контактный дерматит. Борцовские схватки разрешаются лишь после того, как заболевание станет незаразным. При рецидивирующей герпетической инфекции назначают противовирусные препараты внутрь.

Американский футбол. Этот вид спорта остается в США не только самым массовым (в 2001 г. им занималось около 1,5 млн старшеклассников

и 75 000 учеников колледжей), но и самым травматичным. Однако по средней тяжести повреждений (исчисляемой число пропущенных дней, деленным на число травм) американский футбол занимает далеко не первое место. Большинство травм сводится к растяжению и контузии, которые при соответствующем лечении не препятствуют быстрому возвращению в игру.

Хотя большинство тяжелых (в том числе и смертельных) спортивных травм в США приходится именно на американский футбол, само их число невелико. В период с 1977 по 2001 г. в этом виде спорта зарегистрировано 294 таких случаев (в среднем 12 в год). Основную часть составляли повреждения шейного отдела позвоночника (217), а остальную — травмы головного мозга. В 1999 г. тяжело пострадало 3 ученика колледжа и 21 старшеклассник.

Травмы головы и шеи включают сотрясения, растяжения мышц шеи и повреждения плечевого сплетения (боль, как укус пчелы или ожог).

Боль в пояснице может свидетельствовать о спондилолизе. Травма плеча зачастую сопровождается вывихом (преимущественно передним) плечевого и акромиально-ключичного сустава, а также переломом ключицы и плечевой кости.

Удары по рукам и ногам могут вызывать крупные кровоизлияния. Если нет перелома, применяют лед и (в первые дни) тугую повязку, чтобы не допустить распространения гематомы. Вернуться к играм можно лишь после полной реабилитации (с помощью лечебной физкультуры). В противном случае (особенно при наслоении второй гематомы) возможно развитие оссифицирующего миозита, требующего хирургического вмешательства.

Во время предсезонного обследования игроки чаще всего жалуются на боль в коленях (см. п. 86.6).

Встречаются и повреждения голеностопных суставов. Полная реабилитация и ношение специальных сапожков в течение 6 мес. снижают риск повторных повреждений. При игре на площадке с искусственным покрытием в мягкой, легкой и гибкой обуви возможно переразгибание пальцев стопы с повреждением первого плюснефалангового сустава. В этих случаях применяют лед, НПВС, ортопедические приспособления, ограничивающие движения большого пальца, и покой. Инъекции кортикостероидов не показаны. Такие повреждения могут препятствовать дальнейшему участию в играх.

Хоккей. В хоккее происходят удары игрока шайбой или клюшкой, столкновение с другим игроком или бортом площадки, падение на лед. Все это может вызывать контузию, разрыв, перелом, растяжение или сотрясение. Соответствующее снаряжение (шлем с лицевым экраном) и строгое соблюдение правил игры (запрет на толчки сзади, игру высоко поднятой клюшкой и драку) снижают вероятность травм.

Специфичные для хоккея повреждения включают растяжения в голеностопных суставах — сгибание, эверсию и наружную ротацию (в отличие от инверсии, характерной для других видов спорта), растяжения приводящих мышц бедра, лобковый симфизит и различные травмы плеч (растяжение акромиально-ключичного сустава, вывих и перелом ключицы). Наиболее серьезны травмы головы и шеи.

Баскетбол и волейбол. Броски и удары по мячу, прыжки, резкие повороты и остановки при беге, характерные для этих видов спорта, создают возможность повреждений голеностопных и коленных суставов, а также пальцев рук.

Наблюдаются воспаление связок надколенника («прыжковое колено») и остеохондропатия бугристости большеберцовой кости (болезнь Осгуда-Шлаттера). Как и в других прыжковых видах спорта, может происходить острое растяжение связок (медиальной коллатеральной, а иногда и передней крестообразной).

Чаще всего встречаются растяжения в голеностопных суставах, вызванные инверсией с тыльным и подошвенным сгибанием стоп, а также большой нагрузкой на латеральные связки. При этом возможен отрывной перелом V плюсневой кости у места прикрепления сухожилия короткой малоберцовой мышцы. Перенапряжение ахиллова сухожилия приводит к его воспалению, которое усугубляется трением о края кед. Причиной боли в стопе могут быть ахиллобурсит (воспаление пяточной синовиальной сумки), подошвенный фасцит, усталостный перелом ладьевидной или V плюсневой кости (перелом Джонса), воспаление сесамовидной кости, подногтевая гематома или паронихия.

Бег. Повреждения у бегунов обусловлены перенапряжением мышц (постоянно повторяющимися движениями), чему способствуют нарушение мышечного тонуса, небольшие деформации скелета, недостаточные эластичность, сила и выносливость мышц, а также сенсорная невропатия. При беге на

стопы всякий раз приходится 3–8-кратная масса тела спортсмена. Большинство повреждений возникает при беге на длинные дистанции или с высокой скоростью. Небольшой анатомический дефект костей ног, который в покое не имеет значения, во время бега может приводить к явным повреждениям (хондромалиция надколенника, чрезмерная пронация). Важную роль играют также степень мышечного утомления, окружающая температура и беговая поверхность (например, трава или твердый бетон). Увеличение эластичности и силы мышц после травмы путем соответствующих упражнений, езды на велосипеде и плавания позволяет избежать последующих повреждений. Прежде всего необходимо позаботиться о соответствующей обуви. Например, у девочек пятки уже, чем у мальчиков. При выраженной пронации стоп используют *амортизирующие вставки* и специальные стельки, в менее тяжелых случаях — обувь с мягкой прокладкой, *стабилизирующей* средний отдел ступни. Супинация стоп также требует обуви с *упругими* прокладками, амортизирующими нагрузку на среднюю часть ступни, и колодкой с большим изгибом и лишь минимальной поддержкой свода стопы.

У бегунов возможны усталостные переломы любых костей нижних конечностей (шейки бедра, нижних ветвей лобковых костей, подвертельных участков, проксимального отдела бедренных, мало- и большеберцовых костей, ладьевидных, плюсневых, сесамовидных и пяточных костей). Чаще всего страдают кости плюсны, а также мало- и большеберцовые кости. Риск несращения особенно высок при переломе большеберцовой кости в проксимальном отделе, шейки бедра и таранной кости. Растяжению наиболее часто подвергаются подколенные мышцы, затем — четырехглавые и приводящие мышцы бедра, камбаловидные и икроножные мышцы. Тендинит обычно развивается в ахилловом сухожилии; менее часто поражаются сзади сухожилия большеберцовых, малоберцовых, подвздошно-поясничных и проксимальное сухожилие подколенных мышц. В начале хронического ахиллова тендинита бег может даже уменьшать боль. В острых случаях при пальпации по ходу сухожилия ощущается болезненность и крепитация, а в хронических — узловатость. Ахиллов тендинит следует отличать от ахиллобурсита. Прежде всего необходимо установить причину боли и на время отстранить спортсмена от занятий бегом (разрешив ему занятия другими видами спорта без на-

грузки на поврежденную область). Используют подпяточники (толщиной 1,0–1,5 см), вытяжение пятки и НПВС. Инъекции кортикостероидов не показаны.

Боль в передней области коленного сустава связана обычно с хондромалицией надколенника («колено бегуна»), развивающейся из-за трения сухожилия в бороздке мыщелка бедренной кости. Рекомендуется лед и относительный покой. Затем проводят лечебную гимнастику (упражнения с растягиванием четырехглавой и подколенной мышц, а иногда и подвздошно-большеберцового тракта). Если это не помогает, приходится использовать ортопедические устройства для стопы. Причиной подколенной боли может быть растяжение икроножной мышцы; боль в заднемедиальных отделах обусловлена усталостным переломом проксимальной части большеберцовой кости или тендинитом полуперепончатой или полусухожильной мышцы, а в латеральных отделах — синдромом подвздошно-большеберцового тракта и тендинитом связки надколенника. При синдроме подвздошно-большеберцового тракта бурсит может сочетаться с тендинитом вследствие механического трения напрягателя широкой фасции бедра о ее боковую надмыщелок.

Синдром «расколотой голени», или периостит медиального края большеберцовой кости, — описательный термин, которым обозначают боль по передней поверхности большеберцовой кости. Это следует отличать от усталостного перелома большеберцовой кости и хронического туннельного синдрома (см. п. 86.7). Обычно синдром «расколотой голени» развивается у начинающих бегунов с чрезмерной пронацией стоп. Рекомендуется бег по мягкой поверхности и правильный подбор обуви. Иногда приходится применять ортопедические приспособления, НПВС и относительный покой (или смену вида спорта). Туннельные синдромы (повышение давления в глубоких передних или задних фасциальных футлярах) характеризуются локальной болью в мышцах (не в костях). В типичных случаях боль при беге возникает через одно и то же время и проходит в покое. Обычно это заставляет прекратить бег, что предотвращает хроническое повреждение нервов. Диагноз устанавливают путем измерения давления внутри фасциальных футляров работающих мышц.

Подошвенный фасцит — это воспаление структур, поддерживающих продольный свод стопы.

К нему приводят повторные циклические нагрузки при ударах стопы о землю. Боль особенно сильна при первых шагах по утрам, усиливается при беге и локализуется на медиальной стороне пятки. Рекомендуются упражнения с растягиванием мышц голени, правильный подбор обуви, ночные перевязки, инъекции кортикостероидов, относительный покой и массаж пятки. Возможен усталостный перелом пяточной кости, особенно у девушек-стайеров с аменореей.

Футбол. Столкновения, падения, бег и удары по ногам при игре в футбол могут сопровождаться ссадинами, контузией, растяжением мышц и связок (голеностопных и коленных суставов). Бывают ушибы гребня подвздошной кости, ее апофизит и хроническая боль в паху (растяжение мышц, грыжа, лобковый симфизит). При дифференциальной диагностике следует учитывать возможность усталостного перелома шейки бедра, остеохондропатию головки бедренной кости и отрывной перелом таза и бедра. Однако боль редко связана с этими причинами. При игре в футбол возможны и любые другие травмы верхних и нижних конечностей.

В типичных футбольных командах старшеклассников происходит примерно 1 случай сотрясения мозга за 3–4 сезона, а в командах учеников колледжей — 1 случай за каждый сезон. Считается, что игра головой сама по себе не приводит к нарушениям интеллекта, которые возможны лишь при сотрясении мозга, вызванного столкновением игроков, ударом о стойку ворот или падением. Юный футболист должен играть головой очень осторожно, принимая длинные пасы на грудь или в ноги, а не на голову. Защитник должен посылать мяч вперед с таким расчетом, чтобы он опустился не ближе 1,5 м впереди нападающего и тому не пришлось бы играть головой. Не следует принимать пас на голову, стоя спиной к воротам противника (т. е. вытягивая шею). Как и в любом виде спорта, судья должен внимательно следить за соблюдением правил, штрафую за опасную игру. Возможность возвращения в игру после сотрясения принимается с учетом существующих рекомендаций. В одном из исследований было показано, что интеллект и успеваемость футболистов — студентов колледжей, игравших в среднем 15 сезонов (причем 28% из них перенесли не менее одного сотрясения мозга), не отличались от соответствующих показателей у студентов, занимающихся другими видами спорта или вообще не занимающихся им.

Теннис. У игроков в теннис ноги страдают в 2 раза чаще, чем руки; общая частота повреждений у юношей и девушек одинакова. Чаще всего травмируются мышцы и сухожилия локтя, плеча, спины, кисти и живота. Чем продолжительнее игра, чем хуже залечены предшествующие травмы и чем хуже техника спортсмена, тем вероятность повреждений выше. Острые травмы нижних конечностей включают растяжение связок голеностопных и коленных суставов, нижних отделов голени и паха. Наблюдается также перенапряжение мышц спины, верхних и нижних конечностей. Хорошему игроку в каждый момент приходится в среднем 8 раз менять направление движений, что создает эксцентрическую и концентрическую нагрузку на ноги. При подачах резкую перегрузку испытывают мышцы и связки спины. Плечо, локти и кисти совершают соответственно до 1700, 900 и 350 повторных движений в 1 с. Слишком большая и тяжелая ракетка, а также попытка освоить технику игры (например, сильных и крученых ударов) еще до приобретения основных навыков также создают условия для травм. Возможны усталостные переломы плечевых, локтевых и пястных костей и апофизит пяточной кости, бугристости большеберцовой кости (болезнь Осгуда—Шлаттера) и медиального надмыщелка плеча.

Постоянная нагрузка вызывает синдром манжеты вращателей плеча и нестабильность сустава. Наблюдается и подвывих плечевого сустава. Боль в передней поверхности плеча может быть связана также с тендинитом бицепса.

Повторная нагрузка на разгибатели и супинаторы кисти, особенно на короткий лучевой разгибатель запястья, приводит к формированию «локтя теннисиста» (латеральный эпикондилит плечевой кости) (см. п. 86.3). Повторная нагрузка на сгибатели и пронаторы кисти обуславливают медиальный эпикондилит плечевой кости, который может затрагивать и медиальную коллатеральную связку. Первичное же повреждение этой связки наблюдается редко, как и полный отрыв медиальных и латеральных надмыщелков. Медиальный эпикондилит с отрывом надмыщелка может повреждать локтевой нерв. Апофизит локтевого отростка, как и болезнь Осгуда—Шлаттера, проявляется резкой болью при разогнутом локте.

К повреждениям кисти относятся кисты сухожильных влагалищ, синовит капсулы лучезапястного сустава, травмы треугольного фиброзно-хря-

щцевого комплекса, искривление и перелом пальцев.

Рекомендуются относительный покой, НПВС, лед, специальные упражнения. Необходимо обучить ребенка правильным движениям, подобрать ему ракетку нужного размера, использовать эластичные бинты для локтей и запястий. Постепенно можно начать играть снова. Инъекции кортикостероидов в мышцы при «локте теннисиста» не рекомендуются, поскольку результаты такого лечения через год хуже, чем после обычной реабилитации.

Лыжный спорт. У лыжников встречаются как связанные с падением неспецифические (сотрясение и контузия мозга, ссадины и раны), так и специфические для этого вида спорта травмы. Улучшение снаряжения (ботинки, крепления, палки) и лыжных трасс способствовало снижению общего числа повреждений. Детям и подросткам, занимающимся лыжным спортом и сноубордингом, рекомендуется носить защитный шлем.

Падения на руки могут приводить к растяжению медиальной коллатеральной связки пястно-фалангового сустава большого пальца («палец лыжника»). Полный разрыв связки со вскрытием сустава пальца наполовину требует хирургического вмешательства, но при меньших повреждениях можно обойтись колосовидной гипсовой повязкой (в течение 4 нед.). Возможен также перелом Холтера—Харриса III типа; при смещенном переломе эпифиза необходима открытая репозиция отломков с закрытой фиксацией.

Травмы нижних конечностей включают перелом (зачастую винтообразный) большеберцовой кости и растяжение голеностопного сустава и передней крестообразной связки коленного сустава с переломом бугра большеберцовой кости или без него. При переломах и повреждениях менисков и связок развивается гемартроз. В некоторых случаях растяжения передней крестообразной связки можно обойтись без операции, в других — требуются фиксация, внутрисуставная реконструкция и открытая или закрытая репозиция отломков бугра большеберцовой кости.

Литература

- American Academy of Pediatrics Committee on Sports Medicine and Fitness. Medical conditions affecting sports participation. *Pediatrics* 2001; 107: 1205–8.
- Boutis K., Komar L., Jaramillo D. et al. Sensitivity of a clinical examination to predict need for radiography in children

- with ankle injuries: A prospective study. *Lancet* 2001; 358: 2118–21.
- Christopher N. C., Congeni J.* Overuse injuries in the pediatric athlete: Evaluation, initial management, and strategies for prevention. *Clin Pediatr Emerg Med* 2002; 3: 118–28.
- Committee on Sports Medicine and Fitness. Climatic heat stress and the exercising child and adolescent. *Pediatrics* 2000; 106: 158–9.
- Committee on Sports Medicine and Fitness. Medical concerns in the female athlete. *Pediatrics* 2000; 106: 610–3.
- Committee on Sports Medicine and Fitness. Medical conditions affecting sports participation. *Pediatrics* 2001; 107: 1205–9.
- Heidt R. S., Sweeterman L. M., Carbonas Richelle L.* et al. Avoidance of soccer injuries with preseason conditioning. *Am J Sport Med* 2000; 28: 659–62.
- Hoffman J. R., Mower W. R., Wolfson A. B.* et al. Validity of a set of clinical criteria to rule out injury to the cervical spine in patients with blunt trauma. *N Engl J Med* 2000; 343: 94–9.
- Maron B. J., Shirani J., Poliac L. C.* et al. Sudden death in young competitive athletes. *JAMA* 1996; 276: 199.
- McClain L. G., Reynolds S.* Sports injuries in a high school. *Pediatrics* 1989; 84: 446.
- McNally E. G.* Magnetic resonance imaging of the knee. *BMJ* 2002; 325: 115–6.
- The National Center for Catastrophic Sports Injury Research. Director, Frederick O. Mueller; Medical Director, Robert C. Cantu. www.unc.edu/depts/ncesi/
- Powell J. W., Barber-Foss K. D.* Traumatic brain injury in high school athletes. *JAMA* 1999; 282: 958–63.
- Smidt N., van der Windt D. A. W. M., Assendelft J. J.* et al. Corticosteroid injections, Physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: A randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 657–62.
- Solomon D. H., Simel D. L., Bates D. W.* et al. Does this patient have a torn meniscus or ligament of the knee? *JAMA* 2001; 286: 1610–20.
- Speed C. A.* Corticosteroid injections in tendon lesions. *BMJ* 2001; 323: 382–6.
- Tofler I. R., Knapp P. K., Drell M. J.* The «achievement by proxy» spectrum: Recognition and clinical response to pressured and high-achieving children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 213–6.
- University Interscholastic League-Preparticipation Physical Evaluation, 2002. Search www.uil.utexas.edu/index.html. Go to Athletics. then to Athletic forms, then Preparticipation Physical Evaluation.
- Warren W. L., Bailes J. E.* On the field evaluation of athletic head injuries. *Clin Sports Med* 1998; 17: 13.

Раздел 3 Хондродисплазии

Глава 92

Общие сведения

Уильям А. Хортон (*William A. Horton*),
Жаклин Т. Хехт (*Jacqueline T. Hecht*)

Хондродисплазией, или *скелетной дисплазией*, называют генетически и клинически разнородную группу нарушений формирования и роста скелета. Они обнаруживаются с частотой 1:4000 новорожденных и делятся на остеодисплазии, типичным примером которых служит несовершенный остеогенез (см. гл. 99), и собственно хондродисплазии. Последние обусловлены мутацией генов, ответственных

за развитие и рост костей. В клинической картине преобладает деформация скелета, но в большинстве случаев ей сопутствует патология и других тканей. Нарушения могут быть как не совместимыми с жизнью (приводить к внутриутробной гибели плода), так и практически незаметными.

От других форм низкорослости хондродисплазия отличается непропорциональностью развития скелета: у одних больных укорочены преимущественно конечности, у других — туловище. С учетом клинических проявлений можно насчитать более 100 отдельных форм хондродисплазии. В основе многих из них лежит мутация относительно небольшой группы генов, так и называемых генами хондродисплазии.

Таблица 92.1

Классификация хондродисплазий

Ген	Хромосома	Белок	Функция белка	Фенотип	ОМIM**	Механизм	Способ наследования
COL2A1	12q13.1-q13.3	Коллаген типа II, α_1 -цепь	Белок хрящевого матрикса	Ахондрогенез II Гипохондрогенез Врожденная СЭД Дисплазия Книста Поздняя СЭД Дисплазия Стиклера	200610 120140.0002 183900 156550 108300	ДН ДН ДН ДН ГН	АД* АД* АД АД АД АД
SEDL	Xp22.2-p22.1	Седлин	Внутриклеточный транспортер	Х-сцепленная поздняя СЭД	313400	ПФ	ХСР
COL11A1	1p21	Коллаген типа XI, α_1 -цепь	Белок хрящевого матрикса	Артроофтальмопатоподобная дисплазия	184840	ДН	АД
COL11A2	6p21.3	Коллаген типа XI, α_2 -цепь	Белок хрящевого матрикса	Артроофтальмопатоподобная дисплазия	215150	ПФ	АР
COMP	19p12-p13.1	Олигомерный белок хрящевого матрикса (COMP)	Белок хрящевого матрикса	Псевдоахондропалазия МЭД	177170 600969	ДН ДН	АД АД
COL9A2	1p32.2-p33	Коллаген типа IX, α_2 -цепь	Белок хрящевого матрикса	МЭД	600969	ДН	АД
COL9A3	20q13.3	Коллаген типа IX, α_3 -цепь	Белок хрящевого матрикса	МЭД	600969	ДН	АД
NATN3	2p24-p23	Матрилин 3	Белок хрящевого матрикса	МЭД	600969	ДН	АД
COL10A1	6q21-q22.3	Коллаген типа X, α_1 -цепь	Белок гипертрофии хрящевого матрикса	Метафизарная хондродисплазия, тип Шмида	156500	ГН	АД
FGFR3	4p16.3	Рецептор ФРФ 3	Тирозинкиназный рецептор ФРФ	Танатоформная дисплазия I Танатоформная дисплазия II Ахондроплазия Гипохондроплазия	187600 187610 100800 146000	ПрФ ПрФ ПрФ ПрФ	АД* АД* АД АД
PTHrP	3p21-p22	Рецептор ПТГпП	Сопряженный с G-белком рецептор ПТГ и ПТГпП	Метафизарная хондродисплазия, тип Янсена	156400	ПрФ	АД
DTDST	5q32-q33	Транспортер DTD-сульфата	Трансмембранный транспортер сульфата	Ахондрогенез 1В Ателостеогенез II Пикнодизостоз	600972 256050 222600	ПФ ПФ ПФ	АР* АР* АР
SOX9	17q24.3-q25.1	Бокс 9 SRY	Фактор транскрипции	Кампомелическая дисплазия	114290	ГН	АД
CBFA1	6p21	ДНК-связывающий фактор, α -субъединица	Фактор транскрипции	Ключично-черепной дизостоз	119600	ГН	АД
LMX1B	9q34.1		Фактор транскрипции	Остеоониходисплазия	161200	ГН	АД
CTSK	1q21	Катепсин К	Фермент	DTD	265800	ПФ	АР
RMPR	9p21-p12	Эндорибонуклеаза мРНК	Фермент процесса РНК	Метафизарная хондродисплазия, тип Мак-Кьюсика	250250	ПФ	АР

Примечание: ФРФ — фактор роста фибробластов; ПТГ — паратиреоидный гормон; ПТГпП — ПТГ-подобный пептид; DTD — (белок) диастрофической дисплазии (пикнодизостоза); SRY — ген определения пола; СЭД — спондилоэпифизарная дисплазия; МЭД — множественная эпифизарная дисплазия; ДН — доминантно-негативный; ГН — галлонедостаточность; ПФ — потеря функции; ПрФ — приобретение функции; АД — аутомно-доминантный; ХСР — Х-сцепленный рецессивный; АР — аутомно-рецессивный.

* Обычно летальная мутация.

** ОМIM (On-line Mendelian Inheritance in Man) — база Интернета. — Примеч. пер.

Международная рабочая группа по костным дисплазиям классифицирует их либо по генетическим причинам (если они известны), либо на основании общности клинических и рентгенологических проявлений (что часто предполагает общий патогенез и общую генетическую причину) (табл. 92.1). Эта классификация отличается от прежних, которые базировались главным образом на рентгенологических особенностях. Нарушения, ранее считавшиеся разными, попадают в одну и ту же группу (например, псевдохондроплазия, множественная эпифизарная дисплазия). С генетических позиций они представляют собой аллельные дефекты. В других случаях, казалось бы, сходные нарушения попадают в разные группы (например, ахондрогенез типов

IA и II), так как в их основе лежат мутации разных генов.

Дефекты, объединенные в одну группу хондродисплазий (например, ахондроплазия и коллагенопатия II типа), могут иметь как очень тяжелые, так и очень легкие клинические проявления. Это может быть связано с различной мутацией одного и того же гена, а также с широким спектром клинических фенотипов, обусловленных одной и той же мутацией. Для мутации некоторых генов, например *COL2A1*, спектр клинических проявлений настолько широк, что накладывается на спектр проявлений мутации других генов. В других случаях (например, при мутации гена *FGFR3*) «перекрывание» клинических фенотипов оказывается гораздо меньшим. Большинство клиницистов привыкли рассматривать разные фенотипы как разные нозологические формы (что отражается и в литературе) и продолжают использовать старую терминологию.

Легко диагностировать лишь немногие формы хондродисплазий; диагностика остальных требует анализа анамнестических данных (включая семейный анамнез), физикальных данных, рентгенологических и лабораторных исследований, поскольку необходимо определять различные их признаки и сопутствующую патологию (табл. 92.2–92.5). Подробное описание хондродисплазий содержится в интернетовской базе OMIM (On-line Mendelian Inheritance in Man). Каждой из рассматриваемых здесь форм в OMIM присвоен свой номер.

Таблица 92.2

Основные проявления хондродисплазий

Проявление	Примеры
Летальность ¹	Танатофорная дисплазия
Сопутствующие аномалии ²	Синдром Эллиса–Ван-Кревельда
Низкорослость	Почти при всех хондродисплазиях
Вывих шейных позвонков	Синдром Ларсена
Резкое искривление конечностей	Метафизарная дисплазия, тип Шмида
Искривления позвоночника	Метатропная дисплазия
Косолапость	Диастрофическая дисплазия
Переломы	Несовершенный остеогенез
Аспирационная пневмония, поперхивание	Кампомелическая дисплазия
Гидроцефалия	Ахондроплазия
Поражение суставов (тазобедренных, коленных)	Большинство хондродисплазий
Глухота	Часто (наиболее выражена при расщелине нёба)
Миопия/катаракта	Синдром Стиклера
Иммунодефицит ³	Метафизарная дисплазия, тип Мак-Кьюсика
Синдром внезапной детской смерти	Ахондроплазия (редко)
Легочная гипертензия ⁴	Ахондроплазия
Недовольство своей внешностью	Нередко при всех хондродисплазиях
Реверсия пола	Кампомелическая дисплазия

¹ В основном вследствие резко уменьшенной грудной клетки.

² См. табл. 92.3.

³ Иммунодефицит характерен не менее, чем для 4 форм (все с поражением метафизов).

⁴ Редко.

Таблица 92.3

Сопутствующие аномалии при хондродисплазиях

Аномалия	Примеры
Пороки сердца	Синдром Эллиса–Ван-Кревельда
Полидактилия	Синдром коротких ребер — полидактилии, тип Маевского
Расщелина нёба	Диастрофическая дисплазия
Околоушные кисты	Диастрофическая дисплазия
Гидроцефалия	Ахондроплазия
Энцефалоцеле	Диссегментарная дисплазия
Полупозвонки	Диссегментарная дисплазия
Микрогнатия	Кампомелическая дисплазия
Дисплазия ногтей	Синдром Эллиса–Ван-Кревельда
Коническая форма зубов, олигодонтия	Синдром Эллиса–Ван-Кревельда
Множественные уздечки языка и губ	Синдром Эллиса–Ван-Кревельда

Окончание табл. 92.3

Аномалия	Примеры
Несовершенный дентиногенез	Несовершенный остеогенез
Ямочки на передней поверхности голени	Кампомелическая дисплазия
Катаракта, отслойка сетчатки	Синдром Стиклера
Атрезия кишечника	Синдром коротких ребер — полидактилии, тип Саладино–Нунав
Киста почек	Синдром коротких ребер — полидактилии, тип Саладино–Нунав
Камподактилия	Диастрофическая дисплазия
Краниосиностоз	Танатофорная дисплазия
Ихтиоз	Точечная хондродистрофия
Удлиненный большой палец кисти	Диастрофическая дисплазия
Редкие волосы на голове	Метафизарная хондродисплазия, тип Мак–Кьюсика
Гипертелоризм	Синдром Робинова
Гипоплазия переносицы	Акродизостоз
Агенезия ключиц	Ключично-черепной дизостоз
Гипоплазия гениталий	Синдром Робинова
Хвост	Метатропическая дисплазия
Грыжа пупочного канатика	Синдром коротких ребер — полидактилии, тип IV (синдром Бимера–Лангера)
Голубые склеры	Несовершенный остеогенез

Таблица 92.4

Летальные формы неонатальной карликовости

Обычно летальные*	Ахондрогенез (разные типы) Танатофорная дисплазия Синдром коротких ребер — полидактилии, тип Маевского Синдром коротких ребер — полидактилии, тип Саладино–Нунав Гомозиготная ахондроплазия Остеопетроз (врожденная форма) Кампомелическая дисплазия Диссегментарная дисплазия, тип Силвермана–Хендмейкера Несовершенный остеогенез, тип II Гипофосфатазия (врожденная форма) Точечная хондродисплазия (ризомелическая форма)
Часто летальные	Асфиктическая дисплазия грудной клетки (синдром Жена)
Иногда летальные	Синдром Эллиса–Ван-Кревельда Диастрофическая дисплазия Метатропическая карликовость Дисплазия Книста

* При большинстве этих форм лишь очень немногие больные живут длительное время.

Таблица 92.5

Обычно нелетальные формы карликовости, выявляемые при рождении или в первые месяцы жизни

Наиболее частые	Ахондроплазия Несовершенный остеогенез (типы I, III, IV) Врожденная спондилоэпифизарная дисплазия Диастрофическая дисплазия Синдром Эллиса–Ван-Кревельда
Менее частые	Точечная хондродисплазия (некоторые формы) Дисплазия Книста (нетяжелые врожденные формы) Метатропическая дисплазия Мезомелическая дисплазия Лангера

Клинические проявления

Связанные с ростом. Основной признак хондродисплазии — непропорциональная низкорослость. В большинстве случаев наблюдается некоторое укорочение как конечностей, так и туловища, и поэтому непропорциональность телосложения (особенно у недоношенных новорожденных, при наличии ожирения или отеков) не всегда бросается в глаза. Непропорциональное укорочение конечностей следует предполагать в тех случаях, когда руки новорожденного не доходят до середины таза, а позднее — до верхней части бедер. О непропорциональном укорочении туловища свидетельствуют короткая шея, маленькая грудная клетка и вздутый живот. Непропорциональность телосложения обычно сопровождается низкорослостью (длина тела ниже 3-го перцентиля), но может вначале находиться на нижней границе нормы.

Возможно также непропорциональное укорочение отдельной части конечностей. Эти особенности строения тела могут служить ключом к диагностике специфических нарушений. Наибольшее укорочение проксимального сегмента рук и ног наблюдается при ахондроплазии; это называют *ризомелическим* укорочением. Непропорциональное укорочение среднего сегмента конечностей (предплечий и голени) носит название *мезомелического*, а укорочение кистей и стоп — *акромелического*.

За некоторым исключением, существует тесная корреляция между возрастом проявлений дефектов и их тяжестью. Многие так называемые летальные хондродисплазии обнаруживаются при УЗИ в конце I триместра беременности (см. табл. 92.4). Для разных сроков внутриутробного развития существуют стандарты размера длинных костей. Часто бывает расхождение между бипариетальным размером головки плода и длиной бедра. Многие

нарушения становятся очевидными уже при рождении, другие проявляются на первом году жизни. Лишь очень немногие аномалии становятся очевидными в позднем детстве или еще позднее.

Не связанные с ростом. У большинства больных имеются нарушения, не связанные с ростом. Очень часто наблюдаются обычно симметричные изменения подвижности суставов, околоуставные шишки, угловая деформация костей и др., приводящие к сдавлению окружающих тканей. Нарушение роста костей в основании черепа и ножек дуги позвонков может сопровождаться сдавлением спинного мозга. Укорочение ребер обуславливает уменьшение объема грудной клетки, приводя к нарушению дыхания. Для многих хондродисплазий характерна расщелина нёба.

Клинические проявления могут быть связаны с экспрессией мутантных генов не только в костно-хрящевой, но и в других тканях. Примерами служат отслойка сетчатки при врожденной спондилоэпифизарной дисплазии, реверсия пола при кампомелической дисплазии, врожденные пороки сердца при синдроме Эллиса–Ван-Кревельда, иммунодефицит при метафизарной хондродисплазии типа Мак-Кьюсика и нарушение функции почек при асфиктической дисплазии грудной клетки. Эти признаки и симптомы, требующие специального лечения, способствуют диагностике конкретной формы костно-хрящевой патологии.

Семейный анамнез и беременность. Тщательный анализ данных семейного анамнеза позволяет обнаружить нарушения у родственников и выяснить менделевский тип наследования дефекта. Поскольку основные проявления многих хондродисплазий значительно варьируют, важно выявлять сопутствующие нарушения. Особое внимание следует уделять легкой степени низкорослости, нарушения пропорций тела, деформации и преждевременного остеоартроза, поскольку она может оставаться незамеченной родственниками. Иногда приходится обследовать родственников или просматривать их фотографии, рентгенограммы и истории болезни.

Важно выяснить, не было ли ранее у матери мертворождения, самопроизвольного аборта или других осложнений беременности, причиной которых могла бы быть скелетная дисплазия у плода. Для этих случаев, особенно при летальном варианте хондродисплазий, характерно многоводие или слабое шевеление плода.

Несмотря на генетическую природу большинства скелетных дисплазий, они часто отсутствуют в семейном анамнезе. Новые мутации характерны для аутосомно-доминантных дисплазий, особенно для тех, которые приводят к гибели в перинатальный период (танатофорная дисплазия, несовершенный остеогенез). Новые мутации лежат в основе большинства ахондроплазий. При несовершенном остеогенезе и других доминантных скелетных дисплазиях наблюдается мозаицизм зародышевых клеток (т. е. присутствие мутантных их клонов) у одного из родителей. Отсутствие нарушений в семейном анамнезе характерно для рецессивных дисплазий.

Рентгенография. Необходима обзорная рентгенография всего скелета, по ее данным постараться установить, какие кости и какие их отделы (эпифиз, метафиз или диафиз) изменены в наибольшей степени. Снимки следует по возможности делать в разном возрасте, поскольку изменения развиваются во времени. Как правило, наиболее информативны рентгенограммы, полученные в препубертатном возрасте, поскольку после закрытия эпифизарной зоны роста многие рентгенологические признаки костных дисплазий исчезают.

Диагностика. Если у ребенка обнаруживается низкорослость с чертами непропорционального сложения, диагноз устанавливают путем сравнения клинической картины (с учетом данных семейного анамнеза и рентгенографии) с клиническим фенотипом известных костных дисплазий. После обобщения всей этой информации и консультации с рентгенологом педиатр должен уметь диагностировать распространенные формы хондродисплазий. Существуют справочные издания и компьютерные базы данных, содержащие описания этих нарушений и полный перечень текущей литературы по данному вопросу. При менее распространенных формах нарушений, как и при несоответствии клинической картины хорошо известным фенотипам, следует обратиться к специалистам в области костных дисплазий.

Данные лабораторных исследований при хондродисплазии не имеют диагностической ценности. Исключение составляет несовершенный остеогенез, при котором установить диагноз помогает исследование синтеза коллагена кожными фибробластами. Несовершенный остеогенез — это не хондродисплазия, но его часто приходится дифференцировать от нее, особенно у новорожденных с тяжелой деформацией костей (см. гл. 99).

Некоторое значение имеет молекулярно-генетический анализ, особенно при хондродисплазии, обусловленной вполне определенной мутацией (так, для типичной ахондроплазии характерна одна и та же мутация гена *FGFR3*), однако чаще всего достаточно клинической картины. Наибольшее значение этот анализ может иметь в пренатальной диагностике в случае типичной (гетерозиготной) ахондроплазии у обоих родителей. При этом риск гораздо более тяжелой гомозиготной ахондроплазии у ребенка (выявляемой с помощью анализа ДНК) составляет 25%. Другой пример — нарушения, обусловленные мутацией гена *DTDST*. Эти нарушения наследуются аутосомно-рецессивным способом, и для них характерно ограниченное число мутантных аллелей. Мутации у ребенка предполагают их присутствие у родителей, что может иметь значение в пренатальной диагностике. Все же при большинстве хондродисплазий мутация обычно локализуется во многих генах, что затрудняет ее обнаружение и снижает диагностическое значение молекулярно-генетического анализа.

Многие хондродисплазии характеризуются определенными гистологическими изменениями в костных ростовых пластинках. Ткань можно получить с помощью биопсии или во время хирургической операции, но в отсутствие клинических признаков гистологические исследования с целью диагностики практически не проводятся. Исключения составляют летальные хондродисплазии, при которых абортированный плод оказывается мацерированным, клиническая и рентгенологическая оценка невозможна.

Молекулярная генетика. Многие гены, мутация которых лежит в основе хондродисплазий, установлены (см. табл. 92.1). Они кодируют различные белки, включая белки хрящевого матрикса, трансмембранные рецепторы, переносчики ионов и факторы транскрипции. Число установленных генетических локусов гораздо меньше числа известных клинических фенотипов. У большинства больных мутация картируется менее чем в 10 локусах, причем более 50% всех случаев хондродисплазий обусловлены мутацией всего двух генов — *COL2A1* и *FGFR3*. Вероятно, развитие скелета, особенно линейный рост костей, зависит от функции лишь ограниченного числа генов, а их мутация определяет широкий спектр клинических фенотипов хондродисплазий.

Мутации в локусах *COL2A1* и *FGFR3* распределяются по-разному. В первом случае они могут локализоваться в любых частях гена и в разных семьях практически не повторяются; во втором — их локализация ограничивается немногими участками гена, новые мутации (в неродственных семьях), как правило, определяются в тех же участках. Между локализацией мутации в локусе *FGFR3* (но не *COL2A1*) и клиническим фенотипом существует строгая корреляция.

Патофизиология. Эффект мутации генов хондродисплазий реализуется различными механизмами. При большинстве дефектов белков хрящевого матрикса мутация локализована лишь в одной из двух копий (аллелей) соответствующего гена. Такие мутации обычно реализуются по *доминантно-негативному механизму*, когда белковый продукт мутантного аллеля препятствует сборке и функции полимерных молекул, состоящих из белковых продуктов обоих (нормального и мутантного) аллелей. Молекула коллагена типа II представляет собой тройную спираль, состоящую из трех цепей, кодируемых геном *COL2A1*. При объединении цепей, кодируемых нормальным и мутантным аллелем, в форму тройной спирали большинство молекул содержит по меньшей мере одну мутантную цепь. Неизвестно, сколько мутантных цепей необходимо для нарушения функции образующейся молекулы, но теоретически (в зависимости от характера мутации) может быть достаточно и одной.

Эффект мутации, нарушающей функцию коллагена типа X, реализуется иным механизмом. Он сказывается на строении той части цепи, которая ответственна за ее распознавание; цепи должны распознать друг друга прежде, чем объединятся в молекулу коллагена. Считается, что мутация нарушает этот процесс. В результате мутантные цепи не включаются в молекулы коллагена. Данный механизм называют гаплонедостаточностью, поскольку эффект мутантного аллеля не компенсируется действием нормального. При мутации генов — переносчиков ионов эти переносчики (транспортёры) также утрачивают свою функцию. Известные мутации генов трансмембранных рецепторов, напротив, приводят к усилению (приобретению) функции соответствующих белков: мутантные рецепторы обладают конститутивной активностью, т. е. генерируют внутриклеточные сигналы независимо от своих обычных лигандов.

Каким бы способом не действовали мутации, в конечном счете они нарушают энхондральное окостенение (биологический процесс, ответственный за развитие и линейный рост костей). Действительно, при хондродисплазиях наблюдаются различные морфологические изменения в ростовых пластинках (зоны роста) — анатомических структурах, в которых и происходит энхондральное окостенение.

Лечение. Прежде всего необходим правильный диагноз, который позволяет прогнозировать исход и предвидеть ожидающие ребенка заболевания и хирургические операции. Точная диагностика помогает отличить у новорожденных (в том числе недоношенных) летальные дефекты от нелетальных (см. табл. 92.4 и 92.5). Крайне неблагоприятный прогноз для жизни при танатофорной дисплазии или ахондрогенезе типа Ib или II позволяет иногда отказаться от чересчур энергичных лечебных мероприятий, тогда как для детей с врожденной спондилоэпифизарной или диастрофической дисплазией такие мероприятия показаны, поскольку прогноз в этих случаях (если ребенок не погибнет в неонатальном периоде) благоприятный.

Излечить нарушения роста костей при любой форме хондродисплазии невозможно. Поэтому усилия должны быть направлены на профилактику и коррекцию костных деформаций, лечение осложнений со стороны внутренних органов, генетическое консультирование и организационную и психологическую помощь больному и его семье. Сведения о некоторых хондродисплазиях содержатся в Интернете (см. «Литература»).

Можно дать ряд общих рекомендаций. При большинстве хондродисплазий дети должны избегать контактных видов спорта и любой активности, грозящей повреждением суставов. Следует тщательно продумать диету, чтобы предотвратить развитие ожирения. Раннее обращение к стоматологу позволяет предотвратить неправильный рост зубов. Детям и их родственникам должна быть обеспечена помощь групп поддержки.

В ряде случаев делались попытки удлинения конечностей хирургическим путем. Наилучшие результаты получены при ахондроплазии, когда сохранялась возможность растяжения мягких тканей. Такие операции обычно проводили в подростковом возрасте. Второй подход заключается в инъекциях фармакологических доз человеческого гормона роста (сравнимых с используемыми при

лечении синдрома Тернера). Результаты, как и в первом случае, противоречивы.

Литература

- Apajasalo M., Sintonen H., Rautonen J. et al.* Health-related quality of life patients with genetic skeletal dysplasias. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 114.
- Hall J. G., Froster-Iskenius U. G., Allanson J. E.* Handbook of Normal Physical Measurements. — Oxford: Oxford University Press, 1989.
- Horton W. A.* Molecular genetics of the human chondrodysplasias — 1995. *Eur J Hum Genet* 1995; 3: 357.
- Lachman R. S.* Neurologic abnormalities in the skeletal dysplasias: A clinical and radiological perspective. *Am J Med Genet* 1997; 69: 33.
- Rimoin D. L., Lachman R. S.* Chondrodysplasias. In: Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, 3rd ed. / D. L. Rimoin, J. M. Connor, R. E. Pyeritz (eds.). — New York: Churchill Livingstone, 1996. — P. 2779.
- Spranger J., Maroteaux P.* The lethal osteochondrodysplasias. *Adv Hum Genet* 1995; 19: 1.
- Spranger J. W., Brill P. W., Poznanski A.* Bone Dysplasias. An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development, 2nd ed. — New York: Oxford University Press, 2002.
- Taybi H., Lachman R. S.* Radiology of Syndromes, Metabolic Disorders, and Skeletal Dysplasias, 4th ed. — New York: C. V. Mosby, 1996.
- Источники в Интернете
 Medical Information on Dwarfism: <http://www.lpaonline.org/resources.html>
 On-Line Mendelian Inheritance in Man (OMIM): <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/omim>

Глава 93

Дефекты белков хрящевого матрикса

Уильям А. Хортон (William A. Horton),
 Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)

Некоторые дефекты костей и суставов обусловлены нарушением функции белков хрящевого матрикса. В соответствии с типом дефектных белков (коллагена трех типов и неколлагеновых белков (COMP — cartilage oligomeric matrix protein — олигомерный белок хрящевого матрикса) и матрилина 3) эти нарушения объединяют в четыре группы. Клинические фенотипы различаются

как между группами, так и внутри них, особенно в группе спондилоэпифизарных дисплазий. В некоторых группах тяжесть проявлений значительно варьирует.

Спондилоэпифизарные дисплазии

Спондилоэпифизарной дисплазией называют гетерогенную группу нарушений, характеризующихся укорочением туловища и (в меньшей степени) конечностей. По тяжести дефектов различают ахондрогенез типа II и его менее тяжелую форму — гипохондрогенез (эти две формы приводят к смерти в перинатальном периоде), врожденную спондилоэпифизарную дисплазию и ее варианты, включая дисплазию Книста (обнаруживаемую при рождении и обычно нелетальную) и позднюю спондилоэпифизарную дисплазию (которая возможна лишь в подростковом возрасте или позднее). Ключевой рентгенологический признак этих дефектов — аномальное развитие тел позвонков и эпифизов, коррелирующее с тяжестью клинических проявлений. В основе всех спондилоэпифизарных дисплазий лежит гетерозиготная мутация гена *COL2A1*, и все они наследуются аутосомно-доминантным способом. Мутация происходит в различных участках гена, а клинический фенотип слабо коррелирует с локализацией мутаций.

Летальные спондилоэпифизарные дисплазии. Для ахондрогенеза типа II (OMIM 200610) характерны резкое укорочение шеи, туловища и, особенно, конечностей, а также крупный мягкий череп. Часто наблюдаются водянка плода и преждевременные роды; ребенок рождается мертвым или погибает вскоре после рождения. Клинический фенотип при гипохондрогенезе (OMIM 12014002) занимает промежуточное положение между фенотипами ахондрогенеза типа II и врожденной спондилоэпифизарной дисплазии. Дети обычно погибают в неонатальном периоде.

Рентгенологические признаки коррелируют с тяжестью клинических проявлений (рис. 93.1). При обоих состояниях видны короткие широкие трубчатые кости с чашевидным углублением в метафизах, гипоплазия костей таза и слабая минерализация костей черепа. При ахондрогенезе типа II недостаточное окостенение тел позвонков всего позвоночника, а при гипохондрогенезе — только в шейном и крестцовом отделах. Ножки дуг позвонков оссифицированы в обоих случаях.

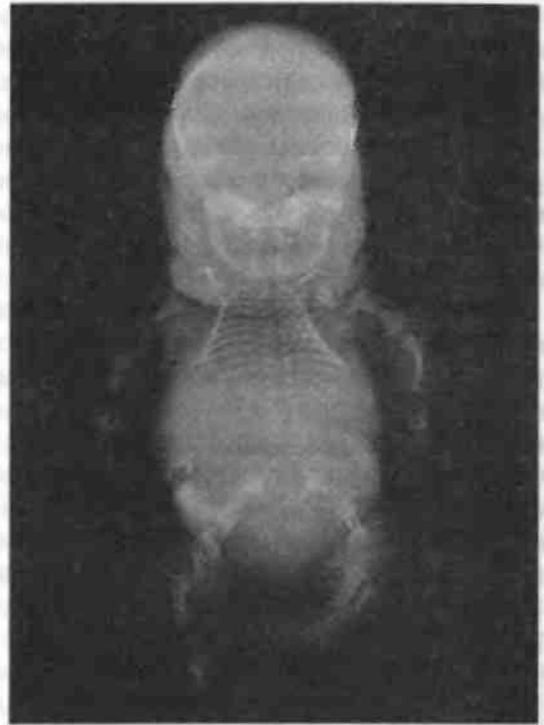


Рис. 93.1. Мертворожденный ребенок с ахондрогенезом типа II. Плохое окостенение свода черепа, тел позвонков и крестца, гипоплазия костей таза и укорочение трубчатых костей с чашеобразным углублением в области метафизов

Врожденная спондилоэпифизарная дисплазия. Ребенок с врожденной спондилоэпифизарной дисплазией (OMIM 183900) обладает характерными особенностями. Голова и лицо обычно нормальны, хотя нередко наблюдается расщелина нёба. Типична короткая шея и бочкообразная грудная клетка (рис. 93.2). Часто имеет место кифоз и усиленный поясничный лордоз. Проксимальные сегменты конечностей короче дистальных, длина которых может быть нормальной. У некоторых детей отмечается косоплоскость или мышечная слабость.

На рентгенограммах скелета новорожденных видны укороченные трубчатые кости, задержка окостенения тел позвонков и проксимальных эпифизов костей конечностей (рис. 93.3). Отмечаются также гипоплазия зубовидного отростка, короткий квадратный таз с плохим окостенением лобкового симфиза и некоторая шероховатость метафизов.

В грудном возрасте ребенок обычно развивается нормально; но с началом ходьбы у него обнаруживается утиная походка. В детстве возникают также нарушения дыхания, обусловленные деформаци-

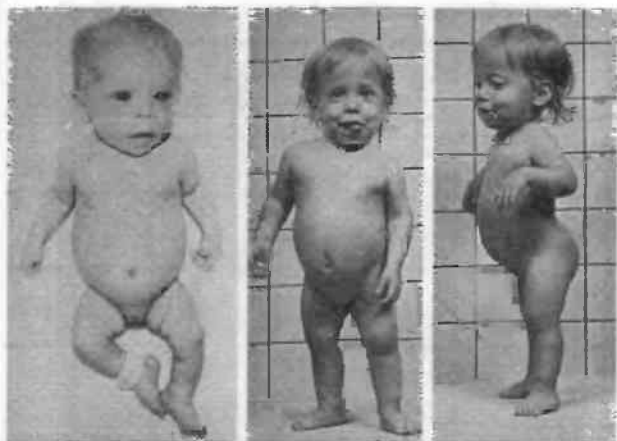


Рис. 93.2. Дети с врожденной спондилоэпифизарной дисплазией в грудном и раннем детском возрасте. Короткие конечности, относительно нормальные предплечья и кисти, уплощенное лицо и усиленный лордоз



Рис. 93.3. Рентгенограмма таза при врожденной спондилоэпифизарной дисплазии. Таз имеет квадратную форму; гипоплазия эпифиза головки бедра; шейка бедренных костей расширена и укорочена

ей позвоночника, и симптомы сдавления спинного мозга на границе с продолговатым. С возрастом непропорциональность сложения и низкорослость

становятся все более явными; рост в зрелом возрасте достигает лишь 95–128 см. Характерна близорукость; у взрослых часто наблюдаются отслойка сетчатки и ранний остеоартроз, требующий хирургической замены суставов.

Дисплазия Книста. Этот вариант спондилоэпифизарной дисплазии (ОМIM 156550) проявляется при рождении и характеризуется короткими конечностями и туловищем в сочетании с плоским лицом, выпуклыми глазами, расширенными суставами, расщелиной нёба и косоплостью. На рентгенограммах видны дефекты позвонков и укороченные трубчатые кости с шероховатым эпифизом и увеличенным метафизом, что придает им вид гантелей.

Из-за деформации суставов ребенок часто отстает в физическом, но не умственном развитии. Уже в детстве нередко наблюдаются облысение и близорукость. Позднее возможна отслойка сетчатки. Суставы продолжают увеличиваться и становятся болезненными. Это сопровождается сгибательной контрактурой и атрофией мышц, что приводит к инвалидности уже в подростковом возрасте.

Спондилоэпифизарная дисплазия с поздним началом. Так называют легкие и очень легкие нарушения лишь с некоторым отставанием в росте и наличием небольших изменений эпифизов и позвонков на рентгенограммах. Эта форма дисплазии обычно проявляется в детском или подростковом, но иногда и в зрелом возрасте, когда развивается ранний остеоартроз. Выделяют также особую форму поздней спондилоэпифизарной дисплазии, которая по клиническим проявлениям сходна с предыдущей, но обусловлена мутацией гена *SEDL*, расположенного на X-хромосоме.

Синдром Стиклера (врожденная артрофтальмопатия)

Для этой патологии (ОМIM 184840) низкорослость не характерна. По своим суставным и глазным проявлениям она напоминает спондилоэпифизарную дисплазию. При сходных синдромах (ОМIM 184840, ОМIM 215150) обнаружена мутация генов, кодирующих коллаген типа XI, который взаимодействует с коллагеном типа II. Дисплазию Стиклера часто диагностируют у новорожденных по расщелине нёба и микрогнатии (аномалия Робена). У грудных детей обычны выраженная миопия и другие глазные осложнения, включая дегенера-



Рис. 93.4. Синдром Стиклера у матери и ребенка. Лица плоские, экзофтальм

цию сосудистой оболочки, сетчатки и стекловидного тела. В детстве часто развивается отслойка сетчатки (рис. 93.4), а в подростковом возрасте — нейросенсорная тугоухость. В этом же возрасте возможны симптомы остеоартроза. В детстве особое внимание необходимо уделять глазным осложнениям.

Метафизарная хондродисплазия, тип Шмида

Метафизарная дисплазия Шмида (ОМIM 156500) — одна из нескольких хондродисплазий, при которых на рентгенограммах преобладает аномалия метафизов. Она обычно проявляется в раннем детстве некоторой низкорослостью, искривлением голени и утиной походкой (рис. 93.5). Иногда отмечается увеличение суставов кисти. На рентгенограммах обращает на себя внимание неравномерная минерализация метафизов трубчатых костей в проксимальных отделах конечностей (рис. 93.6). Обычно наблюдается О-образное искривление ног, которое



Рис. 93.5. Женщина с метафизарной хондродисплазией, тип Шмида. Лицо нормальное; рост несколько ниже нормы. Небольшое О-образное искривление большеберцовых костей

может требовать хирургической коррекции. С возрастом низкорослость становится более заметной, причем ноги отстают в росте больше, чем руки. Проявления ограничиваются аномалией скелета.

Метафизарная хондродисплазия Шмида обусловлена гетерозиготной мутацией гена, кодирующего коллаген типа X, наследуется аутосомно-доминантным путем. Коллаген типа X присутствует только в зонах роста костей, там, где хрящ превращается в кость. Это может объяснить тот факт, что при рентгенологическом исследовании изменения обнаруживаются только в метафизах.

Псевдоахондроплазия и множественная эпифизарная дисплазия

Псевдоахондроплазия (ОМIM 177170) и множественная эпифизарная дисплазия (ОМIM 600969) — это два различных фенотипа, объединенных пото-



Рис. 93.6. Рентгенограмма нижних конечностей при метафизарной дисплазии Шмида. О-образное искривление, укорочение трубчатых костей, выступающие и неровные метафизы, аномалия головки и шейки бедра. Эпифизы нормальные

му, что в основе одного и другого лежит мутация гена, кодирующего олигомерный белок хрящевого матрикса (COMP). В обоих случаях имеет место гетерозиготная мутация, и оба наследуются ауто-сомно-доминантным способом. Нарушения затрагивают только костную систему.

Дети с псевдоахондроплазией рождаются среднего размера и без особенностей внешнего вида. Нарушения походки и отставание в росте (преимущественно конечностей) становятся заметными ближе к концу грудного возраста. Позднее отставание в росте прогрессирует, сопровождаясь генерализованной слабостью суставных связок (рис. 93.7). Кисти рук короткие, широкие и отклонены в локтевую сторону, предплечья искривлены. Общее и умственное развитие, как правило, не страдает. В детстве развиваются поясничный лордоз и деформация коленных суставов, часто требующая хирургической коррекции. Дети и подростки



А



Б

Рис. 93.7. (А) Псевдоахондроплазия у мальчика-подростка. Лицо и голова нормальные. Руки и ноги укорочены, ноги искривлены. (Б) На фотографии кистей короткие и толстые пальцы

обычно жалуются на боль в суставах, на которые приходится нагрузка массой тела, и после 10 лет нередко развивается остеохондроз. В зрелом возрасте рост колеблется в пределах 105–128 см.

При рентгенологическом исследовании обнаруживаются аномалии тел позвонков, а также нарушения строения эпифизов и метафизов трубчатых костей (рис. 93.8).

Фенотип множественной эпифизарной дисплазии включает скелетные аномалии. Как обнаружи-

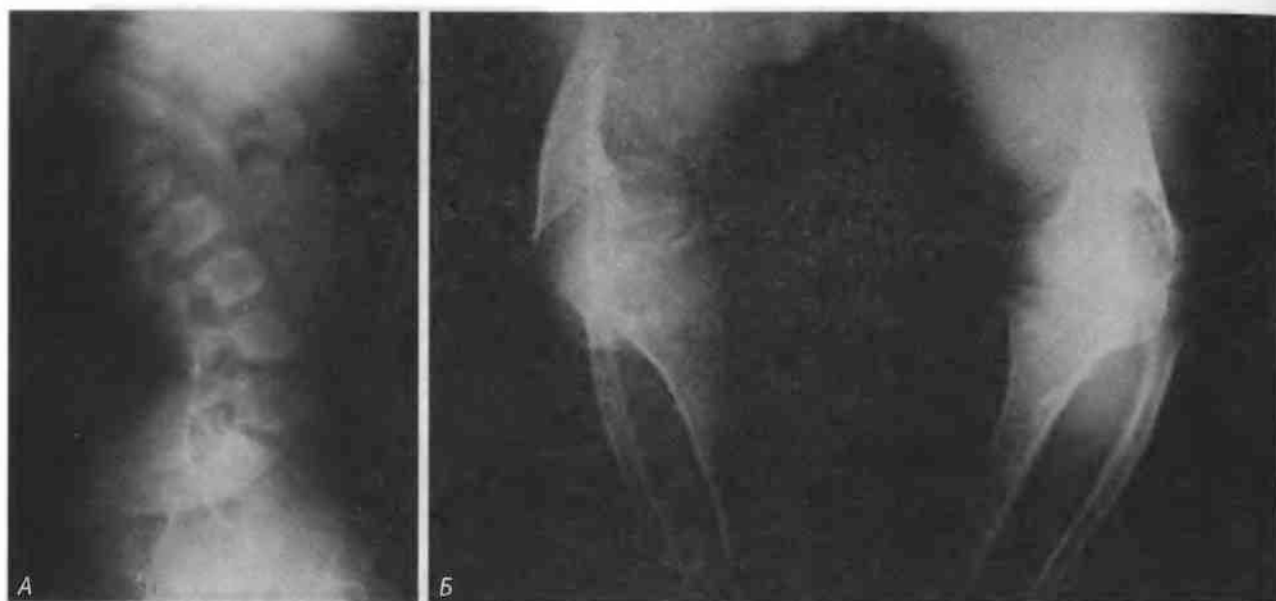


Рис. 93.8. (А) Боковая рентгенограмма грудного и поясничного отделов позвоночника больного с псевдоахондроплазией. Центральная протрузия верхнего поясничного и нижнего грудного позвонка кпереди. Сплюснутые тела позвонков (платиспондилия) и вторичный лордоз. (Б) Рентгенограмма нижних конечностей больного с псевдоахондроплазией: крупные метафизы, плохо сформированные эпифизы и резкое искривление длинных костей

вается при рентгенографии, страдают преимущественно эпифизы. Существует две классические формы этого синдрома: тяжелая (тип Фейрбанка) и легкая (тип Риббинга). Поскольку их клинические проявления перекрываются, а мутация гена *COMP* характерна для обеих, их можно считать клиническими вариантами одного и того же синдрома.

В тяжелых случаях уже в детстве отмечаются общая низкорослость и укорочение конечностей, боль в суставах, на которые приходится нагрузка массой тела, и утиная походка. При рентгенологическом исследовании обнаруживают задержку и неравномерность оссификации эпифизов. В более легких случаях нарушения проявляются лишь в подростковом или зрелом возрасте, а рентгенологические признаки ограничиваются дефектом эпифиза головки бедра. Этот вариант множественной эпифизарной дисплазии следует отличать от двусторонней болезни Легга—Пертеса. Основное осложнение легкой формы патологии — ранний остеохондроз тазобедренных и коленных суставов. Рост больных в зрелом возрасте находится в пределах 136–151 см.

Клинический и рентгенологический фенотип множественной эпифизарной дисплазии бывает

следствием мутации и других генов. В некоторых семьях случается мутация гена, кодирующего одну из цепей коллагена типа IX. Предполагается, что *COMP* и коллаген типа IX функционально взаимодействуют в хрящевом матриксе, чем и объясняется формирование одного и того же фенотипа при мутации разных генов. При множественной эпифизарной дисплазии обнаруживается мутация гена, кодирующего и другой белок хрящевого матрикса, а именно матрилин 3.

Литература

- Briggs M. D., Mortier G. R., Cole W. G. et al:* Diverse mutations in the gene for cartilage oligomeric matrix protein in a pseudoachondroplasia — multiple epiphyseal dysplasia disease spectrum. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 311.
- McKeand J., Rotta J., Hecht J. T.* Natural history study of pseudoachondroplasia. *Am J Med Genet* 1996; 63: 406.
- Vikkula M., Metsaranta M., Ala-Kokko L.* Type II collagen mutations in rare and common cartilage diseases. *Ann Med* 1994; 26: 107.
- Winterpacht A., Hilbert M., Schwarze U. et al.* Kniest and Stickler dysplasia phenotypes caused by collagen type II gene (*COL2A1*) defect. *Nat Genet* 1993; 3: 323.

Глава 94

Дефекты трансмембранных рецепторов

Уильям А. Хортон (William A. Horton),
Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)

Эти нарушения обусловлены мутацией генов, кодирующих трансмембранные рецепторы, — *FGFR3* и *PTHR*. Рецепторы при этом сохраняют активное состояние в отсутствие физиологических лигандов, что усиливает их функцию, отрицательно сказываясь на росте костей. Таким образом, мутация приводит к «прибавлению» функции рецепторов. При мутации *FGFR3* тяжесть нарушений зависит от степени конститутивной активации рецептора. В новых случаях те же мутации *PTHR* и, особенно, *FGFR3*, обнаруживаются у неродственных индивидуумов.

Группа ахондроплазий

На долю этой группы приходится значительный процент всех хондродисплазий. В нее входят танатофорная дисплазия (самая частая летальная форма хондродисплазии — 1:35 000 новорожденных), ахондроплазия (самая частая нелетальная форма хондродисплазии — 1:15 000–1:40 000 новорожденных) и гипохондроплазия. Мутация при всех этих трех нарушениях локализуется в небольших участках гена *FGFR3*. Клинический фенотип зависит от расположения мутации.

Танатофорная дисплазия. Танатофорная дисплазия (ОМIM 187600, ОМIM 187610) выявляется до или во время рождения. В первом случае при УЗИ в середине или конце беременности обнаруживается плод с крупной головой и очень короткими конечностями. Беременность часто протекает с многоводием и заканчивается самопроизвольным абортom. Во втором случае ребенок рождается с очень короткими конечностями, короткой шеей, длинной и узкой грудной клеткой и крупной головой с дефектами по средней лицевой линии (рис. 94.1). Череп иногда имеет форму клеверного листа (*kleblattschädel*). Из-за сужения грудной клетки дыхание резко нарушено. Хотя это поддает-



Рис. 94.1. Мертворожденный ребенок с танатофорной дисплазией. Очень короткие конечности; руки достигают лишь нижней трети живота. Грудная клетка сужена, большой живот. Размер головы относительно увеличен

ся интенсивной терапии, прогноз остается неблагоприятным.

Рентгенологически выделяют две формы танатофорной дисплазии. При более частой форме I на рентгенограммах отмечают крупный свод черепа с маленьким основанием, истонченные и уплощенные тела позвонков (лучше видимые на боковом снимке), очень короткие ребра, резкую гипоплазию костей таза и очень короткие и изогнутые трубчатые кости с выступающими метафизами (рис. 94.2). Бедренные кости по форме напоминают телефонную трубку. Форма II отличается главным образом более длинными и прямыми бедренными костями.

Клинический фенотип танатофорной дисплазии II обусловлен мутацией в 650-м кодоне *FGFR3*, приводящей к замене лизина на глутаминовую кислоту в структуре рецепторного белка. Это активирует рецепторную тирозинкиназу, которая передает сигнал внутрь клетки. Фенотип танатофорной дисплазии I связан главным образом с изменением двух участков внеклеточного домена рецептора, в которых вместо других аминокислот появляется

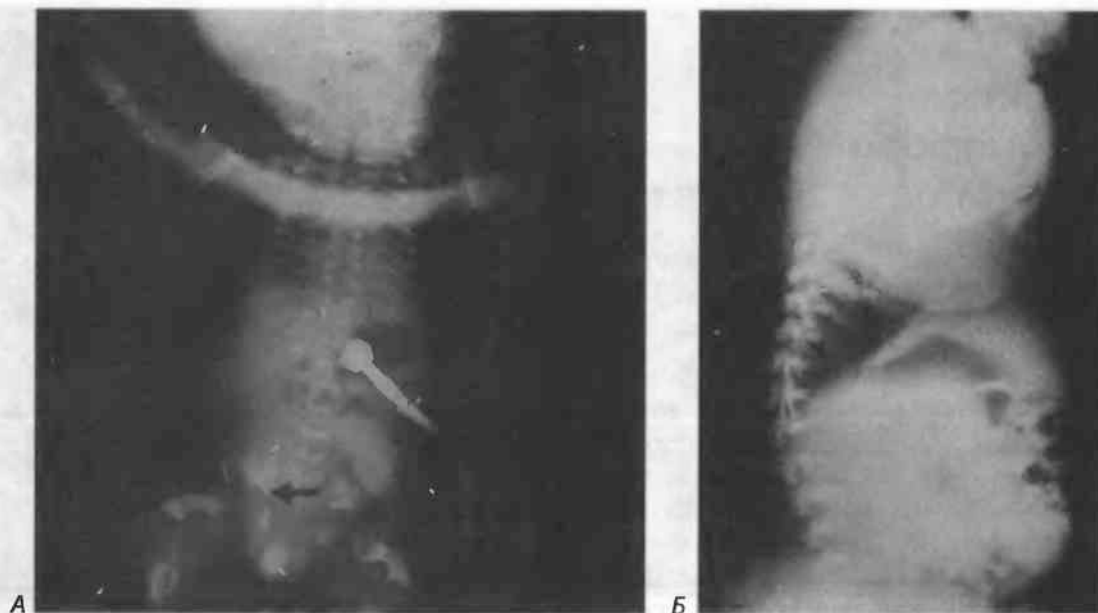


Рис. 94.2. (А) Рентгенограмма новорожденного с танатофорной дисплазией. Остеофит у медиального края вертлужной впадины (*черная стрелка*), гипоплазия подвздошных костей, искривленные бедренные кости с округлым выпуклым проксимальным отделом, гипоплазия грудной клетки и истонченные тела позвонков. (Б) На боковом снимке грудного и поясничного отдела позвоночника резко уплощенные позвонки и короткие ребра. Нарушение оссификации центральной части тел позвонков

цистеин. Считается, что свободные цистеиновые остатки образуют между собой дисульфидные связи, способствующие димеризации рецептора, что приводит к его активации и трансдукции внутриклеточного сигнала.

Все эти мутации возникают заново; родители ребенка здоровы. Риск рождения второго ребенка с той же патологией невелик. Однако, поскольку причина мутации неизвестна и теоретически существует риск мозаицизма половых клеток, при последующих беременностях необходима пренатальная диагностика.

Ахондроплазия. Ахондроплазия (ОМIM 1008-00) — наиболее типичная форма хондродисплазий. Ребенок рождается с укороченными конечностями, длинным и узким телом и крупной головой с выпуклым лбом и гипоплазией тканей по средней лицевой линии (рис. 94.3). Наиболее укорочены проксимальные отделы конечностей, а пальцы часто расположены в форме трезубца. Отмечается разболтанность большинства суставов, но разгибание в локте ограничено. Нередко имеется тораколумбальный горб. Длина ребенка при рождении обычно не достигает нормы или находится на ее нижней границе.

Диагностика. Рентгенография скелета подтверждает диагноз (рис. 94.4). Кости свода черепа крупные, тогда как основание черепа и кости лица уменьшены. На боковых снимках видно укорочение ножек дуги позвонков всего позвоночника. Расстояние между ними, которое в норме увеличивается с I до V поясничного позвонка, при ахондроплазии уменьшается. Подвздошные кости короткие и круглые, а вертлужные впадины плоские. Трубчатые кости укорочены, слегка неровные; метафизы выпуклые. Малоберцовые кости длиннее большеберцовых.

Клинические проявления. Физическое развитие в грудном возрасте обычно замедлено. Дети часто начинают самостоятельно ходить лишь в 18–24 мес. Это связано со сниженным тонусом мышц и невозможностью удерживать крупную голову и нормальных размеров туловище на коротких ногах. В отсутствие осложнений со стороны ЦНС умственное развитие не страдает. При ходьбе у ребенка из-за горба формируется выраженный поясничный лордоз.

Отставание в росте с возрастом прогрессирует. В зрелом возрасте рост мужчин, как правило, не превышает 118–145 см, а женщин — 112–136 см.



Рис. 94.3. Грудной ребенок с ахондроплазией. Череп крупный, лоб выпуклый. Переносица несколько углощена, а грудная клетка мала по сравнению с животом. Складки по медиальной поверхности плеч и предплечий образовались из-за изогнутости костей

Результаты хирургического удлинения конечностей и лечения человеческим гормоном роста неоднозначны.

При ахондроплазии возможны неврологические осложнения. Объем головы увеличен практически у всех больных детей, хотя истинная гидроцефалия отмечается лишь у некоторых из них. Следует часто измерять окружность головы, соотнося результаты измерений со стандартами, разработанными для ахондроплазии. Периодически необходимо также тщательно оценивать состояние нервной системы в целом. Спинномозговой канал сужен, поэтому могут возникать симптомы сдавления спинного мозга на уровне большого затылочного отверстия и поясничного отдела. Первое чаще всего наблюдается у детей грудного и раннего детского возраста и может приводить к снижению тонуса мышц, отставанию в развитии, тетраплегии, центральному и обструктивному апноэ и внезапной смерти. При выраженном стенозе может потребоваться хирургическая операция. Симптомы сдавления спинного мозга в поясничном отделе появляются обычно лишь в зрелом возрасте. К ним относятся парестезии в ногах

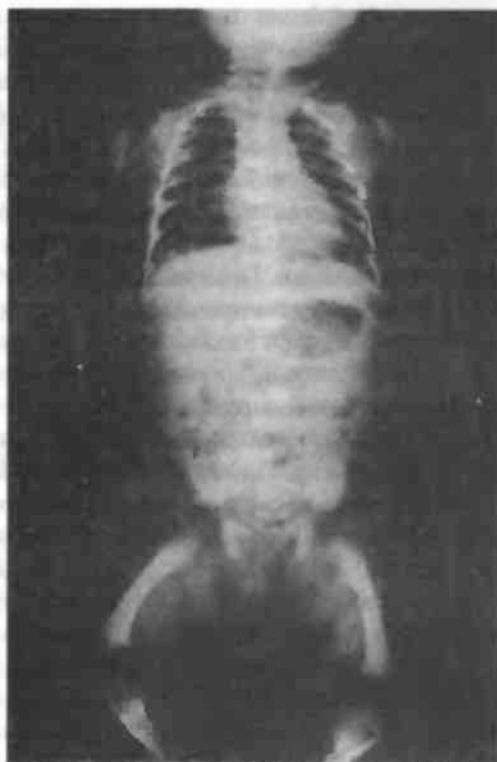


Рис. 94.4. Рентгенограмма грудного ребенка с ахондроплазией. Сужение расстояния между ножками дуг с I по V поясничного позвонка; подвздошные кости широкие и округлые; вертлужные впадины плоские. Трубчатые кости укорочены; некоторая неравномерность тени метафизов

и перемежающаяся хромота. Позднее может развиться недержание мочи и кала.

Искривление ног может требовать хирургической коррекции. Другие частые нарушения включают неправильный рост зубов, дефекты дикции, ожирение и повторный средний отит, который может привести к потере слуха.

Генетика. У всех больных с типичной ахондроплазией выявляется мутация в 380-м кодоне гена *FGFR3*. Возникающие в результате изменения структуры трансмембранного домена рецептора, как полагают, стабилизируют рецепторы в димерном состоянии, а это приводит к усилению рецепторного сигнала и торможению линейного роста костей. Ахондроплазия наследуется как аутосомно-доминантный признак; большинство случаев обусловлено новой мутацией (при здоровых родителях).

В силу частой ахондроплазии среди низкорослых людей относительно высока и вероятность

брака между больными с этой патологией. Риск гетерозиготности у каждого ребенка такой пары составляет 50%, а гомозиготной ахондроплазии — 25%. Последнее состояние по тяжести занимает промежуточное место между танатофорной дисплазией и гетерозиготной ахондроплазией и обычно приводит к гибели ребенка в неонатальном периоде.

Гипохондроплазия. Гипохондроплазия (ОМIM 146000) напоминает ахондроплазию, но с менее тяжелыми проявлениями. Ее обычно диагностируют в детском возрасте, когда становится очевидным некоторое отставание в росте и уменьшение длины конечностей. Дети имеют коренастое телосложение, обращает на себя внимание шишковатый лоб. Рентгенологические изменения соответствуют фенотипу легкой ахондроплазии. Осложнения встречаются редко. В некоторых случаях патология остается нераспознанной. Рост взрослых больных колеблется в пределах 116–146 см. Во многих случаях гипохондроплазии обнаруживается мутация в 540-м кодоне гена *FGFR3*.

Метафизарная хондродисплазия, тип Янсена

Метафизарная хондродисплазия, тип Янсена (ОМIM 156400) — редкое состояние, наследуемое как доминантный признак и характеризующееся резким укорочением конечностей в сочетании с особенностями строения лица. Иногда ему сопутствует косолапость и гиперкальциемия. Клинические признаки позволяют диагностировать метафизарную дисплазию Янсена сразу после рождения. При рентгенологическом исследовании обнаруживается укорочение трубчатых костей с характерными изменениями метафизов (бугристостью, неравномерной минерализацией, фрагментацией и расширением зон роста). Эпифизы нормальны.

Суставы с возрастом увеличиваются; их подвижность уменьшается. Стигматическая контрактура коленных и тазобедренных суставов не позволяет больным выпрямляться. Интеллект сохраняется; иногда развивается тугоухость.

Дисплазия Янсена — единственная форма хондродисплазий, обусловленная мутацией гена *PTHR*. Кодированный этим геном полипептид представляет собой сопряженный с G-белком трансмембранный рецептор, взаимодействующий как с самим ПТГ, так и с ПТГ-подобным пептидом. Генерируемый

рецептором сигнал тормозит последнюю стадию дифференцировки хрящевой клетки на важнейшем этапе роста костей. Поскольку мутация *PTHR* приводит к активации рецептора, рост костей в этих случаях замедляется.

Литература

- American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 1995; 95: 443.
- Horton W. A. Fibroblast growth factor receptor 3 and the human chondrodysplasias. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9: 437.
- Hunter A. G., Bankier A., Rogers J. G. et al. Medical complications of achondroplasia: A multicentre patient review. *J Med Genet* 1998; 35: 705.
- Mogayzel P. J. Jr., Carroll J. L., Loughlin G. M. et al. Sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *J Pediatr* 1998; 132: 667.
- Pauli R. M., Horton V. K., Glinski L. P. et al. Prospective assessment of risks for cervicomedullary-junction compression in infants with achondroplasia. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 732.
- Rousseau F., Bonaventure J., Legeai-Mallet L. et al. Clinical and genetic heterogeneity of hypochondroplasia. *J Med Genet* 1996; 33: 749.
- Schipani E., Langman C. B., Parfitt A. M. et al: Constitutively activated receptors for parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide in Jansen's metaphyseal chondrodysplasia. *N Engl J Med* 1996; 335: 708.
- Tavormina P., Shiang R., Thompson L. et al. Thanatophoric dysplasia (types I and II) caused by distinct mutations in fibroblast growth factor receptor 3. *Nat Genet* 1995; 9: 321.

Глава 95

Дефекты транспортеров ионов

Уильям А. Хортон (*William A. Horton*),
Жаклин Т. Хехт (*Jacqueline T. Hecht*)

К этим хондродисплазиям относятся (в порядке уменьшения тяжести) ахондрогенез типа IB, ателостеогенез типа II и диастрофическая дисплазия. Все они обусловлены потерей функции транспортера сульфата (*SLC26A2* — 2-й член 26-го семейства переносчиков растворенных веществ). Этот

белок транспортирует ионы сульфата в клетки; в хрящевых клетках сульфат присоединяется к синтезируемым протеогликанам, которые входят в состав внеклеточного хрящевого матрикса. Именно матриксные протеогликаны придают хрящевой ткани свойства матрицы, на которой образуется кость. Клинические проявления обусловлены нарушением сульфатирования хрящевых протеогликанов.

Обнаружено несколько мутантных аллелей гена *DTDST*, по-разному изменяющих функцию транспортера. Все они рецессивны, т. е. заболевание возникает лишь в присутствии обоих мутантных аллелей,

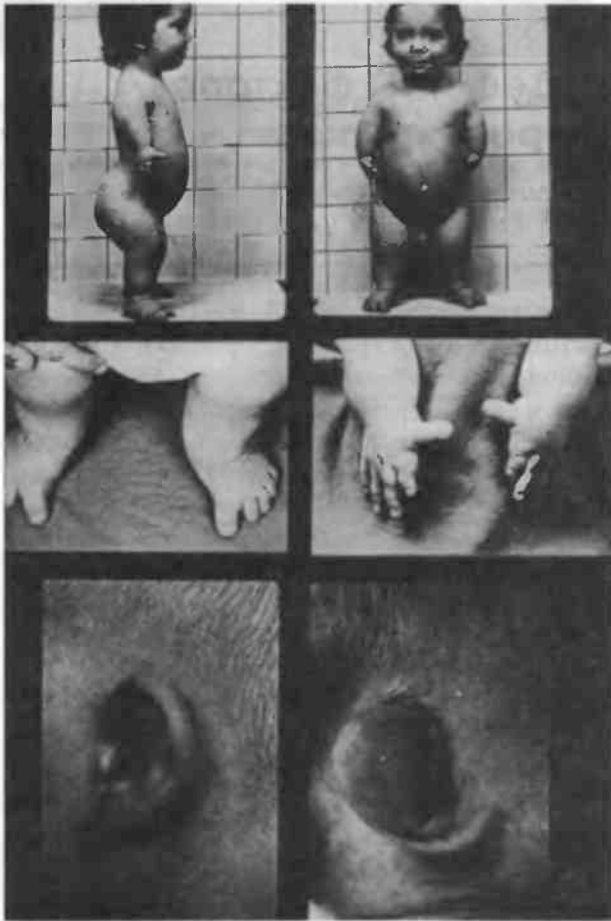


Рис. 95.1. Ребенок с диастрофической дисплазией. Конечности резко укорочены (верхние фото). Косолапость (посредине слева). Пальцы рук, особенно указательные, короткие; характерно отведение большого пальца (посредине справа). Завитки ушных раковин в 3–4-недельном возрасте отекают (внизу слева). Воспаление проходит самопроизвольно, оставляя после себя резкую деформацию ушей (внизу справа)

лей, а конкретный клинический фенотип определяется их сочетанием. Некоторые мутантные аллели определяют сразу несколько фенотипов.

Диастрофическая дисплазия (ОМIM 22600). При этой форме хондродисплазии ребенок рождается с очень короткими конечностями, искривленными стопами (косолапость) и укороченными кистями с отведенным большим пальцем (рис. 95.1). Кисти рук обычно отклонены в локтевую сторону. Наблюдается анкилоз пястно-фаланговых суставов и ограничение подвижности многих других, включая тазобедренные, коленные и локтевые. Вскоре после рождения часто развивается воспаление ушных раковин. Оно проходит самопроизвольно, оставляя после себя фиброз и выраженную деформацию (уши в виде цветной капусты). У многих новорожденных имеется расщелина нёба.

На рентгенограммах видны короткие и широкие трубчатые кости с утолщенными метафизами и плоскими неправильной формы эпифизами (рис. 95.2).

Отмечается гипоплазия эпифизов головки бедренных костей, сама головка расширена. Локтевые и малоберцовые кости непропорционально коротки. Костный возраст (судя по центрам окостенения в запястьях) может опережать хронологический. I пястная кость обычно имеет яйцевидную форму; остальные изогнуты в медиальную сторону. Возможны аномалии позвоночника, включая расщепление пластинки дуги шейных позвонков и сужение расстояния между ножками дуги в поясничном отделе.

Костные деформации с возрастом становятся все более выраженными. Искривление стоп у но-



Рис. 95.2. Рентгенограмма кистей рук при диастрофической дисплазии. Кости пясти и фаланг искривлены и укорочены. I пястная кость имеет яйцевидную форму

ворожденных не поддается обычному лечению, и часто приходится неоднократно проводить корригирующие операции. В раннем детстве развивается сколиоз, который также требует повторных хирургических операций и может нарушать функцию легких. Несмотря на все это, продолжительность жизни больных нормальная. В зависимости от выраженности сколиоза рост в зрелом возрасте составляет 105–130 см. Для диастрофической дисплазии разработаны свои диаграммы роста.

В некоторых случаях отставание в росте и контрактура суставов выражены незначительно, нет ни косолапости, ни расщелины нёба. Соответственно и на рентгенограммах отсутствуют резкие изменения. Такого рода легкий фенотип обычно воспроизводится в одних и тех же семьях. Риск повторного рождения ребенка с этой аутосомно-рецессивной патологией составляет 25%. Пренатальную диагностику проводят с помощью УЗИ, но при наличии мутации гена *DTDST* у родителей возможны молекулярно-генетические отклонения.

Ахондрогенез типа IB (OMIM 600972) и ателостеогенез типа II (OMIM 256050). Оба эти состояния представляют собой редкие рецессивные формы хондродисплазии. При наиболее тяжелой форме, ахондрогенезе типа IB, отсутствие развития скелета обычно обнаруживается внутриматочно или после самопроизвольного аборта. Конечности плода резко укорочены, кости черепа мягкие. Рентгенография выявляет практически полное отсутствие оссификации черепа, тел позвонков, малоберцовых костей и голеностопных суставов. Обнаруживается гипоплазия костей таза и укороченные ребра. Бедренные кости короткие, трапециевидной формы с неровными метафизами.

Дети с *ателостеогенезом типа II* рождаются раньше срока мертвыми или погибают вскоре после рождения. Характерны очень короткие конечности, особенно их проксимальный сегмент, искривление стоп и вывих локтевых и коленных суставов. На рентгенограммах видна гипоплазия тел позвонков в шейном и поясничном отделах; бедренные и плечевые кости имеют форму гантелей. Оссификация лучевых и малоберцовых костей выражена слабо.

При обеих этих формах повторный риск составляет 25%. Если у родителей обнаружены мутантные аллели, возможна пренатальная диагностика с помощью анализа ДНК. Обычно же в таких случаях проводят УЗИ плода.

Литература

- Hall B. D. Diastrophic dysplasia: Extreme variability within a sibship. *Am J Med Genet* 1996; 63: 28.
 Makitie O., Kaitila I. Growth in diastrophic dysplasia. *J Pediatr* 1997; 130: 641.
 Newbury-Ecob R. Atelosteogenesis type 2. *J Med Genet* 1998; 35: 49.
 Rossi A., Superti-Furga A. Mutations in the diastrophic dysplasia sulfate transporter (*DTDST*) gene (*SLC26A2*): 22 novel mutations, mutation review, associated skeletal phenotypes, and diagnostic relevance. *Hum Mutat* 2001; 17: 159.

Глава 96

Дефекты факторов транскрипции

Уильям А. Хортон (William A. Horton),
 Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)

Различают три формы патологии, связанной с дефектом факторов транскрипции. Одну из них, кампомелическую дисплазию, традиционно относят к хондродисплазии, а две другие, ключично-черепную дисплазию и синдром ногтя-надколенника (остеоониходисплазия) — к дизостозу, или аномалии отдельных костей. Гены, мутация которых лежит в основе этих форм, кодируют соответственно факторы транскрипции *SOX9*, *CBFA1* и *LMX1B* и принадлежат к гораздо более крупным семействам генов. Например, ген *SOX9* является членом семейства генов, родственных гену *SRY* (гену определения пола на Y-хромосоме); *CBFA1* принадлежит к семейству генов карликовости, кодирующих факторы транскрипции, а *LMX1B* — к гомеодоменному генному семейству *LIM*. Все эти формы патологии — следствие гаплонедостаточности соответствующих генов.

Кампомелическая дисплазия. У ребенка с кампомелической дисплазией (OMIM 114290) уже при рождении отмечают искривление и укорочение длинных костей (особенно нижних конечностей), расстройство дыхания, а также дефекты шейного отдела позвоночника и нарушения ЦНС, сердца и почек. Описан ряд случаев реверсии пола у генетических мальчиков (XY). Рентгенография подтверждает искривление длинных костей и ча-

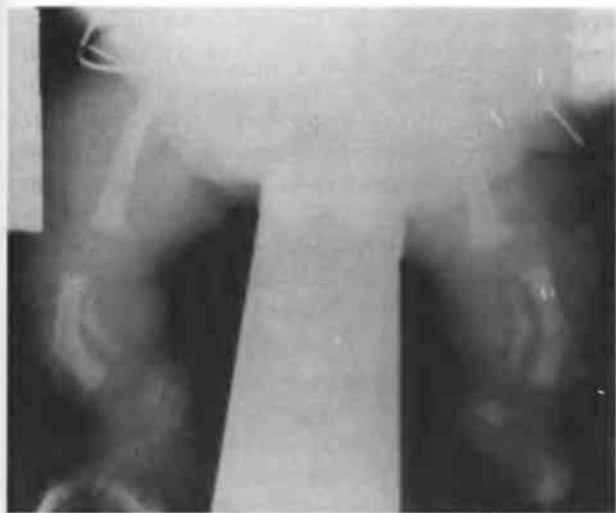


Рис. 96.1. Рентгенограмма нижних конечностей у ребенка с кампомелической дисплазией. Изогнутые бедренные кости практически той же ширины, что и утолщенные малоберцовые и большеберцовые кости

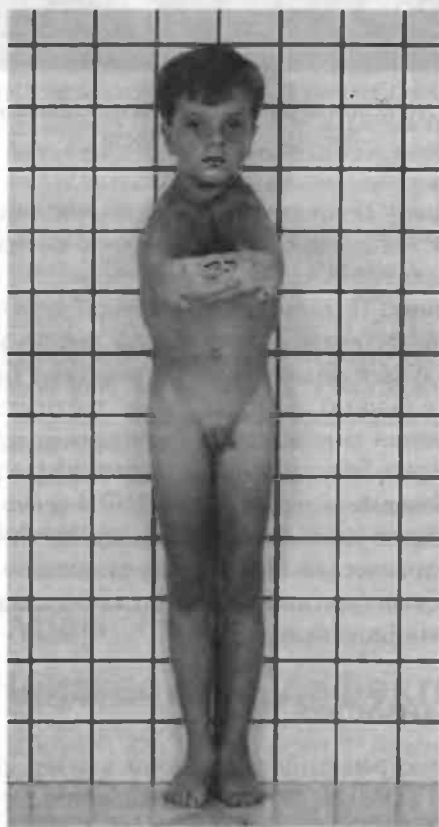


Рис. 96.2. Ключично-черепная дисплазия. Смещение плечевого пояса к срединной линии, выпуклый высокий лоб и гипертелоризм

сто выявляет гипоплазию лопаток и костей таза (рис. 96.1). Дети обычно погибают в неонатальном периоде от дыхательной недостаточности.

Для ребенка с **ключично-черепной дисплазией** (OMIM 114290) характерны опущенные плечи, открытые роднички, выпуклый лоб, некоторая низкорослость и дефекты зубов (рис. 96.2). При рентгенологическом исследовании обнаруживаются гипоплазия или отсутствие ключиц, задержка оссификации черепа с наличием множественных центров окостенения (вормиевы кости), а также таза. Осложнения обычно отсутствуют, за исключением вывиха (особенно плечевого сустава) и дефектов зубов, которые требуют лечения.

Синдром ногтя-надколенника, называемый также **остеоониходисплазией** (OMIM 119600), характеризуется дисплазией ногтей, отсутствием или гипоплазией надколенников, аномалией локтевых суставов и шпорами («рогами») подвздошных костей. В некоторых случаях развивается заболевание почек, напоминающее хронический гломерулонефрит. Тяжесть проявлений колеблется в широких пределах: у одних больных нарушения сказываются уже в раннем детстве, у других симптомы отсутствуют и в зрелом возрасте.

Литература

- Dryer S. D., Zhou G., Baldini A. et al.* Mutations in LMX1B cause abnormal skeletal patterning and renal dysplasia in nail patella syndrome. *Nat Genet* 1998; 19: 47.
- Meyer J., Sudbeck P., Held M. et al.* Mutational analysis of the SOX9 gene in campomelic dysplasia and autosomal sex reversal: Lack of genotype/phenotype correlations. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 91.
- Mundlos S., Otto F., Mundlos C. et al.* Mutations involving the transcription factor CBFA1 cause cleidocranial dysplasia. *Cell* 1997; 89: 773.

Глава 97

Нарушение резорбции костей

Уильям А. Хортон (*William A. Horton*),
Жаклин Т. Хехт (*Jacqueline T. Hecht*)

Для многих остеодисплазий характерна повышенная плотность костей. Большинство этих состояний встречается редко. Причиной остеопетроза (вклю-

чая разные его подтипы) и пикнодизостоза, а также, вероятно, других остеодисплазий этой группы является нарушение резорбции костной ткани.

Остеопетроз

Выделяют две основные формы остеопетроза: тяжелую аутосомно-рецессивную форму (OMIM 259700) и легкую аутосомно-доминантную (OMIM 166600). У многих больных с рецессивной формой нарушение функции остеокластов обусловлено мутацией гена *TGIRG1*, кодирующего специфическую для этих клеток субъединицу вакуольного протонного насоса. Доминантная форма остеопетроза генетически сцеплена с дефектом хромосомы 1p21. Тяжелую форму обычно диагностируют у новорожденных с микроцефалией, гепатоспленомегалией, глухотой, слепотой и тяжелой анемией. На рентгенограммах виден диффузный склероз костей. Позднее обнаруживается характерный рентгенологический признак — кость внутри кости. Наблюдается задержка физического и умственного развития; проявления невропатии черепных нервов и анемии со временем нарастают. Часто отмечаются нарушение роста зубов, остеомиелит нижней челюсти и патологические переломы. В самых тяжелых случаях дети погибают в грудном возрасте. Для переживших этот период характерны трудности обучения, но интеллект, несмотря на тугоухость и слепоту, может быть нормальным.

Клинические проявления. Большинство проявлений связано с нарушением процесса ремоделирования костной ткани. Это приводит к сужению черепных отверстий для нервов и внедрению костной ткани в костномозговое пространство, что, в свою очередь, нарушает проводимость по зрительному и лицевому нерву и вызывает анемию с компенсаторным усилением экстрамедуллярного кроветворения в печени и селезенке.

Аутосомно-доминантная форма остеопетроза (синдром Альберс–Шенберга, поздний остеопетроз, или мраморная болезнь) обычно проявляется в детстве или подростковом возрасте переломами и легкой анемией и (реже) дисфункцией черепных нервов, нарушением роста зубов или остеомиелитом нижней челюсти. На рентгенограмме видно генерализованное увеличение плотности костей и утолщение метафизов (рис. 97.1). Чередование прозрачных и плотных полос придает телу позвонков вид бутерброда. Иногда рентгенологические



Рис. 97.1. На боковом снимке характерный признак остеопетроза — кость в кости

изменения у подростков или взрослых лиц обнаруживаются случайно, в отсутствие каких-либо симптомов.

Лечение. Полагают, что основной дефект кроется в дифференцировке остеокластов, поскольку в ряде случаев положительный результат был получен с помощью трансплантации костного мозга (образования остеокластов из донорских клеток). У некоторых больных определенный эффект давало применение кальцитриола и ИФН- γ . Больным, пережившим младенческий возраст, необходимы стоматологическая помощь, переливание компонентов крови (при анемии), а при инфекциях — лечение антибиотиками.

Пикнодизостоз

Аутосомно-рецессивная остеодисплазия, пикнодизостоз (OMIM 265800), проявляется в раннем детстве укороченными конечностями, характерными чертами лица, открытым передним родничком, крупным черепом с выпуклыми лбом и затылком и нарушением роста зубов. Кисти и стопы корот-

кие и широкие. Иногда наблюдается дисплазия ногтей и голубизна склер. Малейшая травма часто приводит к перелому. Лечение симптоматическое (в основном, по поводу аномалии зубов и переломов). Прогноз в целом благоприятный; рост больных достигает 130–150 см.

При рентгенологическом исследовании обнаруживают генерализованное увеличение плотности костей. В отличие от многих дисплазий этой группы, метафизы сохраняют нормальную форму. Отмечаются также расхождение швов и вормиевы кости в швах черепа, малый размер нижней челюсти и гипоплазия дистальных фаланг.

При пикнодисостозе происходит ряд мутаций в гене, кодирующем катепсин К (цистеиновая протеаза), который в большом количестве экспрессируется в остеокластах. В результате мутаций фермент теряет свою активность, а остеокласты — способность разрушать костный матрикс и участвовать в ремоделировании костной ткани.

Литература

- Charles J. M., Key L. L. Developmental spectrum of children with congenital osteopetrosis. *J Pediatr* 1998; 132: 371.
- Frattini A., Orchard P. J., Sobacchi C. et al. Defects in TCIRG1 subunit of the vacuolar proton pump are responsible for a subset of human autosomal recessive osteopetrosis. *Nat Genet* 2000; 25: 343.
- Gelb B. D., Shi G. P., Chapman H. A. et al. Pycnodysostosis, a lysosomal disease caused by cathepsin K deficiency. *Science* 1996; 273: 1236.
- Gerritsen E. J., Vossen J. M., Fasth A. et al. Bone marrow transplantation for autosomal recessive osteopetrosis: A report from the Working Party on Inborn Errors of the European Bone Marrow Transplantation Group. *J Pediatr* 1994; 125: 896.
- Key L. L. Jr., Rodriguiz R. M., Willi S. M. et al. Long-term treatment of osteopetrosis with recombinant human interferon gamma. *N Engl J Med* 1995; 332: 1594.

Глава 98

Неизвестные дефекты

Уильям А. Хортон (William A. Horton),
Жаклин Т. Хехт (Jacqueline T. Hecht)

Генетические причины и ключевые механизмы развития многих хондродисплазий или сходных с ними клинических фенотипов остаются недостаточно

или совсем неизвестными. В ряде случаев проявления этих состояний существенно отличаются от наблюдаемых при других хондродисплазиях и лишь по традиции причисляются к ним.

Синдром Эллиса–Ван-Кревельда. Синдром Эллиса–Ван-Кревельда (ОМIM 225500) иначе называют *хондроктодермальной дисплазией*. Нарушение развития скелета видны уже при рождении. Конечности ребенка, особенно их средние и дистальные сегменты, укорочены, наблюдается полидактилия на руках, а иногда и ногах. Эктодермальная дисплазия проявляется недоразвитием ногтей и аномалией зубов (отсутствие или раннее выпадение), а также верхней губы. Нередко имеются дефекты межпредсердной перегородки и другие врожденные пороки сердца.

На рентгенограммах видны короткие трубчатые кости (особенно проксимальный отдел костей голени) с утолщенными концами (рис. 98.1). В запястье — множественные центры оссификации



Рис. 98.1. Рентгенограмма нижних конечностей при синдроме Эллиса–Ван-Кревельда. Укорочение трубчатых костей и проксимального конца малоберцовых. Задержка окостенения латерального отдела эпифиза большеберцовых костей, сопровождающаяся вальгусным искривлением коленных суставов

и сращение костей, фаланги пальцев заострены. На медиальной стороне вертлужных впадин часто обнаруживаются костные выросты.

Этот аутосомно-рецессивный синдром чаще встречается среди аманитов. У них выявлена мутация гена *EvC*, но функция его продукта неизвестна. Примерно 30% больных погибают в грудном возрасте от сердечно-сосудистых или легочных нарушений. Продолжительность жизни остальных нормальна. Рост в зрелом возрасте колеблется в пределах 109–152 см.

Асфиктическая дисплазия грудной клетки.

Асфиктическая дисплазия грудной клетки (ОМIM 208500), или синдром Жена, представляет собой аутосомно-рецессивную хондродисплазию, напоминающую синдром Эллиса–Ван-Кревельда. У новорожденных отмечается удлиненная и узкая грудная клетка и дыхательная недостаточность, обусловленная гипоплазией легких, которая часто приводит к смерти, а также некоторое укорочение конечностей и полидактилия.

На рентгенограмме видны очень короткие, выдающиеся вперед ребра. Трубчатые кости укорочены, концы их расширены; эпифизы пястных костей имеют коническую форму. Подвздошные кости также укорочены, квадратные, с выростами над медиальным краем вертлужной впадины.

Если ребенок выживает, то функция легких с ростом ребер улучшается. В детстве часто развивается почечная недостаточность, наблюдаются также мальабсорбция и нарушение функции печени.

Синдромы коротких ребер — полидактилии.

Описано четыре типа этого синдрома (ОМIM 263530, 263520, 263510 и 269860). Все они приводят к смерти в неонатальном периоде. У новорожденных отмечают очень маленькую грудную клетку, очень короткие конечности, полидактилию и различные дефекты внутренних органов. Как правило, развивается респираторный дистресс-синдром. Рентгенография обнаруживает выраженное укорочение ребер и трубчатых костей с особенностями, характерными для каждого типа синдрома. Все типы синдрома наследуются как аутосомно-рецессивный признак.

Гипоплазия хрящей и волос. Гипоплазия хрящей и волос (ОМIM 250250), называемая также метафизарной хондродисплазией типа Мак-Кьюсика, диагностируется обычно на 2-м году жизни. Основные признаки: задержка роста конечностей, выступающие вперед нижние ребра и грудина, ис-

кривление ног. Кисти и стопы короткие, особенно пальцы; связочный аппарат расслаблен. Волосы тонкие, редкие и светлые; отмечается гипоплазия ногтей и гипопигментация кожи.

На рентгенограммах видны короткие трубчатые кости с расширенными и неравномерно минерализованными метафизами (рис. 98.2). Коленные суставы поражены в большей степени, чем тазобедренные; малоберцовые кости длиннее большеберцовых. Пясть и фаланги расширены и укорочены. Выявляется легкая платиспондилия («рыбьи» позвонки).



Рис. 98.2. Рентгенограмма нижних конечностей при метафизарной хондродисплазии, тип Мак-Кьюсика. Трубчатые кости укорочены, метафизы расширены и неравномерно минерализованы. Малоберцовые кости длиннее большеберцовых. Шейки бедренных костей короткие

Помимо хондродисплазии для больных характерны иммунодефицит (дефекты Т-клеток, нейтропения, лейкопения и подверженность заболеванию ветряной оспой; возможны осложнения после оспопрививания и введения полиомиелитной вакцины), мальабсорбция, целиакия и болезнь Гиршпрунга. У взрослых повышен риск злокачественных опухолей, особенно опухолей кожи и лимфом. Рост взрослых больных достигает 107–157 см.

Метафизарная хондродисплазия типа Мак-Кьюсика наследуется как аутосомно-рецессивный

признак. Хотя это редкое заболевание, его частота повышена среди аманитов и жителей Финляндии. В основе этого синдрома лежит мутация гена, кодирующего большую нетранслируемую РНК — компонент ферментного комплекса, который участвует в процессинге мтРНК (RMRP). Отсутствие продукта этого гена может препятствовать процессингу 5,8S-рибосомной РНК, приводя к нарушению трансляции белка и регуляции митоза.

Дисплазия Книста. Различают по меньшей мере две формы этой дисплазии (ОМIM 156530 и 250600) — аутосомно-доминантную и аутосомно-рецессивную. В обоих случаях у новорожденных отмечают длинное узкое туловище и короткие конечности. Иногда обнаруживается хвостовидный отросток позвоночника. Часто наблюдается гипоплазия зубовидного отростка, грозящая вывихом шеи. Уже в раннем детстве развивается кифосколиоз, прогрессирование которого может нарушать функцию сердечно-сосудистой системы и легких. Суставы увеличены и, за исключением пальцев, постепенно теряют свою подвижность. В детстве часто развивается контрактура в тазобедренных

и коленных суставов. Ребенок может погибнуть от дыхательной недостаточности. Однако в большинстве случаев больные выживают, но нередко становятся инвалидами. В зрелом возрасте рост больных составляет 110–120 см.

Характерные изменения на рентгенограмме включают выраженную платиспондилию и укорочение трубчатых костей с расширенным и деформированным метафизом в форме гантелей (рис. 98.3). Выявляется также гипоплазия тазовых костей, которые имеют форму алебарды с мелкими зазубринами в крестцово-подвздошном сочленении над латеральным краем вертлужных впадин.

Спондилометафизарная дисплазия, тип Козловского. Этот тип спондилометафизарной дисплазии (ОМIM 184252) проявляется в раннем детстве небольшим отставанием в росте и утиной походкой. Кисти и стопы могут быть короткими и широкими. На рентгенограммах видно уплощение тел позвонков. Метафизы расширены и неравномерно минерализованы, особенно в проксимальном отделе бедренных костей, легкая гипоплазия костей таза.

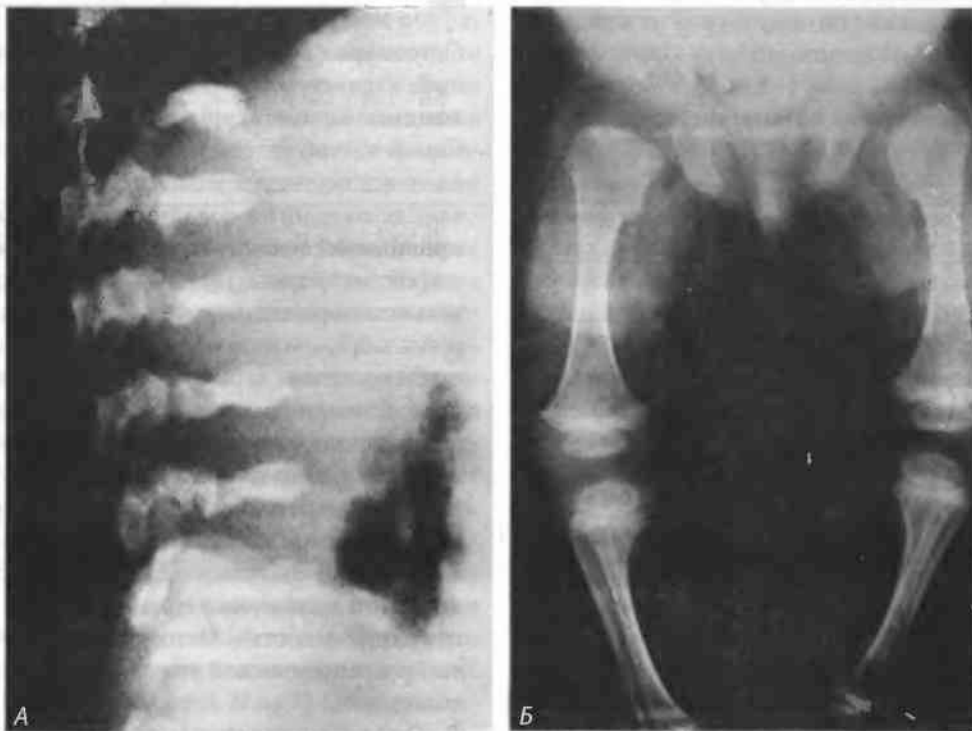


Рис. 98.3. Дисплазия Книста:

А — боковой снимок тораколюмбального отдела позвоночника: выраженная платиспондилия; Б — рентгенограмма нижних конечностей: укороченные трубчатые кости с расширенным метафизом. Бедренные кости имеют форму гантелей

В подростковом возрасте может развиваться сколиоз. Другие осложнения отсутствуют. Рост больных в зрелом возрасте достигает 130–150 см. Этот синдром наследуется как аутосомно-доминантный признак.

Ювенильный остеохондроз. Это гетерогенная группа заболеваний с невоспалительной артропатией вследствие нарушения роста отдельных костей (табл. 98.1). Одни из них (остеохондропатия головки II плюсневой кости (болезнь Фрейберга), остеохондропатия бугристости большеберцовой кости (болезнь Осгуда–Шлаттера), рассекающий остеохондрит (болезнь Кенига)) сопровождаются локальной болью и болезненностью, при других имеется лишь безболезненное ограничение подвижности суставов (остеохондропатия головки бедренной кости (болезнь Легга–Кальве–Пертеса), остеохондропатия позвоночника (болезнь Шейерманна)). Возможны костные деформации. Диагноз обычно подтверждают рентгенологически. Лечение симптоматическое. Считается, что в основе всех этих нарушений лежит асептический некроз первичных или вторичных центров оссификации. Хотя описаны и семейные формы перечисленных синдромов, большинство случаев — спорадические.

Таблица 98.1

Ювенильный остеохондроз

Эпоним	Место поражения	Возраст проявления
Болезнь Легга–Кальве–Пертеса	Головка бедренной кости	3–12 лет
Болезнь Осгуда–Шлаттера	Бугристость большеберцовой кости	10–16 лет
Синдром Sever	Пяточная кость	6–10 лет
Болезнь Фрейберга	Головка II плюсневой кости	10–14 лет
Болезнь Шейерманна	Тело позвонков	Подростковый
Болезнь Бланта	Медиальная сторона проксимального эпифиза большеберцовой кости	Грудной или подростковый
Болезнь Кенига	Субхондральная часть костей коленных, тазобедренных, локтевых и голеностопных суставов	Подростковый

Литература

Beck M., Roubicek M., Rogers J. G. et al. Heterogeneity of metatropic dysplasia. *Eur J Pediatr* 1983; 140: 231.

da Silva E. O., Janovitz D., de Albuquerque S. C. Ellis-van Creveld syndrome: Report of 15 cases in an inbred kindred. *J Med Genet* 1980; 17: 349.

Makitie O., Sulisalo T., de la Chapelle A. et al. Cartilage-hair hypoplasia. *J Med Genet* 1995; 32: 39.

Ruiz-Perez V. L., Ide S. E., Strom T. M. et al. Mutations in a new gene in Ellis-van Creveld syndrome and Weyers acrodistal dysostosis. *Nat Genet* 2000; 24: 283.

Ridanpaa M., van Eenennaam H., Pelin K. et al. Mutations in the RNA component of RNase MRP cause a pleiotropic human disease, cartilage-hair hypoplasia. *Cell* 2001; 104: 195.

Sharrard W. J. W. Abnormalities of the epiphyses and limb inequality. In: *Paediatric Orthopaedics and Fracture*, 3rd ed. / W. J. W. Sharrard (ed.). — Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993. — P. 719.

Глава 99**Несовершенный остеогенез**

Джон К. Марини (John C. Marini)

Остеопороз, будь-то врожденный или приобретенный, характеризуется хрупкостью скелета и переломами, возникающими при малейшей травме. Самой частой генетической причиной остеопороза является несовершенный остеогенез — генерализованная патология соединительной ткани. Спектр проявлений несовершенного остеогенеза крайне широк: от формы, приводящей к смерти в неонатальном периоде, до легкой формы, диагноз которой и в зрелом возрасте может вызвать сомнения.

Этиология. В основе всех форм несовершенного остеогенеза лежат качественные или количественные дефекты коллагена типа I, основного компонента внеклеточного матрикса костей и кожи. Однако примерно в 10% случаев с характерными проявлениями заболевания не удается обнаружить каких-либо биохимических или молекулярных дефектов коллагена. Это может быть связано как с ограниченностью методических возможностей, так и с генетической гетерогенностью данной патологии.

Эпидемиология. Несовершенный остеогенез, аутосомно-доминантный синдром, встречается среди представителей всех рас и этнических групп. Среди новорожденных он обнаруживается с часто-

той 1:20 000. Примерно с такой же частотой диагностируется легкая форма несовершенного остеогенеза среди взрослого населения.

Нарушение структуры костного матрикса. Костный матрикс при несовершенном остеогенезе содержит аномальные фибриллы коллагена типа I и относительно большое количество коллагена типов III и V. Кроме того, в матриксе снижено количество ряда неколлагеновых белков. Откладывающиеся в нем кристаллы гидроксипатита расположены неправильно по отношению к длинной оси фибрилл.

Патогенез. Гетеродимерные молекулы коллагена типа I состоят из двух $\alpha_1(I)$ -цепей и одной $\alpha_2(I)$ -цепи. Цепи синтезируются в виде молекул проколлагена с короткими глобулярными нащепками на обоих концах центрального спирального домена. Спиральный домен состоит из непрерывающихся повторов последовательности Gly—X—Y, где Gly — это глицин, X — чаще всего пролин, а Y — обычно гидроксипролин. Присутствие глицина на месте каждого 3-го аминокислотного остатка играет важнейшую роль в формировании спиральной структуры. Глицин — самая маленькая аминокислота; только он может вписаться в ограниченное пространство, в котором сходятся цепи тройной спирали. Цепи собираются в спирали благодаря взаимодействию карбоксильных концов между собой. Одновременно со сборкой и формированием спирали происходит гликозилирование цепей по остаткам лизина.

Структурные дефекты коллагена обусловлены преимущественно мутацией двух типов: 85% из них — это точечные мутации, приводящие к замене глицина на другие аминокислоты, 12% связано с нарушением сплайсинга одного и того же экзона. Качественный дефект коллагена при легкой форме несовершенного остеогенеза (тип I) связан с мутацией, обуславливающей «молчание» одного из аллелей гена $\alpha_1(I)$ -цепи. Количество нормального коллагена в этих случаях снижено.

При мутации, сопровождающейся нарушением структуры коллагена, связь между генотипом и фенотипом практически отсутствует. Летальные и нелетальные мутации встречаются с одинаковой частотой в генах обеих цепей. В $\alpha_2(I)$ -цепи летальные и нелетальные замены аминокислот локализуется в разных участках молекулы. Мутацию гена $\alpha_1(I)$ -цепи невозможно связать с определенным фенотипом.

Несовершенный остеогенез — аутосомно-доминантная патология. Немногие случаи наследования, казалось бы, по рецессивному типу объясняются мозаицизмом у родителей и на самом деле также являются доминантными.

Клинические проявления. Для несовершенного остеогенеза характерна триада признаков: ломкость костей, голубые склеры и ранняя потеря слуха. Раньше выделяли «врожденную» (распознаваемую при рождении) и «позднюю» (распознаваемую в более позднем детском возрасте) формы несовершенного остеогенеза. Такое деление не отражает реальных вариантов заболевания. По современной классификации, основанной на клинических и рентгенологических критериях, различают четыре типа несовершенного остеогенеза.

Несовершенный остеогенез I типа (легкий). Эта довольно легкая форма несовершенного остеогенеза часто наблюдается во многих поколениях семьи. Для носителей дефекта характерны голубые склеры, повторный перелом в детстве и тугоухость в относительно молодом возрасте (30–60%). Типы I и IV разделяют далее на подтипы A и B в зависимости от отсутствия (A) или наличия (B) несовершенного дентиногенеза. Нарушения соединительной ткани могут проявляться также легким образованием кровоподтеков, разболтанностью суставов и несколько меньшим ростом по сравнению со здоровыми членами семьи. Перелом костей возникает уже при незначительной травме, его частота после полового созревания уменьшается.

Несовершенный остеогенез II типа (летальный в перинатальном периоде). В этих случаях дети либо рождаются мертвыми, либо погибают на первом году жизни. Масса тела и рост при рождении оказываются меньшими, чем полагается для данного гестационного возраста. Характерна резко выраженная хрупкость костей и других соединительнотканых образований. Множественные внутриутробные переломы длинных костей придают им на рентгенограммах морщинистый вид. Отмечаются микромелия и искривление конечностей: ноги отведены от туловища под прямым углом (поза лягушки). Из-за множественных переломов ребра имеют вид нитки с бусами, а малый размер грудной клетки способствует развитию дыхательной недостаточности. Крупный череп не соответствует размерам тела; передний и задний роднички увеличены. Склеры темно-синие или серые.

и сращение костей, фаланги пальцев заострены. На медиальной стороне вертлужных впадин часто обнаруживаются костные выросты.

Этот аутосомно-рецессивный синдром чаще встречается среди аманитов. У них выявлена мутация гена *EvC*, но функция его продукта неизвестна. Примерно 30% больных погибают в грудном возрасте от сердечно-сосудистых или легочных нарушений. Продолжительность жизни остальных нормальна. Рост в зрелом возрасте колеблется в пределах 109–152 см.

Асфиктическая дисплазия грудной клетки.

Асфиктическая дисплазия грудной клетки (ОМIM 208500), или синдром Жена, представляет собой аутосомно-рецессивную хондродисплазию, напоминающую синдром Эллиса–Ван-Кревельда. У новорожденных отмечается удлиненная и узкая грудная клетка и дыхательная недостаточность, обусловленная гипоплазией легких, которая часто приводит к смерти, а также некоторое укорочение конечностей и полидактилия.

На рентгенограмме видны очень короткие, выдающиеся вперед ребра. Трубочатые кости укорочены, концы их расширены; эпифизы пястных костей имеют коническую форму. Подвздошные кости также укорочены, квадратные, с выростами над медиальным краем вертлужной впадины.

Если ребенок выживает, то функция легких с ростом ребер улучшается. В детстве часто развивается почечная недостаточность, наблюдаются также мальабсорбция и нарушение функции печени.

Синдромы коротких ребер — полидактилии.

Описано четыре типа этого синдрома (ОМIM 263530, 263520, 263510 и 269860). Все они приводят к смерти в неонатальном периоде. У новорожденных отмечают очень маленькую грудную клетку, очень короткие конечности, полидактилию и различные дефекты внутренних органов. Как правило, развивается респираторный дистресс-синдром. Рентгенография обнаруживает выраженное укорочение ребер и трубочатых костей с особенностями, характерными для каждого типа синдрома. Все типы синдрома наследуются как аутосомно-рецессивный признак.

Гипоплазия хрящей и волос. Гипоплазия хрящей и волос (ОМIM 250250), называемая также метафизарной хондродисплазией типа Мак-Кьюсика, диагностируется обычно на 2-м году жизни. Основные признаки: задержка роста конечностей, выступающие вперед нижние ребра и грудина, ис-

кривление ног. Кисти и стопы короткие, особенно пальцы; связочный аппарат расслаблен. Волосы тонкие, редкие и светлые; отмечается гипоплазия ногтей и гипопигментация кожи.

На рентгенограммах видны короткие трубчатые кости с расширенными и неравномерно минерализованными метафизами (рис. 98.2). Коленные суставы поражены в большей степени, чем тазобедренные; малоберцовые кости длиннее большеберцовых. Пясть и фаланги расширены и укорочены. Выявляется легкая платиспондилия («рыбьи» позвонки).



Рис. 98.2. Рентгенограмма нижних конечностей при метафизарной хондродисплазии, тип Мак-Кьюсика. Трубочатые кости укорочены, метафизы расширены и неравномерно минерализованы. Малоберцовые кости длиннее большеберцовых. Шейки бедренных костей короткие

Помимо хондродисплазии для больных характерны иммунодефицит (дефекты Т-клеток, нейтропения, лейкопения и подверженность заболеванию ветряной оспой; возможны осложнения после оспопрививания и введения полиомиелитной вакцины), мальабсорбция, целиакия и болезнь Гиршпрунга. У взрослых повышен риск злокачественных опухолей, особенно опухолей кожи и лимфом. Рост взрослых больных достигает 107–157 см.

Метафизарная хондродисплазия типа Мак-Кьюсика наследуется как аутосомно-рецессивный

признак. Хотя это редкое заболевание, его частота повышена среди аманитов и жителей Финляндии. В основе этого синдрома лежит мутация гена, кодирующего большую нетранслируемую РНК — компонент ферментного комплекса, который участвует в процессинге мтРНК (RMRP). Отсутствие продукта этого гена может препятствовать процессингу 5,8S-рибосомной РНК, приводя к нарушению трансляции белка и регуляции митоза.

Дисплазия Книста. Различают по меньшей мере две формы этой дисплазии (ОМIM 156530 и 250600) — аутосомно-доминантную и аутосомно-рецессивную. В обоих случаях у новорожденных отмечают длинное узкое туловище и короткие конечности. Иногда обнаруживается хвостовидный отросток позвоночника. Часто наблюдается гипоплазия зубовидного отростка, грозящая вывихом шеи. Уже в раннем детстве развивается кифосколиоз, прогрессирование которого может нарушать функцию сердечно-сосудистой системы и легких. Суставы увеличены и, за исключением пальцев, постепенно теряют свою подвижность. В детстве часто развивается контрактура в тазобедренных

и коленных суставов. Ребенок может погибнуть от дыхательной недостаточности. Однако в большинстве случаев больные выживают, но нередко становятся инвалидами. В зрелом возрасте рост больных составляет 110–120 см.

Характерные изменения на рентгенограмме включают выраженную платиспондилию и укорочение трубчатых костей с расширенным и деформированным метафизом в форме гантелей (рис. 98.3). Выявляется также гипоплазия тазовых костей, которые имеют форму алебарды с мелкими зазубринами в крестцово-подвздошном сочленении над латеральным краем вертлужных впадин.

Спондилометафизарная дисплазия, тип Козловского. Этот тип спондилометафизарной дисплазии (ОМIM 184252) проявляется в раннем детстве небольшим отставанием в росте и утиной походкой. Кисти и стопы могут быть короткими и широкими. На рентгенограммах видно уплощение тел позвонков. Метафизы расширены и неравномерно минерализованы, особенно в проксимальном отделе бедренных костей, легкая гипоплазия костей таза.

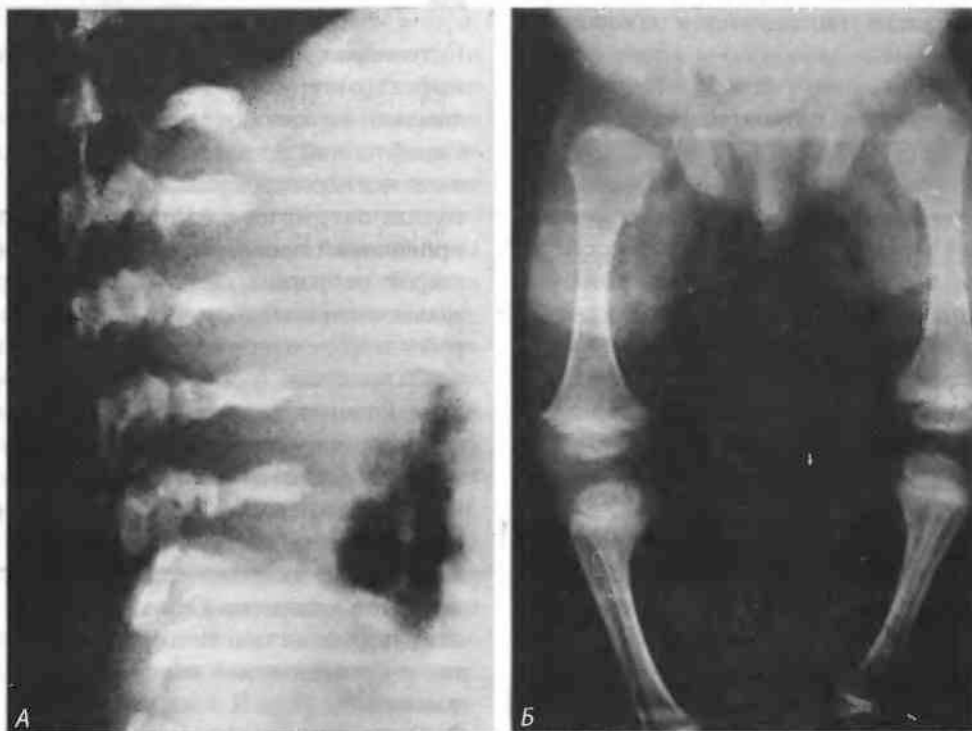


Рис. 98.3. Дисплазия Книста:

А — боковой снимок тораколюмбального отдела позвоночника: выраженная платиспондилия; Б — рентгенограмма нижних конечностей: укороченные трубчатые кости с расширенным метафизом. Бедренные кости имеют форму гантелей

В подростковом возрасте может развиваться сколиоз. Другие осложнения отсутствуют. Рост больных в зрелом возрасте достигает 130–150 см. Этот синдром наследуется как аутосомно-доминантный признак.

Ювенильный остеохондроз. Это гетерогенная группа заболеваний с невоспалительной артропатией вследствие нарушения роста отдельных костей (табл. 98.1). Одни из них (остеохондропатия головки II плюсневой кости (болезнь Фрейберга), остеохондропатия бугристости большеберцовой кости (болезнь Осгуда–Шлаттера), рассекающий остеохондрит (болезнь Кенига)) сопровождаются локальной болью и болезненностью, при других имеется лишь безболезненное ограничение подвижности суставов (остеохондропатия головки бедренной кости (болезнь Легга–Кальве–Пертеса), остеохондропатия позвоночника (болезнь Шейерманна)). Возможны костные деформации. Диагноз обычно подтверждают рентгенологически. Лечение симптоматическое. Считается, что в основе всех этих нарушений лежит асептический некроз первичных или вторичных центров оссификации. Хотя описаны и семейные формы перечисленных синдромов, большинство случаев — спорадические.

Таблица 98.1

Ювенильный остеохондроз

Эпоним	Место поражения	Возраст проявления
Болезнь Легга–Кальве–Пертеса	Головка бедренной кости	3–12 лет
Болезнь Осгуда–Шлаттера	Бугристость большеберцовой кости	10–16 лет
Синдром Sever	Пяточная кость	6–10 лет
Болезнь Фрейберга	Головка II плюсневой кости	10–14 лет
Болезнь Шейерманна	Тело позвонков	Подростковый
Болезнь Бланта	Медиальная сторона проксимального эпифиза большеберцовой кости	Грудной или подростковый
Болезнь Кенига	Субхондральная часть костей коленных, тазобедренных, локтевых и голеностопных суставов	Подростковый

Литература

Beck M., Roubicek M., Rogers J. G. et al. Heterogeneity of metatropic dysplasia. *Eur J Pediatr* 1983; 140: 231.

da Silva E. O., Janovitz D., de Albuquerque S. C. Ellis-van Creveld syndrome: Report of 15 cases in an inbred kindred. *J Med Genet* 1980; 17: 349.

Makitie O., Sulisalo T., de la Chapelle A. et al. Cartilage-hair hypoplasia. *J Med Genet* 1995; 32: 39.

Ruiz-Perez V. L., Ide S. E., Strom T. M. et al. Mutations in a new gene in Ellis-van Creveld syndrome and Weyers acrodistal dysostosis. *Nat Genet* 2000; 24: 283.

Ridanpaa M., van Eenennaam H., Pelin K. et al. Mutations in the RNA component of RNase MRP cause a pleiotropic human disease, cartilage-hair hypoplasia. *Cell* 2001; 104: 195.

Sharrard W. J. W. Abnormalities of the epiphyses and limb inequality. In: *Paediatric Orthopaedics and Fracture*, 3rd ed. / W. J. W. Sharrard (ed.). — Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993. — P. 719.

Глава 99**Несовершенный остеогенез**

Джон К. Марини (John C. Marini)

Остеопороз, будь-то врожденный или приобретенный, характеризуется хрупкостью скелета и переломами, возникающими при малейшей травме. Самой частой генетической причиной остеопороза является несовершенный остеогенез — генерализованная патология соединительной ткани. Спектр проявлений несовершенного остеогенеза крайне широк: от формы, приводящей к смерти в неонатальном периоде, до легкой формы, диагноз которой и в зрелом возрасте может вызвать сомнения.

Этиология. В основе всех форм несовершенного остеогенеза лежат качественные или количественные дефекты коллагена типа I, основного компонента внеклеточного матрикса костей и кожи. Однако примерно в 10% случаев с характерными проявлениями заболевания не удается обнаружить каких-либо биохимических или молекулярных дефектов коллагена. Это может быть связано как с ограниченностью методических возможностей, так и с генетической гетерогенностью данной патологии.

Эпидемиология. Несовершенный остеогенез, аутосомно-доминантный синдром, встречается среди представителей всех рас и этнических групп. Среди новорожденных он обнаруживается с частотой

той 1:20 000. Примерно с такой же частотой диагностируется легкая форма несовершенного остеогенеза среди взрослого населения.

Нарушение структуры костного матрикса. Костный матрикс при несовершенном остеогенезе содержит аномальные фибриллы коллагена типа I и относительно большое количество коллагена типов III и V. Кроме того, в матриксе снижено количество ряда неколлагеновых белков. Откладываются в нем кристаллы гидроксиапатита расположены неправильно по отношению к длинной оси фибрилл.

Патогенез. Гетеродимерные молекулы коллагена типа I состоят из двух $\alpha_1(I)$ -цепей и одной $\alpha_2(I)$ -цепи. Цепи синтезируются в виде молекул проколлагена с короткими глобулярными нашлепками на обоих концах центрального спирального домена. Спиральный домен состоит из непрерывающихся повторов последовательности Gly—X—Y, где Gly — это глицин, X — чаще всего пролин, а Y — обычно гидроксипролин. Присутствие глицина на месте каждого 3-го аминокислотного остатка играет важнейшую роль в формировании спиральной структуры. Глицин — самая маленькая аминокислота; только он может вписаться в ограниченное пространство, в котором сходятся цепи тройной спирали. Цепи собираются в спирали благодаря взаимодействию карбоксильных концов между собой. Одновременно со сборкой и формированием спирали происходит гликозилирование цепей по остаткам лизина.

Структурные дефекты коллагена обусловлены преимущественно мутацией двух типов: 85% из них — это точечные мутации, приводящие к замене глицина на другие аминокислоты, 12% связано с нарушением сплайсинга одного и того же экзона. Качественный дефект коллагена при легкой форме несовершенного остеогенеза (тип I) связан с мутацией, обуславливающей «молчание» одного из аллелей гена $\alpha_1(I)$ -цепи. Количество нормального коллагена в этих случаях снижено.

При мутации, сопровождающейся нарушением структуры коллагена, связь между генотипом и фенотипом практически отсутствует. Летальные и нелетальные мутации встречаются с одинаковой частотой в генах обеих цепей. В $\alpha_2(I)$ -цепи летальные и нелетальные замены аминокислот локализуется в разных участках молекулы. Мутацию гена $\alpha_1(I)$ -цепи невозможно связать с определенным фенотипом.

Несовершенный остеогенез — аутосомно-доминантная патология. Немногие случаи наследования, казалось бы, по рецессивному типу объясняются мозаицизмом у родителей и на самом деле также являются доминантными.

Клинические проявления. Для несовершенного остеогенеза характерна триада признаков: ломкость костей, голубые склеры и ранняя потеря слуха. Раньше выделяли «врожденную» (распознаваемую при рождении) и «позднюю» (распознаваемую в более позднем детском возрасте) формы несовершенного остеогенеза. Такое деление не отражает реальных вариантов заболевания. По современной классификации, основанной на клинических и рентгенологических критериях, различают четыре типа несовершенного остеогенеза.

Несовершенный остеогенез I типа (легкий). Эта довольно легкая форма несовершенного остеогенеза часто наблюдается во многих поколениях семьи. Для носителей дефекта характерны голубые склеры, повторный перелом в детстве и тугоухость в относительно молодом возрасте (30–60%). Типы I и IV разделяют далее на подтипы А и В в зависимости от отсутствия (А) или наличия (В) несовершенного дентиногенеза. Нарушения соединительной ткани могут проявляться также легким образованием кровоподтеков, разболтанностью суставов и несколько меньшим ростом по сравнению со здоровыми членами семьи. Перелом костей возникает уже при незначительной травме, его частота после полового созревания уменьшается.

Несовершенный остеогенез II типа (летальный в перинатальном периоде). В этих случаях дети либо рождаются мертвыми, либо погибают на первом году жизни. Масса тела и рост при рождении оказываются меньшими, чем полагается для данного гестационного возраста. Характерна резко выраженная хрупкость костей и других соединительнотканых образований. Множественные внутриутробные переломы длинных костей придают им на рентгенограммах морщинистый вид. Отмечаются микромелия и искривление конечностей: ноги отведены от туловища под прямым углом (поза лягушки). Из-за множественных переломов ребра имеют вид нитки с бусами, а малый размер грудной клетки способствует развитию дыхательной недостаточности. Крупный череп не соответствует размерам тела; передний и задний роднички увеличены. Склеры темно-синие или серые.

Несовершенный остеогенез III типа (с прогрессирующими деформациями). Это самая тяжелая нелетальная форма несовершенного остеогенеза, приводящая к полной инвалидизации. Масса тела и рост при рождении обычно соответствуют нижней границе нормы. Часто имеют место внутриутробные переломы. Наблюдается относительная макроцефалия; лицо треугольной формы (рис. 99.1). В постнатальном периоде незначительная травма сопровождается переломом костей, который оставляет после себя их деформацию. Дезорганизация костного матрикса придает метафизам на рентгенограммах вид попкорна (рис. 99.2). Основания ребер расширены, грудная клетка часто деформирована. Практически у всех больных имеются сколиоз и компрессионный перелом позвонков. Скорость роста уже на первом году жизни отстает от нормы. Для всех больных характерна выраженная низкорослость в зрелом возрасте. Цвет склер может быть как белым, так и голубым.



Рис. 99.1. Грудной ребенок с несовершенным остеогенезом III типа. Укороченные и искривленные конечности, деформированная грудная клетка и относительная макроцефалия

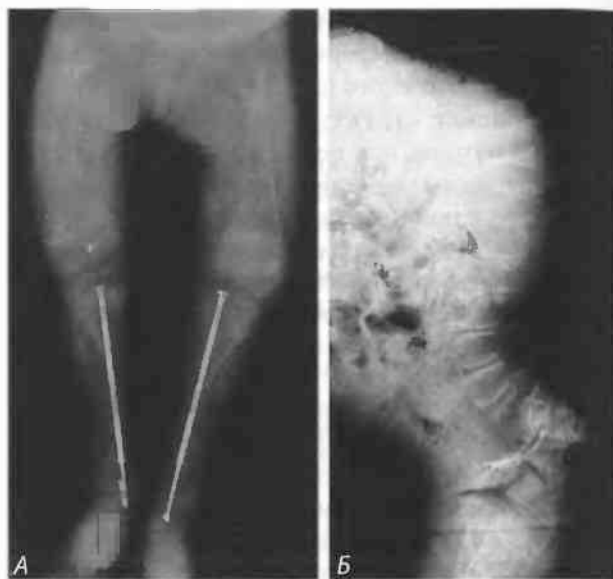


Рис. 99.2. Типичные рентгенологические проявления несовершенного остеогенеза III типа у 6-летнего ребенка:

А — остеопороз длинных костей нижних конечностей; метафизы утолщены, ростовые пластинки в виде попкорна, стержни для интрамедуллярного остеосинтеза; Б — остеопороз и компрессионный перелом тел позвонков

Несовершенный остеогенез типа IV (средней тяжести). Дети с несовершенным остеогенезом этого типа обычно рождаются с переломом костей или искривленными ногами. Повторный перелом возникает и после того, как ребенок начинает ходить. Небольшое искривление нижних конечностей наблюдается и в отсутствие частых переломов. Такие больные требуют ортопедической помощи и реабилитационных процедур, но, как правило, могут ездить на общественном транспорте. После полового созревания перелом костей возникает реже. При рентгенологическом исследовании обнаруживаются диффузный остеопороз, утолщение метафизов и компрессионный перелом позвонков. Отставание в росте выражено умеренно. Склеры голубые или белые.

Несовершенный остеогенез V типа (с омозолестью). Больных с некоторыми особенностями клинического фенотипа несовершенного остеогенеза IV типа предлагается выделять в отдельную группу. Для них характерны гиперкератоз, мозоли, обызвествление межкостной перепонки предплечья и рентгеноконтрастные полосы в метафизах. Под поляризационным микроскопом видно ячеистое строение кости. У больных этой небольшой группы мутация генов коллагена не определяется.

Лабораторные исследования. Диагноз подтверждают биохимическим исследованием коллагена, продуцируемого культурой кожных фибробластов. Большинство мутаций приводит к задержке формирования спиральных структур, что резко изменяет строение цепей коллагена. При электрофорезе обнаруживаются широкие или малоподвижные полосы. При несовершенном остеогенезе электрофорез выявляет увеличение отношения коллаген III/коллаген I. С помощью молекулярных методов можно определить конкретную мутацию. Это позволяет проводить диагностику у членов семьи больного, используя ДНК лейкоцитов.

С помощью УЗИ тяжелую форму несовершенного остеогенеза у плода можно обнаружить уже на 16-й неделе беременности. Для пренатальной диагностики заболеваний IV и I типа этот метод непригоден. При повторной беременности материал для биохимического или молекулярного исследования можно получить путем биопсии ворсин хориона. Биохимическое исследование амниоцитов дает ложноположительные результаты, но эти клетки можно использовать для молекулярного исследования.

В неонатальном периоде несовершенный остеогенез отличают от гипофосфатазии по нормальной или повышенной активности щелочной фосфатазы.

Осложнения. Больные с несовершенным остеогенезом страдают и погибают от сердечно-легочной патологии. У детей часто возникают пневмонии и преходящие эпизоды сердечной недостаточности, у взрослых развивается легочное сердце.

Неврологические осложнения могут быть связаны с вдавлением основания затылочной кости и скакта в заднюю черепную ямку (платибазия), сдавлением ствола мозга, гидроцефалией и сирингомиелией. Вдавление костей в мозг наблюдается у большинства детей с несовершенным остеогенезом типа III и IV, но симптомы сдавления мозгового ствола возникают редко. Вдавление костей лучше всего диагностируется с помощью спиральной КТ краниовертебрального отдела (рис. 99.3).

Лечение. Несовершенный остеогенез не излечивается. При некоторых нелетальных формах активная физиотерапия в раннем детстве дает лучший эффект, чем одна только ортопедическая помощь. Дети с заболеванием I типа, а иногда и IV способны передвигаться самостоятельно. Больным с несовершенным остеогенезом III и IV типов помогают высокие эластичные чулки, костыли, а так-

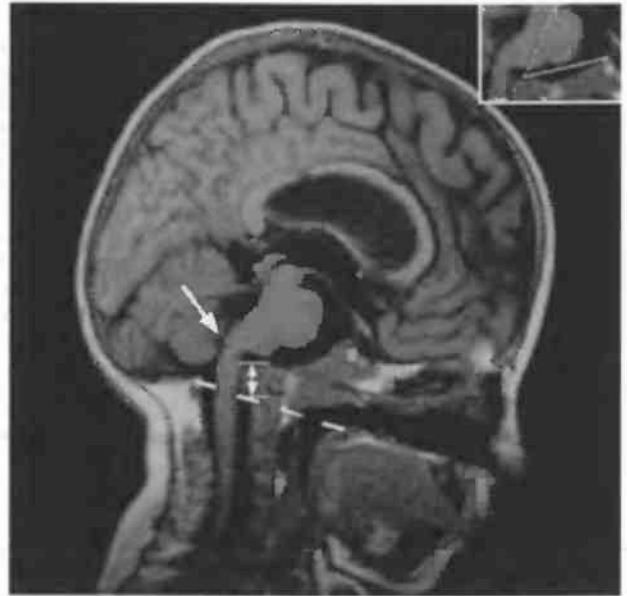


Рис. 99.3. Типичная картина вдавления основания затылочной кости в заднюю черепную ямку у ребенка с асимптомным несовершенным остеогенезом III типа (МРТ, сагиттальный срез). Зубовидный отросток находится выше линии Чемберлена, вызывая сдавление и перегиб на уровне перехода варолиева моста в продолговатый мозг (стрелка)

же занятия плаванием и специальные тренировки. В тяжелых случаях требуется инвалидная коляска, но больные могут научиться ухаживать за собой сами. Подросткам может понадобиться психологическая помощь.

Ортопедические меры направлены на лечение переломов и коррекцию деформации с целью повысить функциональные возможности больного. Перелом требует гипсования или шинирования; он обычно быстро срастается, и гипсовую повязку удаляют, чтобы избежать иммобилизационного остеопороза. Для коррекции деформации длинных костей прибегают к остеотомии и используют внутрикостные стержни.

Кальциевые и фторидные пищевые добавки, а также инъекции кальцитонина неэффективны. В некоторых случаях (обычно при несовершенном остеогенезе I и IV типов) улучшения гистологической структуры костей у детей можно добиться с помощью гормона роста. Дифосфонаты у большинства больных увеличивают подвижность и ослабляют симптомы. Внутривенное введение памидроната или прием алендроната улучшает

качество жизни больных и тормозит резорбцию костей, способствуя тем самым их минерализации. Эти соединения снижают риск переломов и уменьшают боль, хотя в костном матриксе сохраняется мутантный коллаген типа I. Наибольшее действие они оказывают, вероятно, на губчатые кости, увеличивая плотность позвонков и способствуя росту больных. Лечебный эффект не зависит от тяжести проявлений, характера мутаций или возраста пациента, в котором начата терапия. Изучается влияние дифосфонатов на развитие и механические свойства компактного вещества длинных костей.

Прогноз. Несовершенный остеогенез — хроническое заболевание, снижающее не только функциональные возможности больных, но и продолжительность их жизни. Дети с несовершенным остеогенезом II типа, как правило, погибают в первые месяцы жизни (до года). При несовершенном остеогенезе III типа пик смертности больных (в основном, от легочной патологии) приходится на раннее детство, подростковый возраст и 40–50 лет. Продолжительность жизни больных с несовершенным остеогенезом I и IV типов остается нормальной.

Больные с несовершенным остеогенезом III типа обычно прикованы к инвалидной коляске. Активные реабилитационные мероприятия могут позволить им пользоваться общественным транспортом и передвигаться по дому. Дети с заболеванием IV типа обычно могут пользоваться общественным транспортом самостоятельно или с помощью костылей.

Генетическое консультирование. Несовершенный остеогенез — аутосомно-доминантное заболевание, риск передачи дефектного гена потомству составляет 50%. Тяжесть заболевания у ребенка обычно соответствует таковой у родителей, но из-за вариабельности экспрессии мутантного гена состояние ребенка может быть как более, так и менее тяжелым. Повторный риск рождения ребенка с несовершенным остеогенезом у внешне здоровой пары эмпирически оценивается в 5–7%; существует статистическая вероятность мозаицизма половых клеток у одного из родителей. Мутация генов коллагена в некоторых половых клетках может проявляться и в соматических тканях. Если генетическое исследование обнаруживает у одного из родителей мозаицизм, риск рождения второго ребенка с несовершенным остеогенезом достигает 50%.

Литература

- Antoniazzi F., Bertoldo F., Morjes M.* et al. Growth hormone treatment in osteogenesis imperfecta with quantitative defect of type I collagen synthesis. *J Pediatr* 1996; 129: 432.
- Astrom E., Soderhall S.* Beneficial effect of long term intravenous bisphosphonate treatment of osteogenesis imperfecta. *Arch Dis Child* 2002; 86: 356–64.
- Glorieux F. H., Rauch F., Plotkin H.* et al. Type V osteogenesis imperfecta: A new form of brittle bone disease. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1650.
- Kuivaniemi H., Tromp G., Prockop D. J.* Mutations in fibrillar collagens (types I, II, III, and XI), fibril-associated collagen (type IX), and network-forming collagen (type X) cause a spectrum of diseases of bone, cartilage and blood vessels. *Hum Mutat* 1997; 9: 300.
- Lee Y. S., Low S. L., Lim L. A.* et al. Cyclic pamidronate infusion improves bone mineralization and reduces fracture incidence in osteogenesis imperfecta. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 641–4.
- Marini J. C., Gerber N. L.* Osteogenesis imperfecta: Rehabilitation and prospects for gene therapy. *JAMA* 1997; 277: 746.
- Plotkin H., Rauch F., Bishop N. J.* Pamidronate treatment of severe osteogenesis imperfecta in children under 3 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1846.
- Smith R.* Severe osteogenesis imperfecta: New therapeutic options? *BMJ* 2001; 322: 63–4.
- Zacharin M., Bateman J.* Pamidronate treatment of osteogenesis imperfecta — lack of correlation between clinical severity, age at onset of treatment, predicted collagen mutation and treatment response. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 2002; 15: 163–74.

Глава 100

Синдром Марфана

Лютер К. Робинсон (Luther K. Robinson)

Синдром Марфана наследуется как аутосомно-доминантный признак с почти полной пенетрантностью, но различной экспрессивностью и встречается с частотой 1:5000–10 000 новорожденных. Почти в 30% случаев этот синдром обусловлен новой спорадической ми мутацией. Диагноз устанавливают на основании клинических признаков, часть которых зависит от возраста больного (табл. 100.1).

Патогенез. В основе синдрома Марфана лежит нарушение биосинтеза фибриллина-1. Этот гликопротеид с молекулярной массой 350 000 Да явля-

Таблица 100.1

Диагностические критерии синдрома Марфана (гентский пересмотр)

Критерии	Основные	Дополнительные
Костная система		
Проявления	Килевидная или воронкообразная грудная клетка (требующая операции); отношение размах рук к росту > 1,05 или отношение длины верхней части тела к нижней < 0,86 (у взрослых); симптом запястья или большого пальца руки; сколиоз > 20° или спондилолистез; ограниченное разгибание рук в локте (< 170°); плоскостопие; протрузия вертлужной впадины в полость таза (рентгенологический признак)	Характерные черты лица; разболтанность суставов; воронкообразная грудная клетка (умеренно выраженная); готическое небо
Число проявлений	4 из 7 основных	Два из 7 основных или 1 из 7 основных и 2 из 4 дополнительных
Глаза		
Проявления	Эктопия хрусталика	Миопия; плоская роговица; гипоплазия цилиарной мышцы или мышцы радужки
Число проявлений	Эктопия хрусталика	Два из 3 дополнительных
Сердечно-сосудистая система		
Проявления	Расширение восходящего отдела аорты (с регургитацией и поражением синуса Вальсальвы или без них); расслаивающая аневризма восходящего отдела аорты	Пролапс митрального клапана; обызвествление митрального отверстия (начало до 40 лет); расширение легочной артерии; расслаивающая аневризма или расширение брюшного отдела аорты (начало до 50 лет)
Число проявлений	1 из 2 основных	Одно из 4 дополнительных
Легкие		
Проявления	Не указаны	Пневмоторакс; поверхностные буллы (рентгенологический признак)
Число проявлений	Не указано	Одно из 2 дополнительных
Кожа		
Проявления	Не указаны	Атрофические полосы (не зависящие от изменения массы тела или беременности); повторная или оперированная грыжа
Число проявлений	Не указано	Одно из 2 дополнительных
Твердая мозговая оболочка		
Проявления	Эктазия твердой мозговой оболочки в пояснично-крестцовом отделе (при КТ или МРТ)	Не указаны
Число проявлений	Эктазия твердой мозговой оболочки	Не указано
Семья		
Проявления	Любые признаки синдрома Марфана у ближайших родственников; характерные для синдрома мутации гена <i>FBN1</i>	Не указаны

Loeys B. et al. Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene *FBN1* because of suspected Marfan syndrome. Arch Int Med 2001; 161: 2447–54.

ется основным компонентом микрофибрилл эластических волокон, большое количество которых присутствует в таких тканях, как адвентициальная оболочка аорты и циннова связка. Ген фибриллина-1 (*FBN1*) расположен на длинном плече хромосомы 15 (15q21). Описано более 100 различных мутаций этого гена; каждая из них характерна для определенной семьи. Относительно равномерное

распределение мутаций в структуре гена *FBN1*, по-видимому, обуславливает фенотипическое разнообразие данного синдрома.

Клинические проявления. Синдром Марфана характеризуется типичным строением скелета, сердечно-сосудистыми и глазными нарушениями. Рост новорожденных превышает норму. Истончение подкожной клетчатки может указывать на



Рис. 100.1. Синдром Марфана. Обращает на себя внимание вытянутое лицо, выраженная долихостеномелия и умеренный сколиоз

недостаточность питания, но усиленное кормление показано лишь в редких случаях. Снижение тонуса мышц и слабость связочного аппарата также могли бы свидетельствовать о задержке развития, но умственные способности не страдают. Неонатальная (младенческая, врожденная) форма синдрома Марфана проявляется более тяжелыми симптомами, чем более поздняя, и напоминает врожденную контрактурную арахнодактилию (мышечная гипотония, арахнодактилия, разболтанность и вывих суставов и сгибательная контрактура). Лицо больных удлиненное, кожа вялая с пониженным тургором, уши большие и мягкие. При исследовании глаз обнаруживаются увеличение размеров роговицы, иридолиз или явный подвывих хрусталика. Часто прослушивается шум в сердце вследствие пролапса митрального клапана с регургитацией или аортальной недостаточности. На ЭхоКГ расширен корень аорты. Для больных более позднего возраста характерны высокий рост и удлиненное лицо с тонкими черта-

ми, узкой верхней челюстью и тесно расположенными зубами. Офтальмологические нарушения, обусловленные дефектом соединительной ткани, включают голубые склеры, миопию и слабость поддерживающей связки с иридолизом. Осмотр с щелевой лампой уже в грудном возрасте позволяет обнаружить подвывих хрусталика, который может быть врожденным. Иридолиз — важный клинический признак, но при подозрении на синдром Марфана исследование с щелевой лампой необходимо даже в отсутствие видимых изменений глаз.

Нарушения костно-мышечной системы проявляются долихостеномелией (длинные тонкие конечности); размах рук значительно превышает рост, а длина нижней части тела (от лобка до пяток) больше, чем верхней (рост минус длина нижней части). Такой признак, как длинные тонкие (арахнодактилия) и чересчур гибкие пальцы рук, неспецифичен. Ладонь узкая, большой палец может быть направлен в сторону мизинца (признак Стейнберга) и сближается с ним при охвате запястья другой рукой (симптом запястья).

Длинные тонкие ребра изменяют вид грудной клетки, придавая ей воронкообразный или килевидный вид. В подростковом возрасте возрастает риск сколиоза.

Дефект соединительной ткани приводит к увеличению растяжимости легочной паренхимы и твердой мозговой оболочки, что повышает риск спонтанного пневмоторакса и грыжи мозга.

Заболеваемость при синдроме Марфана во многом связана с прогрессированием сердечно-сосудистой патологии, которая на ранних стадиях может быть выявлена с помощью ЭхоКГ. Расширение корня аорты (независимо от аускультативных признаков) обнаруживается у 80–100% больных и может быть врожденным. К 20-летнему возрасту та или иная степень расширения корня аорты имеется у 90% больных.

Явная аортальная регургитация у детей с синдромом Марфана наблюдается реже (примерно в 25% случаев). Вероятно, необходимая для этого степень расширения корня аорты достигается лишь в зрелом возрасте. Не менее часто имеет место пролапс митрального клапана, который (в отличие от идиопатического пролапса) обычно прогрессирует. У большинства больных это осложнение обнаруживается при ЭхоКГ в 8–10-летнем возрасте, когда клинические симптомы еще отсутствуют. Пролапс

митрального клапана — самая часта причина заболеваемости детей с синдромом Марфана. Он может приводить к аритмии, сердечной недостаточности, тромбоэмболии или эндокардиту. Митральная регургитация при синдроме Марфана наблюдается у 50% больных моложе 20 лет.

Диагностика. Синдром Марфана диагностируют на основании клинических признаков (см. табл. 100.1). В случаях спорадических или новых мутаций для диагноза необходимо, как правило, присутствие основных проявлений синдрома. Наличие у родственников первой степени родства хотя бы одного основного признака синдрома подтверждает диагноз. Наиболее убедительные симптомы — высокий рост с аномальным отношением верхней части тела к нижней или размахом рук, превышающим рост (отношение $> 1,05$). ЭхоКГ или МРТ должна выявлять, по меньшей мере, расширение корня аорты (по отношению к возрасту). Пропалс митрального клапана, митральная или аортальная регургитация — необязательные признаки. Во всех подозрительных случаях необходимо исследование глаз с щелевой лампой. Известные мутации гена фибриллина обнаруживаются лишь в 60–70% случаев, соответствующих по клиническим критериям синдрому Марфана. С другой стороны, такие мутации выявляются в 12% случаев, не соответствующих клиническим критериям синдрома.

Необходимо с помощью пробы с нитропруссидом или определения аминокислот в моче исключить недостаточность цистатининсинтазы (гомоцистинурия). Следует исключать также идиопатический пролапс митрального клапана, семейный идиопатический некроз (болезнь Эрджейма), врожденную контрактурную арахнадактилию, синдром Стиклера (врожденная артроофтальмопатия), эластическую псевдоксантому и синдром Шпринцена–Голберга (краниосиностоз с характерной для синдрома Марфана внешностью). Хотя корреляция между генотипом и фенотипом отсутствует, в семьях со многими больными молекулярно-генетические исследования все же помогают диагностике.

Лечение. Главная цель — предотвращение осложнений и генетическое консультирование. Учитывая сложность возможных осложнений, целесообразно периодически обследовать больных в многопрофильных центрах, где имеются соответствующие специалисты.

Разработка плана наблюдения за больными требует тесного сотрудничества педиатров с более узкими специалистами. Необходимо ежегодно следить за состоянием клапанов сердца и глаз, проверять наличие сколиоза и вывихов суставов. Физические упражнения могут повышать тонус и силу мышц. Следует поощрять умеренные занятия велоспортом и плаванием. Максимальное напряжение должно быть исключено, так как увеличение минутного объема сердца создает нагрузку на аорту. Перед зубоветической и любой другой инвазивной манипуляцией нужна профилактика эндокардита.

β -адреноблокаторы (пропранолол или атенолол) замедляют процесс расширения аорты и снижают риск внезапной смерти. При расслаивающей аневризме аорты используют трансплантацию сосуда.

Лечебные мероприятия при беременности у больных не разработаны. Беременность может ухудшать состояние сердечно-сосудистой системы. Однако на фоне небольших кардиальных проявлений и слабо выраженном расширении корня аорты не исключено нормальное протекание беременности с благоприятным исходом для матери и плода. Тем не менее в этот период необходимо регулярное УЗИ. Данные о тератогенном действии β -адреноблокаторов отсутствуют, но новорожденные от матерей с синдромом Марфана, получавших во время беременности эти средства, нуждаются в тщательном наблюдении, чтобы не пропустить развитие артериальной гипотонии, брадикардии, гипотермии или гипогликемии.

Прогноз. Уменьшение продолжительности жизни больных с синдромом Марфана связано прежде всего с сердечно-сосудистыми осложнениями. Прогрессирующее расширение аорты может привести к образованию ее расслаивающей аневризмы. Все это помимо чисто медицинских проблем создает и психологическую нагрузку на больных и их родителей, особенно во время беременности, и требует психотерапевтической помощи.

Генетическое консультирование. Наследственный характер синдрома Марфана определяет необходимость генетического консультирования с оценкой повторного риска. Как уже отмечалось, в 15–30% случаев новорожденный оказывается первым больным в своей семье. Отцы при этом обычно на 7–10 лет старше, чем в среднем по популяции. Влияние возраста отца позволяет считать, что эти спорадические случаи обусловлены новой

доминантной мутацией и риск рождения второго больного ребенка у здоровых родителей минимален. Однако вероятность наследования хромосомы 15 с мутантным аллелем *FBN1* каждым ребенком в такой семье составляет 50%, и повторный риск далеко не исключен. Генетическое консультирование должно проводиться специалистами и с учетом хронического характера данного заболевания.

Литература

- American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision of children with Marfan syndrome. *Pediatrics* 1996; 98: 978.
- DePaeye A., Devereux R. B., Dietz H. C. et al. Revised criteria for Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62: 417.
- Dietz H. C., McIntosh I., Sakai L. Y. et al. Four novel FBNI mutations: Significance for mutant transcript level and EGF-like domain calcium binding in the pathogenesis of Marfan syndrome. *Genomics* 1993; 17: 468.
- Franke U., Furthmayr H. Marfan's syndrome and other disorders of fibrillin. *N Engl J Med* 1994; 330: 1384.

- Gross D. M., Robinson L. K., Smith L. T. et al. Severe perinatal Marfan syndrome. *Pediatrics* 1989; 84: 83.
- Loeys B., Nuytinck L., Delvaux I. et al. Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBNI because of suspected Marfan syndrome. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2447–54.
- Pereira L., Levran O., Ramirez F. et al. A molecular approach to stratification of cardiovascular risk in families with Marfan syndrome. *N Engl J Med* 1994; 331: 148.
- Rossiter J. P., Morales A. J., Repke J. T. et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1599.
- Shores J., Berger K. R., Murphy E. A., Pyeritz R. E. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term β -adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330: 1335.
- Sisk H. E., Zahka K. G., Pyeritz R. E. The Marfan syndrome in early childhood: Analysis of 15 patients diagnosed at less than 4 years of age. *Am J Cardiol* 1983; 52: 353.
- Van Karnebeek C. D. M., Naeff M. S. J., Mulder B. J. M. et al. Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. *Arch Dis Child* 2001; 84: 129–37.

Раздел 4 Метаболические поражения костей

Рассел У. Чесни (Russel W. Chesney)

Глава 101

Строение, рост и гормональная регуляция костной ткани

Кость — это динамическая, способная к быстрому обновлению ткань, которая выдерживает не только массу тела, но и нагрузку, связанную с различной физической активностью. Она постоянно формируется (моделирование) и обновляется (ремоделирование). Кости — основной резервуар кальция, фосфора и магния. Нарушения этих структур и их минерализации носят название метаболических спондилопатий.

Поскольку скорость роста и обмена костной ткани у детей особенно высока, многие проявления метаболической спондилопатии наиболее выражены именно в детском возрасте.

Органический матрикс костей, остеоид, состоит главным образом из коллагеновых белков. В него откладываются кристаллы минеральных веществ. На долю коллагеновых белков приходится 90% общего белка костной ткани. Остальная часть представлена другими белками, в том числе остеокальцином, содержащим γ -карбоксиглутаминовую кислоту. Синтез остеокальцина зависит от витаминов К и D, и при высоком метаболизме костной ткани уровень этого белка в сыворотке обычно возрастает. Микрофибриллярная структура органического костного матрикса создает возможность отложения в нем строго упорядоченных кристаллов фосфата кальция.

в том числе гидроксиапатита $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ и октакальциевой соли фосфата $[\text{Ca}_8(\text{H}_2\text{PO}_4)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$, а также более аморфных фосфата и карбоната кальция, натрия, магния и цитрата. Гидроксиапатит находится в глубине костного матрикса, тогда как аморфный фосфат кальция покрывает поверхность образующейся или обновляющейся кости.

Рост костей в детском возрасте происходит в результате обызвествления хрящевых клеток, расположенных на их концах. Кальций и фосфат из внеклеточной жидкости поступают в хрящевые клетки (хондроциты), этот процесс носит название минерализации. Основная функция эндокринной системы витамин D/ПТГ заключается в поддержании такой концентрации кальция и фосфата во внеклеточной жидкости, которая обеспечивает минерализацию костной ткани.

В регуляции роста и минерализации костей принимают участие и другие гормоны: гормон роста (действующий опосредованно через ИФР), тиреоидные гормоны, инсулин, а также андрогены и эстрогены (во время пубертатного ускорения роста). Напротив, высокая концентрация глюкокортикоидов нарушает функцию хрящевой ткани и замедляет рост костей, усиливая процесс резорбции в них.

Обмен фосфата регулируется почками, поскольку этот ион практически полностью всасывается в кишечнике и его уровень в сыворотке определяется именно почечной экскрецией. Всасывание избыточных количеств фосфата приводит к снижению концентрации ионизированного кальция в сыворотке, повышению секреции ПТГ и фосфатурии. Последняя, приводя к снижению содержания фосфата в сыворотке, создает условия для повышения уровня кальция. Гипофосфатемия блокирует секрецию ПТГ и способствует синтезу в почках $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, который усиливает всасывание фосфата в кишечнике.

Скорость образования костей зависит от минерального обмена в кишечнике и почках. Недостаточное потребление или всасывание кальция в кишечнике приводит к снижению уровня ионизированного кальция в сыворотке крови. Это служит сигналом к синтезу и секреции ПТГ, который усиливает резорбцию костной ткани, реабсорбцию кальция в дистальных почечных канальцах и синтез наиболее активной формы витамина D — $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцитриола) в почках (рис. 101.1). Кальцитриол определяет всасывание кальция в кишечнике. Все это приводит к повышению его уровня в крови.

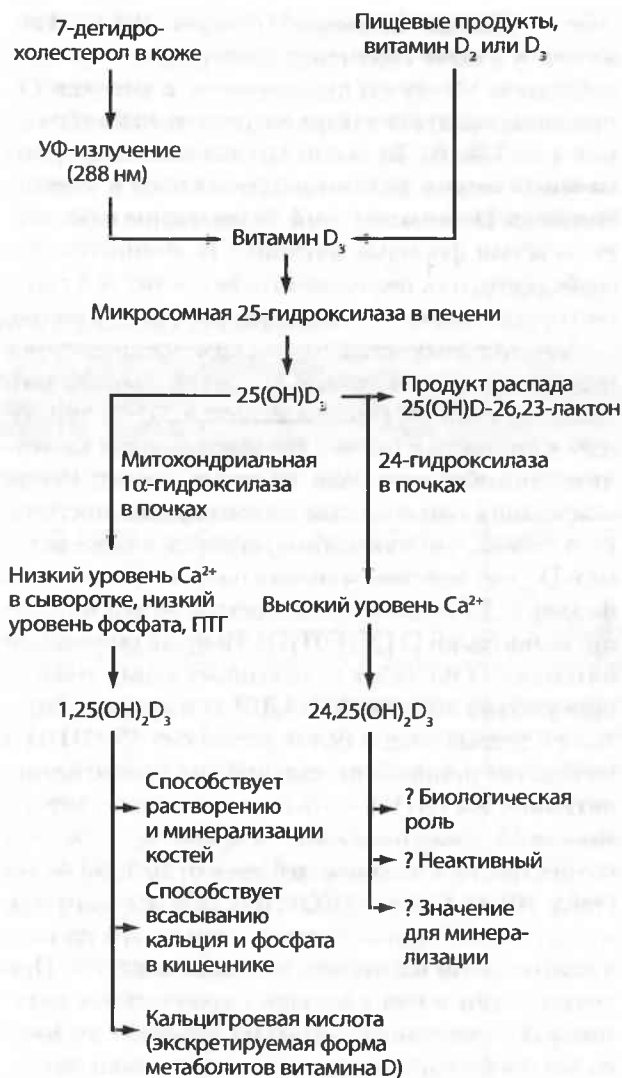


Рис. 101.1. Метаболизм витамина D. Показано его превращение в гормон $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Витамин D₂ (эргостерол) растительного происхождения подвергается, по-видимому, аналогичным превращениям

В препубертатном возрасте ускоренно растут в длину кости конечностей, в раннем пубертатном периоде ускоряется рост позвоночника в длину, и к концу периода полового созревания возрастает отложение минералов в костном матриксе. Как содержание минералов в костной ткани, так и ее плотность определяют с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии или количественной КТ.

Для понимания механизмов развития метаболической спондилопатии и рахита важно представлять

себе метаболизм витамина D (см. рис. 101.1). В коже присутствует 7-дегидрохолестерол, который под действием УФ-лучей превращается в витамин D₃; при этом образуются и другие неактивные стеролы (см. т. 4, 386.10). Витамин D₃ связывается в крови специфическим белком и переносится в печень. Витамин D-связывающий белок взаимодействует со всеми формами витамина D. Концентрация свободного, или несвязанного, витамина D в плазме гораздо ниже, чем связанных его метаболитов.

Аналогичным метаболическим превращениям подвергается как витамин D₂ (эргокальциферол), так и витамин D₃ (холекальциферол), поступающие в организм с пищей. Их всасыванию в кишечнике способствуют соли желчных кислот. После всасывания они в составе хиломикронов поступают в печень, где, как и образующийся в коже витамин D₃, под действием микросомного печеночного фермента 25-гидроксилазы превращаются в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D]. Гидроксирование витамина D по 25-му углеродному атому требует присутствия кислорода, НАДФ-Н и магния. Затем тот же связывающий белок переносит 25(OH)D в почки, где происходят дальнейшие превращения витамина. 25(OH)D — это основной метаболит витамина D, присутствующий в крови человека; его концентрация в плазме колеблется от 20 до 80 нг/мл (табл. 101.1). Синтез 25(OH)D слабо регулируется механизмом обратной связи, и поэтому его уровень в плазме летом возрастает, а зимой снижается. При потреблении пищи с большим количеством витамина D содержание 25(OH)D в плазме во много раз превышает норму, хотя сам витамин поглощается жировой тканью.

Таблица 101.1

**Витамин D и его метаболиты в плазме крови
здорового человека**

Соединение	Концентрация
Витамин D ₂	1–2 нг/мл
Витамин D ₃	1–2 нг/мл
25(OH)D ₂	4–10 нг/мл
25(OH)D ₃	12–40 нг/мл
Общий 25(OH)D	15–50 нг/мл
24,25(OH) ₂ D	1–4 нг/мл
1,25(OH) ₂ D	
– новорожденные	70–100 пг/мл
– дети	30–50 пг/мл
– подростки	40–80 пг/мл
– взрослые	20–35 пг/мл

Гидроксирование 25(OH)D в почках зависит от концентрации в крови кальция, фосфата и ПТГ. Низкое содержание кальция или фосфата и повышенный уровень ПТГ активируют фермент 25(OH)D-1-гидроксилазу, приводя к образованию 1,25(OH)₂D. Концентрация этого метаболита в сыворотке крови составляет всего 0,1% от уровня 25(OH)D (см. табл. 101.1). Он усиливает активный транспорт кальция в кишечнике и стимулирует всасывание фосфата. Поскольку митохондриальный фермент 1α-гидроксилаза находится под жестким контролем механизма обратной связи, синтез 1,25(OH)₂D тормозится, как только уровень кальция и фосфата в сыворотке возвращается к норме. Избыток 1,25(OH)₂D превращается в неактивный метаболит. При нормальной или повышенной концентрации кальция или фосфата в сыворотке крови активируется почечная 25(OH)D-24-гидроксилаза, под действием которой образуется 24,25-дигидроксивитамин D [24,25(OH)₂D]. Это путь инактивации витамина D и выведения его избытка из организма; действительно, уровень 24,25(OH)₂D в сыворотке крови (в норме составляющий 1–5 нг/мл) после приема большого количества витамина D с пищей возрастает. Высокое потребление витамина D может приводить к гипervитаминозу и повышению продукции неактивных метаболитов (см. т. 4, 386.12), но при чрезмерном воздействии на кожу солнечных лучей токсическое количество 25(OH)D₃, как правило, не образуется, что указывает на естественную регуляцию синтеза этого соединения в коже.

У детей уровень 1,25(OH)₂D в сыворотке крови выше, чем у взрослых, не зависит от сезона года и достигает максимума на первом году жизни и у подростков в период ускорения роста. Такую динамику следует оценивать с учетом колебаний уровня кальция, фосфата и ПТГ в сыворотке и общего метаболизма витамина D.

Недостаток минеральных веществ препятствует нормальному процессу их отложения в костной ткани. При недостаточной минерализации ростовых пластинок рост замедляется, костный возраст отстает от хронологического. Такое состояние называют рахитом. Нарушение минерализации коротких (губчатых) костей, имеющих трабекулярное строение, приводит к преобладанию в них органического матрикса, т. е. к остеомалации. Рахит развивается только в период роста детей, до закрытия эпифизарных зон роста, тогда как остеомалация

может иметь место в любом возрасте. Остеомалация наблюдается у всех больных рахитом, но не все больные с остеомалацией страдают рахитом. Эти состояния не следует путать с остеопорозом, для которого характерно равное уменьшение объема костной ткани и содержания минералов в ней. Остеопороз у детей может быть связан с введением

глюкокортикоидов, синдромами Тернера и Клайнфелтера, пересадкой органов, но бывает и идиопатическим.

Причиной рахита может быть дефицит как кальция, так и фосфата. Поскольку оба этих иона входят в состав минерального вещества кости, недостаточность любого из них во внеклеточной жид-

Таблица 101.2

Клинические варианты рахита и сходных состояний

Тип	Уровень кальция в сыворотке	Уровень фосфора в сыворотке	Активность щелочной фосфатазы	Концентрация аминокислот в моче	Способ наследования	Дефект гена известен
I. Дефицит кальция с вторичным гиперпаратиреозом (дефицит витамина D; низкий уровень 25(OH)D и отсутствие стимуляции синтеза 1,25(OH) ₂ D)						
1. Дефицит витамина D						
а) недостаточное солнечное освещение	Н или С	С	П	П		
б) нехватка витамина D в диете	Н или С	С	П	П		
в) врожденный дефект	Н или С	С	П	П		
2. Нарушение всасывания витамина D	Н или С	С	П	П		
3. Болезни печени	Н или С	С	П	П		
4. Противосудорожные средства	Н или С	С	П	П		
5. Почечная остео дистрофия	Н или С	С	П	К		
6. Витамин D-зависимый рахит	Н	Н или С	П	П	АР	Да
II. Первичная недостаточность фосфата (без вторичного гиперпаратиреоза)						
1. Наследственная первичная гипофосфатемия	Н	С	П	Н	ХД	Да
2. Синдром Фанкони						
а) цистиноз	Н	С	П	П	АР	Да
б) тирозиноз	Н	С	П	П	АР	Да
в) синдром Лоу	Н	С	П	П	ХР	Да
г) приобретенный	Н	С	П	П		
3. Проксимальноканальцевый ацидоз, тип II	Н	С	П	Н		Да
4. Онкогенная гипофосфатемия	Н	С	П	Н		Да
5. Дефицит или нарушение всасывания фосфата						
а) парентеральное питание	Н	С	П	Н		
б) недостаточное потребление фосфата	Н	С	П	Н		
III. Резистентность органов-мишеней к 1,25(OH) ₂ D ₃						
1. Витамин D-резистентный рахит, тип II (несколько вариантов)	С	С или Н	П	П	АР	Да
IV. Состояния, напоминающие рахит						
1. Гипофосфатазия	Н	Н	С	Повышен уровень фосфотаномаламина	АР	Да
2. Метафизарный дизостоз						
а) тип Янсена	П	Н	П	Н	АД	Да
б) тип Шмида	Н	Н	Н	Н	АД	Да

Примечание: Н — норма; С — снижение; П — повышение; К — колебания; АР — аутосомно-рецессивный; АД — аутосомно-доминантный; ХД — Х-сцепленный доминантный.

кости, омывающей поверхность кости, приводит к развитию рахита и остеомаляции. Эти два типа рахита имеют разные клинические проявления (табл. 101.2). При нехватке минералов рахит развивается даже при достаточных запасах витамина D. Рахит, обусловленный нехваткой кальция в диете, обнаружен среди жителей некоторых районов Африки, но не в Северной Америке или Европе. Новая форма фосфатдефицитного рахита наблюдается у грудных детей, длительно получающих связывающие фосфат алюминиевые соли по поводу кишечной колики или гастроэзофагеального рефлюкса. Это приводит к синдрому общего дефицита фосфата в организме.

Глава 102

Первичная хондродистрофия (метафизарная дисплазия)

Искривление нижних конечностей, низкорослость и утиная походка при этом состоянии наблюдаются в отсутствие изменений уровня кальция и фосфата в сыворотке крови, активности щелочной фосфатазы или метаболизма витамина D. Для *метафизарной хондродисплазии (тип Янсена)* характерны как бы изъеденные молю метафизы, в которых со временем происходит неравномерное, пятнистое обызвествление. Иногда уровень кальция в сыворотке повышается до 13–15 мг%. Позвоночник также может быть деформирован из-за неравномерного роста позвонков. В основе этого синдрома лежит дефект рецептора ПТГ типа I. Метафизарная хондродисплазия, *тип Шмида*, сопровождается менее тяжелыми проявлениями, хотя вид коленей на рентгенограммах и резкое искривление нижних конечностей напоминают семейную гипофосфатемию. Это состояние обусловлено дефектом коллагена типа X. Аномалии тазобедренных суставов практически лишают больных способности ходить. При обоих типах метафизарной хондродисплазии низкорослость сохраняется пожизненно.

Метафизарный дизостоз, или *болезнь Пайла*, обусловлен нарушением энхондрального окостенения и формирования метафизов. Концы длинных

костей расширены и по форме напоминают колбы Эрленмейера. Рост больных, как и химический состав сыворотки крови, остается нормальным. Перелом лицевых костей придает лицу «львиный» вид.

Эффективных способов лечения хондродистрофий или дизостоза не существует.

Глава 103

Идиопатическая гиперкальциемия

Потребление избыточного количества витамина D с обогащенными продуктами детского питания и молока может привести к гиперкальциемии. Однако гиперкальциемия, задержка развития, нефролитиаз и нарушение функции почек развиваются далеко не у всех детей грудного возраста, которых кормят такими продуктами. При рентгенологическом исследовании у этих детей можно обнаружить признаки остеопороза и уплотнение костных метафизов. Снижение содержания витамина D в молоке приводит к исчезновению гиперкальциемии. Она может наблюдаться и у недоношенных детей при поздней отмене специальной, обогащенной кальцием и витамином D диеты. Описаны также три другие формы гиперкальциемии.

Синдром Вильямса, или синдром «лица эльфа», проявляется комплексом признаков, который иногда включает и гиперкальциемию. Характерны маленькая нижняя челюсть, выдающаяся вперед верхняя челюсть и вздернутый нос. Верхняя губа изогнута («улыбка Купидона»), зубы обычно мелкие и редкие. В течение первого года жизни часто отмечаются трудности кормления и задержка развития. В типичных случаях наблюдаются некоторая умственная отсталость и своеобразное светливое поведение. К сердечно-сосудистым нарушениям, которые могут присутствовать как по отдельности, так и вместе, относятся надклапанный стеноз аорты, стеноз легочной артерии, гипоплазия аорты, стеноз коронарных артерий и дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки. Аритмии или ишемическая болезнь сердца могут стать причиной внезапной смерти. У больных с гиперкальциемией иногда развивается нефрокальциноз и склероз длинных костей.

Синдром Вильямса — заболевание спорадическое, у некоторых детей гипервитаминоз D наблюдается и тогда, когда ни мать, ни младенец не потребляют избыточного количества этого витамина. Основной дефект заключается в мутации гена эластина. Уровень метаболитов витамина D в плазме в большинстве случаев нормальный. Экскреция кальция в условиях инфузионной нагрузки замедлена; имеются признаки ускоренного образования 25(OH)D из витамина D. Отмечается также нарушение секреторной реакции кальцитонина на инфузию кальция. Лечебные мероприятия предусматривают коррекцию сердечно-сосудистой патологии, социальную и педагогическую помощь.

Иногда у детей наблюдается идиопатическая проходящая гиперкальциемия. Фенотипические проявления синдрома Вильямса в этих случаях отсутствуют. Может иметь место нефрокальциноз, как при избыточном потреблении витамина D. Однако признаки нарушения его метаболизма также отсутствуют.

Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия наследуется как аутосомно-доминантный признак. В отсутствие клинической симптоматики у детей наблюдается гиперкальциемия без гиперкальциурии (см. т. 2, гл. 160 и 163). В некоторых семьях отмечаются случаи панкреатита, для немногих семей характерна угрожающая жизни гиперплазия околотитовидных желез у новорожденных. Уровень кальция в сыворотке крови родителей обычно составляет 12–15 мг%, у больных детей он превышает 18 мг%. Несмотря на гиперкальциемию, у всех больных отмечается небольшая гиперплазия околотитовидных желез, свидетельствующая о нарушении реакции этих желез на повышенный уровень кальция. В семьях больных с гипокальциурической гиперкальциемией выявляются дефекты гена, кодирующего кальциевые рецепторы в околотитовидных железах, почках и других тканях. Этот ген в 90% случаев локализуется на хромосоме 3, его дефекты снижают чувствительность кальциевых рецепторов к ионизированному кальцию. Метаболизм витамина D в норме. Срочная паратиреоидэктомия в грудном возрасте показана лишь при тяжелом гиперпаратиреозе. Уровень магния в сыворотке крови обычно повышен, но это не вызывает особого беспокойства.

Гиперкальциемию при любом из перечисленных состояний купируют дифосфонатами, которые блокируют резорбцию костной ткани.

Глава 104

Гипофосфатазия

Гипофосфатазия — это аутосомно-рецессивное состояние, рентгенологически напоминающее рахит и характеризующееся низкой активностью щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Врожденный дефект заключается в недостаточности тканеспецифической (печеночно/костно/почечной) формы фермента. Одиночные точечные мутации гена щелочной фосфатазы препятствуют проявлению ее активности *in vitro* и нормальной минерализации скелета. У одних больных выявляются миссенс-мутации гена тканеспецифической изоформы щелочной фосфатазы, но у других может быть нарушена регуляция ее активности. Активность кишечной и плацентарной формы фермента остается нормальной.

Тяжесть проявлений гипофосфатазии различна. В одних случаях ее признаки видны уже при рождении, а рентгенологическое исследование плода позволяет диагностировать заболевание даже внутриутробно. Существует летальная нео- или перинатальная форма гипофосфатазии (*врожденная летальная гипофосфатазия*), тяжелая младенческая форма и более легкая форма, проявляющаяся в позднем детском или подростковом возрасте (*поздняя гипофосфатазия*). При летальной форме концы длинных костей как бы изъедены молью, резко нарушена оссификация всего скелета, трубчатые кости резко укорочены. Для менее тяжелой формы заболевания характерны искривление нижних конечностей и та или иная степень низкорослости. Поскольку зрелые хондроциты не накапливают кальций, может показаться, что больные страдают рахитом. Гиперкальциемия отмечается как при неонатальной, так и при младенческой форме гипофосфатазии.

Иногда наблюдаются вормиевы кости в швах черепа, недостаточная оссификация лобной, теменных и затылочной костей и преждевременное выпадение молочных и постоянных зубов из-за гипоплазии зубного цемента. Гиперкальциемия при младенческой форме заболевания может приводить к нефрокальцинозу. Для более поздней формы характерны боль в костях, частый перелом, относительно небольшая деформация скелета и преждевременное выпадение зубов. Оссификация метафи-

зов происходит неравномерно; очаги оссификации четко очерчены, а сами метафизы расширены.

При гипофосфатазии с мочой выделяется большое количество фосфоэтаноламина, поскольку в отсутствие активной тканеспецифической щелочной фосфатазы он не распадается. По той же причине в плазме увеличено содержание неорганического пирофосфата и пиридоксаль-5-фосфата. С нарушением метаболизма пиридоксина могут быть связаны судороги, наблюдаемые при летальной и младенческой формах заболевания. Надежной терапии не существует, но, судя по результатам кратковременных наблюдений, инфузия богатой щелочной фосфатазой плазмы способствует срастанию перелома костей. С успехом проводили трансплантацию костного мозга от доноров с нормальной активностью фермента. С возрастом у больных детей часто наблюдается самопроизвольное улучшение состояния, хотя при тяжелой младенческой форме гипофосфатазии дети могут погибать от почечной недостаточности или окончательного перелома ребер, приводящего к пневмонии. В редких случаях у больных с такими же клиническими и рентгенологическими проявлениями активность щелочной фосфатазы в сыворотке оказывается нормальной. Это состояние, называемое *псевдогипофосфатазией*, обусловлено, по-видимому, присутствием мутантного изофермента, который в щелочной среде реагирует с искусственным субстратом в пробирке, но не с природным субстратом *in vivo*.

Глава 105

Гиперфосфатазия

Гиперфосфатазия характеризуется повышенной активностью костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови и значительным отставанием в росте. Пролиферация органического матрикса в поднадкостничной области приводит к отслоению надкостницы от компактного вещества кости. Наряду с остеопенией наблюдается искривление и утолщение диафизов. Заболевание обычно проявляется на 2–3-м году жизни болезненной деформацией конечностей, нарушающей походку и иногда сопровождающейся переломом костей.

К другим частым проявлениям относятся килевидная грудная клетка, кифосколиоз и истончение ребер. Голова крупная, кости черепа утолщены (из-за расширения губчатого вещества) и могут быть деформированы. При рентгенологическом исследовании выявляется неравномерная структура костей: плотные ватообразные участки перемежаются просветлениями; отмечается общая деминерализация скелета. Длинные кости имеют цилиндрический вид без метафизов и содержат псевдокисты с кольцами просветления.

При этом аутосомно-рецессивном заболевании содержание кальция и фосфата в сыворотке крови нормальное, активность лейцинаминопептидазы в моче и кислой фосфатазы в крови повышена. Гиперфосфатазию часто называют *ювенильной болезнью Педжета*, поскольку, как и при поздней форме этой болезни, ускоренный обмен костной ткани поддается коррекции кальцитонином. У детей костные нарушения имеют более генерализованный и симметричный характер. Однако гиперфосфатазия отличается от болезни Педжета: при ней нарушено формирование компактного вещества и не наблюдается мозаичного строения пластинчатой костной ткани (классический признак болезни Педжета у взрослых). Поэтому термин «*ювенильная болезнь Педжета*» не оправдан.

У детей от 2 мес. до 2 лет встречается **преходящая гиперфосфатазия**, которая проявляется только симптомами нарушения пищеварения и обычно распознается случайно при лабораторном исследовании по другому поводу. В этих случаях повышена активность как печеночного, так и костного изофермента, но какие-либо проявления дисфункции печени или костной системы отсутствуют. Причина преходящей гиперфосфатазии неизвестна. Через 4–6 мес. активность ферментов обычно приходит в норму.

Другим доброкачественным состоянием является **семейная гиперфосфатемия**, которая наследуется аутосомно-доминантно и отличается от транзиторной младенческой формы постоянным бессимптомным повышением активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Более тяжелый аутосомно-доминантный вариант, *расширяющаяся гиперплазия скелета*, характеризуется ранней потерей слуха, преждевременным выпадением зубов, прогрессирующим гиперостозом длинных костей (приводящим к боли

в пальцах рук), эпизодической гиперкальциемией и ускорением обновления костей. В основе данного заболевания лежит, по-видимому, дефект необходимого для остеогенеза гена, обуславливающий повышение активности ядерного фактора $\text{NF-}\gamma\text{B}$ в костях.

Глава 106

Семейная гипофосфатемия (витамин D-резистентный рахит, X-сцепленная гипофосфатемия)

Семейная гипофосфатемия — наиболее частая форма рахита, не связанного с нарушением питания. Обычный способ наследования — X-сцепленный доминантный; у некоторых матерей больных детей имеются клинические признаки заболевания (искривление костей или низкорослость), у других обнаруживается только гипофосфатемия натошак. Описаны также аутосомно-доминантные и спорадические формы заболевания.

Патогенез. При семейной гипофосфатемии нарушены реабсорбция фосфата в проксимальных почечных канальцах и превращение $25(\text{OH})\text{D}$ в $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Последний дефект находит свое отражение в относительно низком уровне $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в сыворотке крови на фоне гипофосфатемии и отсутствии стимуляции его синтеза при дальнейшем снижении уровня фосфата. У животных с этим заболеванием обнаруживаются оба дефекта: и нарушение реабсорбции фосфата в проксимальных почечных канальцах, и снижение синтеза $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Только один дополнительный прием фосфата не полностью устраняет остеомалацию; необходима витаминотерапия $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Снижение активности Na^+ -зависимого транспортера фосфата в проксимальных канальцах почек приводит к избыточной экскреции фосфата с мочой. Однако сам этот транспортный белок кодируется геном, расположенным на хромосоме 5, а при X-сцепленной доминантной семейной гипофосфатемии дефектный ген локализован на X-хромосоме (Xp22.1). Он получил название *PHEX*

(phosphate-regulating gene with homologies to endopeptidases on the X chromosome — фосфатрегулирующий ген с последовательностями, гомологичными генам эндопептидаз на X-хромосоме). При аутосомно-доминантной форме гипофосфатемического рахита найдена мутация гена фактора роста фибробластов F6F23, который является, очевидно, естественным субстратом белка, кодируемого геном *PHEX*. Если F6F23 не расщепляется, то он тормозит транспорт фосфата в почечных канальцах и ингибирует синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.

Клинические проявления. У детей с семейной гипофосфатемией, когда они начинают ходить, нижние конечности искривляются. Тетания отсутствует. Не наблюдается также выраженной миопатии, рахитических «четок» и гаррисоновой борозды (деформация грудной клетки), характерных для кальцийдефицитного рахита (см. т. 4, 386.10). У детей развивается утиная походка, а также O- и X-образная деформация ног. Дети отстают в росте. Без лечения рост в зрелом возрасте составляет 130–165 см.

В типичных случаях поражается зубная пульпа и внутриглобулярный дентин, но дефект зубной эмали наблюдается редко. В отличие от этого для кальцийдефицитного рахита характерны дефекты именно зубной эмали. При обеих формах рахита находят околорезорбтивную инфекцию. Обычное лечение метаболической спондилопатии не нормализует состояние внутриглобулярного дентина.

Рентгенологические признаки семейной гипофосфатемии включают расширение метафизов и грубую шероховатую поверхность коротких или плоских костей. Конусообразное расширение метафизов наблюдается на проксимальном и дистальном концах большеберцовых и на дистальном конце бедренных, лучевых и локтевых костей.

Лабораторные исследования. Уровень кальция в сыворотке крови нормальный или слегка повышен (9–9,4 мг%, 2,24–2,34 мМ), а уровень фосфата несколько снижен (1,5–3 мг%, 0,48–0,96 мМ). Активность щелочной фосфатазы повышена; признаки вторичного гиперпаратиреоза отсутствуют. На фоне гипофосфатемии отмечается высокая экскреция фосфата с мочой, что указывает на нарушение канальцевой реабсорбции фосфата в почках, связанное, вероятно, с отсутствием расщепления F6F23 продуктом гена *PHEX*. Это заболевание

представляет собой типичный чисто фосфатдефицитный рахит, поскольку при нем никогда не находят аминоацидурию, глюкозурию, бикарбонатурию или калийурию. У облигатных гетерозигот, у которых болезнь развивается позднее, уровень фосфата в сыворотке крови в первые месяцы жизни может оставаться нормальным. Первым обычно обнаруживают повышение активности щелочной фосфатазы в крови. Нормальная концентрация фосфата объясняется, вероятно, достаточно низкой СКФ у новорожденных. В спорадических случаях иногда находят гиперплазию околожелудочных желез с повышенным уровнем ПТГ в сыворотке крови.

Лечение. Помимо фосфатов назначают аналог витамина D, чтобы предотвратить вторичный гиперпаратиреоз, который может развиваться при нагрузке фосфатами. Принимать фосфат обычно рекомендуют каждые 4 ч не менее 5 раз в сутки, поскольку он выводится с постоянной скоростью и его уровень в сыворотке быстро снижается. Маленькие дети должны получать по 0,5–1 г фосфата в сутки; старшим требуется уже 1–4 г/сут. Фосфат можно давать в растворе Жоли (двунариевая соль фосфата 136 г/л и фосфорная кислота 58 г/л), который содержит 30,4 мг фосфата в 1 мл. Таким образом, прием 5 мл каждые 4 ч 5 раз в сутки обеспечивает поступление в организм 760 мг фосфата. Этот раствор может приготовить фармацевт. В продаже имеется фосфат в капсулах (Neutra-Phos); каждая капсула содержит 250 мг фосфора. Эта форма удобнее для больных, поскольку большая часть дозы выводится за 24 ч. Основным побочным эффектом фосфата — понос, который часто проходит самопроизвольно.

Для полной коррекции костных дефектов и предотвращения вторичного гиперпаратиреоза необходимо принимать аналоги витамина D. Обычно используют витамин D по 2000 МЕ/кг в сутки, но в последнее время с успехом назначают дигидротрахистерол в дозе 0,02 мг/кг в сутки или $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ по 50–65 нг/кг в сутки. Гиперкальциурию, возникающую после витаминотерапии, можно устранить приемом гидрохлортиазида.

Раньше при семейной гипофосфатемии применяли витамин D_2 в дозе 50 000–200 000 МЕ/сут (1,25–10 мг), но это приводило к гипервитаминозу D с нефрокальцинозом, гиперкальциемией и хроническим повреждением почечной функции (см. т. 4, 386.12).

В прошлом рахит, не поддающийся лечению обычными дозами витамина D, называли *витамин D-резистентным рахитом*. Если адекватные дозы витамина D или любого из его метаболитов не лечивают рахит и если уровень фосфата при этом не снижен, то следует подумать о метафизарной дисплазии (см. гл. 102).

При ранней диагностике и соблюдении режима терапии искривления костей можно свести к минимуму; окончательный рост больных при этом может превышать 170 см. Однако этого не всегда удается достичь. Большинство больных остаются низкорослыми, поэтому для лечения пытались использовать и гормон роста. Корректирующую остеотомию следует проводить не раньше, чем исчезнут рентгенологические признаки рахита и не нормализуется активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови, в противном случае возможно повторное развитие костных деформаций. У некоторых больных активная медикаментозная терапия позволяет обойтись без хирургического вмешательства. Во избежание иммобилизационной гиперкальциемии перед операцией необходимо отменять любые препараты витамина D и не возвращаться к их приему, пока больной не начнет ходить. Поскольку $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ обладает очень коротким периодом полувыведения, его можно отменять непосредственно перед операцией, тогда как прием витамина D_2 нужно прекращать не менее чем за 1 мес. до операции. Преимущество $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ заключается еще в том, что он усиливает всасывание фосфата и улучшает фосфорный обмен. Однако $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ нельзя использовать без одновременного приема фосфата внутрь.

У некоторых больных гипофосфатемия и гиперфосфатурия не сопровождаются рентгенологическими признаками рахита. Это состояние, наследуемое аутосомно-доминантным способом, носит название *гипофосфатемическая болезнь костей*. Концентрация $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в сыворотке крови нормальная, а реабсорбция фосфата в почечных канальцах нарушена не столь сильно, как при семейном гипофосфатемическом рахите. Вероятно, это связано с тем, что продукт гена *PHEX* функционирует нормально, а на транспорт фосфата влияют другие субстраты, а не F6F23. Отставание в росте выражено слабо. Лечение включает прием фосфата и $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.

Глава 107

Витамин D-зависимый рахит (псевдодефицит витамина D, гипокальциемический витамин D-резистентный рахит)

Витамин D-зависимый рахит развивается у 3–6-месячных детей, получающих дозы витамина D (400–600 МЕ/сут), которые обычно используются для профилактики рахита (см. т. 4, 386.10). Отмечается низкий уровень кальция и фосфата в сыворотке крови, активность щелочной фосфатазы повышена. Это состояние представляет собой кальцийдефицитную форму рахита, поскольку у больных имеются вторичный гиперпаратиреоз, аминоацидурия, глюкозурия, потеря бикарбоната с мочой и почечный канальцевый ацидоз. У больных отмечается и гипоплазия зубной эмали. Хотя рахит и биохимические сдвиги при этом аутосомно-рецессивном заболевании можно устранить большими дозами витамина D₂ (200 000–1 000 000 МЕ/сут), того же удается достичь с помощью относительно низких доз 1,25(OH)₂D (1–2 мкг/сут). У этих больных обнаружены мутация гена, кодирующего 25(OH)D-1α-гидроксилазу, и снижение активности данного фермента. Несмотря на гипокальциемию, гипофосфатемию и повышенный уровень ПТГ, содержание 1,25(OH)₂D в сыворотке крови остается низким.

В некоторых случаях витамин D-зависимый рахит не поддается лечению большими дозами витамина D₂ или 1,25(OH)₂D. Гипокальциемия, гипофосфатемия, аминоацидурия и рахит сохраняются на фоне резко повышенного уровня 1,25(OH)₂D в сыворотке (обычно более 180 пг/мл). У больных с наследственным витамин D-резистентным рахитом имеет место либо снижение или отсутствие связывания 1,25(OH)₂D₃ с ядерным рецептором витамина D человека, либо уменьшение сродства этого рецептора к ДНК, что исключает транскрипцию соответствующих генов, либо, наконец, нарушение или задержка транслокации рецептора в клеточное ядро. Замена одной аминокислоты в ДНК-связывающем домене рецептора витамина D препятствует осуществлению его функции. В гене рецептора обна-

ружены миссенс-мутации и мутации, приводящие к синтезу укороченного белка. Эти мутации могут затрагивать как ДНК-связывающий, так и лиганд-связывающий домены рецептора. Такая форма заболевания, выявляемая преимущественно у потомства супругов, находящихся в близком родстве, называется *витамин D-зависимый рахит типа II*, или *наследственная резистентность к 1,25(OH)₂D*. У некоторых больных наблюдаются низкорослость и полное облысение. Рахит иногда излечивается введением 1,25(OH)₂D в дозе 15–30 мкг/сут, но восстановить рост волос не удается.

Глава 108

Онкогенный рахит (первичный гипофосфатемический рахит при опухолях)

Рахит, развивающийся при опухолях мезенхимального происхождения и исчезающий после удаления опухоли, характеризуется фосфатурией, гипофосфатемией, а у взрослых — остеомаляцией. Этот синдром часто наблюдается при гемангиоэпителиомах. Опухоли, вызывающие фосфатдефицитную форму рахита, в большинстве своем доброкачественны. Они могут обнаруживаться через много лет после развития рахита и обычно локализируются в труднодоступных местах (мелкие кости кисти и стопы, брюшина, носовые пазухи и глотка). Данная форма рахита встречается также при синдроме эпидермальных невусов, нейрофиброматозе (болезнь Реклингхаузена) и линейном эпидермальном невусе.

Помимо гипофосфатемии и гиперфосфатурии иногда обнаруживается глицинемия и глицинурия. Эти опухоли вырабатывают огромное количество FGF23 (продукт фосфатрегулирующего гена), который вызывает фосфатурию и препятствует превращению 25(OH)D в 1,25(OH)₂D. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови остается нормальным; содержание 1,25(OH)₂D снижено, но после удаления опухоли быстро нормализуется. Гипофосфатемия обусловлена, по-видимому, эктопической продукцией опухолевыми клетками специфического фактора роста фибробластов, который угнетает реабсорб-

цию фосфата в почечных канальцах. Удаление опухоли приводит также к исчезновению боли в костях и миопатии, которые могут приковывать больных к инвалидному креслу. Детям с приобретенным или поздно проявившимся гипофосфатемическим рахитом необходимо рентгенологическое исследование или сканирование скелета в поисках опухоли. При невозможности удаления опухоли или наличии метастазов применяют $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ и пероральные препараты фосфата или октреотид.

Глава 109

Остеопороз

Остеопороз имеет множество причин. Он характеризуется уменьшением объема костей и частыми переломами. В отличие от остеомалиции (при которой нарушена минерализация, но объем костей остается нормальным), при остеопорозе гистологическое исследование костных срезов обнаруживает нормальную минерализацию, но уменьшенный объем, особенно губчатого вещества. Остеопороз у детей может быть первичным (идиопатический ювенильный остеопороз, остеопороз-псевдоглиома и несовершенный остеогенез) и вторичным (при синдроме Клайнфелтера, синдроме Тернера, лейкозе, гемоцистинурии или вследствие длительного применения глюкокортикоидов) (табл. 109.1). В отсутствие явной причины идиопатический ювенильный остеопороз диагностируют лишь в тех случаях, когда заболевание началось в препубертатном возрасте, сопровождается болью в длинных костях и поясничной области, имеются переломы позвонков, длинных костей и костей плюсны; позвончик и длинные кости на рентгенограмме выглядят изношенными, а после полового созревания состояние больного улучшается. Особенно страдают кости губчатого строения, в частности позвонки. Уровень минеральных веществ, метаболитов витамина D, активность щелочной фосфатазы и содержание ПТТ в крови, как правило, в норме. Двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия обнаруживает значительное уменьшение содержания минеральных веществ в костях и плотности костной ткани. Некоторого лечебного эффекта удавалось достичь с помощью различных препаратов (кальциевые добавки, кальцитриол, дифосфонаты

и кальцитонин), но доказать реальность этого действия трудно, поскольку после полового созревания возможно самопроизвольное излечение.

Таблица 109.1

Причины остеопороза

Эндокринная система	Женский гипогонадизм: – гиперпролактинемия – гипоталамическая аменорея – нервная анорексия – преждевременная и первичная яичниковая недостаточность Мужской гипогонадизм: – первичная недостаточность гонад (например, синдром Клайнфелтера) – вторичная недостаточность гонад (например, идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм) – задержка полового развития Гипертиреоз Гиперпаратиреоз Гиперкортицизм Недостаточность гормона роста
ЖКТ	Субтотальная гастрэктомия Мальабсорбция Хроническая обструктивная желтуха Первичный билиарный цирроз и цирроз другого происхождения Алактазия
Костный мозг	Трансплантация костного мозга Лимфома Лейкоз Гемолитические анемии Системный мастоцитоз Диссеминированный рак
Соединительная ткань	Несовершенный остеогенез Синдром Элерса–Данло Синдром Марфана Гомоцистинурия
Фармакологические средства	Алкоголь Гепарин Глюкокортикоиды Тироксин Противосудорожные средства Агонисты GnRH Циклоспорин Химиотерапевтические средства
Прочие	Детский церебральный паралич Иммобилизация Ревматоидный артрит

Остеопороз-псевдоглиома — аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся в разном возрасте. Характеризуется низкой костной массой, переломами в детстве и аномалией развития глаз. Ген, ответственный за этот синдром (*LRP5*), локализуется на хромосоме 11 (сегмент q12–13) и ко-

дирует белок 5 (родственный рецептору ЛПНП). Обнаружена его мутация с потерей функции белка. Мутация этого гена, активирующая функции белка, обуславливает увеличение плотности кости.

Важно учитывать влияние деминерализации или остеопороза в детстве на окончательное содержание минеральных веществ в костях. Костная масса достигает максимума к 20-летнему возрасту, и ее величина к началу возрастного снижения имеет существенное значение для развития остеопороза в постменопаузе. Поэтому в детском и подростковом возрасте следует обеспечить достаточное поступление в организм витамина D (400–800 МЕ в сутки) и кальция (не меньше 1200 мг в сутки), а также необходимую физическую нагрузку на скелет (см. гл. 89). Следует исключить курение и алкоголь. Основными пищевыми источниками кальция являются молочные продукты, рыба, зеленые овощи и обогащенные кальцием напитки (например, апельсиновый сок). В развитии остеопороза у взрослых значительную роль играют также пока невыясненные генетические факторы, которые могут определять почти 75% максимума костной массы. В некоторых случаях вторичного (особенно вызванного кортикостероидами) и начавшегося в зрелом возрасте остеопороза с успехом применяются бифосфонаты (см. гл. 99).

Литература

- Boyden L. M., Mao J., Belsky J. et al.* High bone density due to a mutation in LDL-receptor related protein 5. *N Engl J Med* 2002; 346: 1513–21.
- Chesney R. W.* A new form of rickets during infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 1168–9.
- Mumm S., Jones J., Finnegan P., Whyte M. P.* Hypophosphatasia: Molecular diagnosis of Rathbun's original case. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1724–7.
- Seikaly M. G., Baum M.* Thiazide diuretics arrest the progression of nephrocalcinosis in children with X-linked hypophosphatemia. *Pediatrics* 2001; 108: 1–4.
- Seufert J., Ebert K., Muller J. et al.* Octreotide therapy for tumor-induced osteomalacia. *N Engl J Med* 2001; 345: 1883–8.
- Shulman R. J.* Expanding role of bisphosphonate therapy in children. *J Pediatr* 1999; 134: 264–7.
- Solomon C. G.* Bisphosphonates and osteoporosis. *N Engl J Med* 2002; 346: 642.
- Thatcher T. D., Fischer P. R., Pettifor J. M. et al.* Case-control study of factors associated with nutritional rickets in Nigerian children. *J Pediatr* 2000; 137: 367–73.
- White K. E., Carn G., Lorenz-Depiereux B. et al.* Autosomal-dominant hypophosphatemic rickets (ADHR) mutations stabilize FGF-23. *Kidney Int* 2001; 60: 2079–86.
- Whyte M. P., Hughes A. E.* Expansile skeletal hyperphosphatasia is caused by a 15-base pair tandem duplication in TNFRSF11A encoding RANK and is allelic to familial expansile osteolysis. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 26–9.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Х

- Х-образное искривление голеней 652, 660
- Х-сцепленный доминантный тип наследования 247, 248
- Х-сцепленный рецессивный тип наследования 246, 247
- Х-сцепленный тип наследования 246
- Х-хромосома 251
- ХYY мужской фенотип 261

Y

- Y-хромосома 251
- Yersinia pestis* 615

A

- Автотранспорт, травматизм среди подростков 491, 492
- Агрессия 504
- Адамса проба, при идиопатическом сколиозе 680, 681
- Адаптивные функции, тестирование 206
- Аденоассоциированный вирусный вектор генного переноса 268, 272
- Аденовирусный вектор генного переноса 268, 269, 272
- Адреналин при асфиксии у новорожденных 369
- Азота оксид, ингаляция при болезни гиалиновых мембран 381
- Азтреонам в лечении новорожденных 483
- Акардия плода 328
- Акродиния 573
- Акромелическое укорочение 748
- Активированный уголь 588
- Алкоголь, потребление и зависимость 517
 - алкогольный синдром плода 440, 441
 - анализ мочи на содержание 514, 515
 - интоксикация 514, 515
 - среди подростков 517
 - уровень 513
- Аллель 231
- Аллельная экспансия 261, 262
- Аллергические реакции
 - замедленного типа, на противоядные сыворотки 628
 - на яд перепончатокрылых 633
 - немедленного типа, на противоядные сыворотки 628
- Альфа-фетопроtein, дородовой скрининг 256, 274, 301, 305
- Амбулаторное лечение подростков 490
- Аменорея
 - аменореи-галактореи синдром 527
 - гипоталамическая 737
 - дифференциальная диагностика 530
 - клинические проявления 529
 - лабораторные исследования 530, 532
 - лечение 533
 - после отмены противозачаточных препаратов 538
 - этиология 529
- Американская ассоциация умственной отсталости
 - классификация по уровню поддержки 202
 - шкала адаптивного поведения 206
- Американская психиатрическая ассоциация, диагностические критерии умственной отсталости 201, 202
- Американский футбол, характерные травмы 741
- Амикацин в лечении новорожденных 483
- Аминофиллин при апноэ у недоношенных детей 374
- Амиоплазия 699
- Амниотические перетяжки 287
- Амниоцентез 319, 320
 - в диагностике гемолитической болезни новорожденных 425
- Амоксициллин при укусах животных и человека 626
- Ампициллин в лечении новорожденных 483

- Амфетамины
анализ мочи на содержание 515
зависимость 523
- Анаболические стероиды
зависимость 513, 525, 739
побочные эффекты 525, 739
- Анализ крови
при костно-мышечных заболеваниях 641
при отравлении свинцом 576, 578
- Анализ мочи
на наркотики и медикаменты 514, 515
на содержание свинца 579
у подростков 499
- Анализ спинномозговой жидкости в диагностике менингита новорожденных 481
- Анафаза 253
- Анемия
недоношенных 343, 344, 420
новорожденных 418
при гемолитической болезни новорожденных 422
- Анемия и тромбоцитопения у неизлечимо больных детей 216
- Анеуплоидия 254
- Анилин 601
- Аномалии мочеполовых путей
при болезни Клиппеля–Фейля 693
при врожденном сколиозе 684
- Аномалия Шпренгеля 693
- Анорексия нервно-психическая 508
- Антибактериальные препараты (антибиотики) 482, 483
в случаях биологического терроризма 618, 619, 624
- Антидепрессанты, отравление 594
- Антидоты 586
- Антикодон 229
- Антитела Fab к дигоксину, при отравлении 586
- Апгар шкала 292, 293
связь оценки и смертности среди новорожденных 293
- Аплазия кожи, врожденная 288
- Апноэ
у новорожденных 349, 350, 373, 375
- Артериальное давление
изменение с развитием ребенка 148
измерение у подростков 498
- Артрогриппоз 698
- Артоофтальмопатия, врожденная 753, 754
- Асбест, вредное воздействие 566
- Асептический некроз
идиопатический, ладьевидной и плюсневой кости 647
эпифиза головки бедренной кости
идиопатический 675
при врожденном вывихе бедра 674
при остеохондропатии (соскальзывании) головки бедренной кости 678
- Аспирационная пневмония и пневмонит
вызванные действием углеводов 601
у новорожденных 390
- Аспирационный синдром у плода 389, 390
- Аспирация мекония 390, 391
- Аспирин 297
- Ассоциация VATER 459, 697
- Асфиксия
новорожденных 359, 360
плода 359, 360
реанимационные мероприятия 367, 368
- Асфигическая дисплазия грудной клетки 766
- Атлас Грюлиха и Пайла 664
- Атмосферные загрязнения 565
- Атрезия желчных путей у новорожденных 412
- Атропин
при отравлении инсектицидами-ингибиторами холинэстеразы 586, 602
при отравлении мускарином 607
при отравлении нейротоксинами 612, 621, 622, 623
- Атрофия коры головного мозга, вызванная радиацией 563
- Аудиологическое исследование, показания 152
- Аудиометрия подростков 498
- Аутосомно-доминантный тип наследования 241, 243, 244
- Аутосомно-рецессивный тип наследования 244, 245
- Ахондрогенез
тип IB 762
тип II 752
- Ахондроплазия 230, 288, 757, 758, 759
- Ацетаминофен, отравление 586, 589, 590, 591
- Ацетилсалициловая кислота, см. Аспирин
- Ацетилцистеин при отравлении ацетаминофеном 586, 590
- Ацидоз
метаболический, при болезни гиалиновых мембран 381
респираторный, при болезни гиалиновых мембран 381
- Б**
- Бактериальные инфекции
участки локализации в матке 470
у новорожденных 480
- Балет, характерные травмы 740
- БАЛ (британский антилюизит)
при отравлении свинцом 581
при отравлении тяжелыми металлами 574, 586
- Барбитураты, анализ мочи на содержание 515
- Баскетбол, характерные травмы 742
- Бег, характерные травмы 742
- Бедность, влияние на здоровье детей 46, 218
жестокое обращение с детьми 173
проблемы со здоровьем 219
- Бедренная кость
остеомиелит 709

- удлинение 666
- укорочение 666
- Бедренно-надколенниковый сустав, повреждения 668
- Бейсбол, характерные травмы 740
- Белое вещество, повреждения, у новорожденных 354
- Белок, синтез 228, 229
- Белок костной ткани 776
- Белый зрачковый рефлекс, *см.* Лейкокория
- Бензатинбензилпенициллин в лечении новорожденных 483
- Бензилпенициллин в лечении новорожденных 483
- Бензин, вдыхание, зависимость 520
- Бензодиазепины, анализ мочи на содержание 515
- Бензол 601
- Бензтропин, при отравлениях 586
- Беременность
 - антенатальная диагностика (дородовый скрининг) 305
 - аутоиммунные заболевания 313
 - болезни матери, воздействие на плод и новорожденного 302, 313
 - воздействие токсинов, влияние на плод и новорожденного 314, 315
 - возраст матери и риск синдрома Дауна 300
 - высокого риска 300
 - инфекции, передающиеся половым путем, диагностика 477, 479
 - инфекционные заболевания, воздействие на плод и новорожденного 302, 313
 - ионизирующее излучение, воздействие на плод 317
 - курение 566
 - медицинская помощь в стационаре 280, 282
 - многоплодная 327, 329
 - психологические изменения 94
 - расстройства функции щитовидной железы 313
 - резус-сенсбилизация, профилактика 428
 - сахарный диабет 313
 - сахарный диабет: воздействие на плод 443
 - способ родов 306
 - тазовое предлежание плода
 - врожденный вывих бедра 670
 - последовательности деформаций 455, 456, 457
 - торсионные и угловые деформации нижних конечностей 652
 - тест на определение 544
 - употребление лекарств и наркотических веществ: воздействие на новорожденных 314, 315, 438, 441
 - употребление лекарств и наркотических веществ: воздействие на плод 314, 315
 - у подростков 543
 - диагностика 544
 - клинические проявления 544
 - лечение 544
 - профилактика 545
 - ранняя (непреднамеренная) 490
 - риск и последствия 545
 - эпидемиология 543
 - этиология 543
- фенилкетонурия 313
- Беременность, психологические изменения 96
- Беседа с подростком 497
- Бесконтактные виды спорта 715
- Бесплодие, обусловленное воздействием радиации 561
- Билирубин
 - образование, у новорожденных 407
 - уровень при естественном и искусственном вскармливании 412
- Билирубиновая энцефалопатия 412, 415, *см.* также Гипербилирубинемия, Желтуха
- Биологические факторы развития 85, 86
- Биологическое развитие, *см.* Физическое развитие
 - подростков 132, 134, 135, 136, 137, 139, 141
- Биопсихосоциальные модели развития 84, 88
- Биотерроризм 611
 - диагностика 616
 - клинические проявления 612
 - лечение 618, 619
 - наиболее вероятные инфекции 619
 - нервно-мышечный синдром 613
 - педиатрические аспекты 611
 - профилактика 617
 - синдром кожных поражений 616
 - синдром расстройства дыхания 614
 - эпидемиология 611
 - этиология 611
- Биофизический профиль плода, оценка 309, 311
- Бледная поганка, отравление 606
- Бледность у новорожденных 286, 348
- Близкородственный брак 245
- Блокираторы кальциевых каналов, отравление 596
- Болезнь (деформация) Шпренгеля 695
- Болезнь Гентингтона 262
- Болезнь гиалиновых мембран 375, 377, 378, 385
- Болезнь Келера 647
- Болезнь крысиного укуса 625
- Болезнь Легга–Кальве–Пертеса 675
 - боль в области тазобедренных суставов 728
- Болезнь Минамата 573
- Болезнь Остуда–Шлаттера 668, 724, 730
- Болезнь Пайла 780
- Болезнь Паннера 696, 726
- Болезнь Педжета ювенильная 782
- Болезнь Фрейберга 647
- Болезнь Шарко–Мари–Тута
 - тип 1А, мутации, вызывающие увеличение функции 230
- Боль
 - во время менструации 534
 - в области коленей 667, 668
 - в плече, хроническая 724
 - в спине 686
 - в спине: в пояснично-крестцовом отделе 726

- в спине: дифференциальная диагностика 687
у неизлечимо больных детей 214
у новорожденных 350
- Больничные инфекции у новорожденных 466
эпидемиология 469, 471
- Большеберцовая кость
остеомиелит 709
торсионные деформации: внутренняя ротация 657
торсионные деформации: наружная ротация 657, 658
угловые деформации 662
 врожденная заднемедиальная 662
 врожденная переднелатеральная 662
удлинение 666
укорочение 666
усталостный перелом 731
- Большой палец стопы, травма 650
- Борьба, характерные травмы 741
- Ботулизм, в качестве оружия биотерроризма 611, 613, 617, 620
- Ботулиновый антитоксин 620
- Брадикардия
 плода 311
 у новорожденных, причины 373
- Бронхолегочная дисплазия при болезни гиалиновых мембран 384, 386
- Булимия у подростков 508
- Бурсит большого пальца стопы у подростков 648
- Бутандиол 739
- Бэр 559
- В**
- Вагинальное кровотечение, аномальное
 дифференциальная диагностика 533
 клинические проявления 530
 лабораторные исследования 533
 лечение 534
- Вагинит
 дифференциальная диагностика 548
 передающийся половым путем 547
- Вакцинация подростков 494, 495
- Вакциния, применение специфического иммуноглобулина 618
- Вакцины
 применение в случаях биотерроризма 612, 618, 619
 против оспы натуральной 612, 618, 619
 против сибирской язвы 612, 618
 против чумы 612
 содержащие тимеросал 572
- Вальгусное искривление пятки 643, 658, 662
- Ванкомицин
 в лечении новорожденных 483, 484
 максимальный и минимальный уровень 482
 при костных инфекциях 712
- Варусное (О-образное) искривление ног 652, 658, 661
- Варфарин, тератогенное действие 317
- Вдавление основания затылочной кости в заднюю черепную ямку при несовершенном остеогенезе 771
- Ведущая рука, установление 117
- Векторы генного переноса 267, 268
- Велокардиофасциальный синдром
 диагностика 236
 клинические проявления 259
- Версенат 581, 587
- Верхние конечности
 деформации при амниоплазии 699
 костно-мышечные расстройства 695
- Вес, см. Масса тела
- Вестерн-блоттинг 239
- Виды и теории развития 87, 88
- Вирусная геморрагическая лихорадка, в качестве оружия биотерроризма 611, 617, 620
- Вирусные векторы генного переноса 267, 268
- Вирус иммунодефицита человека, заражение половым путем 550
 тестирование подростков 499
 уровень 546
- Вирус простого герпеса
 врожденный 364
 инфицирование: новорожденных 364
 инфицирование: половым путем 549
- Витамин А, дотации
 недоношенным детям 341
 при бронхолегочной дисплазии 386
- Витамин D
 влияние на рост костей 776, 777, 778
 дотации недоношенным детям 340
 дотации при витамин D-резистентном рахите 784
 метаболизм 777, 778
 назначение, при отравлении свинцом 580
- Витамин D-зависимый рахит 785
- Витамин D-резистентный рахит 784
- Витамин E, дотации недоношенным детям 341
- Витамин K, дотации, профилактика геморрагической болезни новорожденных 294, 430
- Влагалищное противозачаточное кольцо (НоваРинг), средство контрацепции 539
- Внезапная смерть, во время занятий спортом 720
- Внешняя среда, опасные для здоровья факторы 558
- Внутренняя ротация бедер 655, 656
- Внутренняя ротация голеней 657
- Внутриматочные контрацептивы 542
- Внутриутробные гематомы 734
- Внутриутробная гипоксия 308
- Внутриутробное воздействие химических веществ 565
- Внутриутробное переливание крови при водянке плода 424
- Внутриутробный тип кровообращения, сохранение 392
- Вода, загрязнение химикалиями 568
- Водянка плода 422, 423
 амниоцентез 425
 внутриутробное переливание крови 425, 426

- Возбудимость повышенная, у неизлечимо больных детей 215
- Возврат к спортивным занятиям после травмы 723
- Возвращение родителя, реакция ребенка 162
- Воздействие ядов животных 627
- змеи 628, 630
 - морских животных и рыб 634
 - перепончатокрылых 633
 - противоядные сыворотки 628
 - противоядные сыворотки: аллергические реакции 628
 - скорпионов 632
 - степень отравления, классификация 630
 - ядовитых пауков 631, 632
- Возраст
- зависимость индекса массы тела 121
 - зависимость физического развития 112, 118
 - костный, определение 147, 663, 665
 - причины смерти 44, 45
 - смертность 43, 44
- Возрастные и стадийные опросники (ASQ) 149, 150
- Волейбол, характерные травмы 742
- Волосы
- лобковые, развитие 134, 135
 - повреждения при жестоком обращении с детьми 174
 - пушковые 287
 - у новорожденных 287
- Вопросы культуры в педиатрии 60
- Воспаление межпозвоночного диска 688
- Воспаление подвздошно-большеберцового тракта фасции бедра 730
- Воспалительные заболевания тазовых органов
- дифференциальная диагностика 551
 - передаваемые половым путем 548
 - частота 546
- Воспитание в детских домах и интернатах, в развивающихся странах 65
- Восприимчивость к заболеваниям с мультифакторным типом наследования, распределение 249
- Врастание ногтя 650
- Врожденная артрофальмопатия, *см.* Синдром Стиклера
- Врожденная атрезия желчных путей 412
- Врожденная вертикальная таранная кость 645
- Врожденная угловая деформация большеберцовой кости 662
- заднемедиальная 662
 - переднелатеральная 662
- Врожденная цитомегалия 364
- Врожденное поражение вирусом простого герпеса 364
- Врожденные аномалии, *см.* Пороки развития врожденные
- угрожающие жизни 351
 - у новорожденных от матерей с сахарным диабетом 445
- Врожденный (фетальный) синдром краснухи 365
- Врожденный вывих бедра 670, 671, 672, 673
- Врожденный кифоз 686
- Врожденный сифилис 365
- Врожденный сколиоз 683
- кривошея 691
- Врожденный токсоплазмоз 364
- Вскармливание
- искусственное, неизлечимо больных детей 215
 - новорожденных, отказ от еды 350
 - парентеральное, недоношенных новорожденных 337
 - через гастростому, недоношенных детей 338
 - через желудочный зонд, недоношенных детей 338
 - через назоюнональный зонд, недоношенных детей 338
 - через соску, недоношенных детей 338, 344
- Вспышки гнева 74, 126
- Вставки хромосомные 229, 260
- Встряхивание, при жестоком обращении с детьми 176
- Вулвит, *см.* также Вагинит
- передающийся половым путем 547, 548
- Вывих
- бедра, врожденный 452
 - головки бедра у новорожденных 371
 - локтевого сустава 725
 - малоберцовой кости 731
 - надколенника 669, 729
 - плеча 695, 724
- Выделения из сосков 527
- Выписка
- детей из группы риска 344
 - детей с низкой массой тела 344
- Высокий рост при синдроме Марфана 775
- Высокочастотная ИВЛ при болезни гиалиновых мембран 381
- Г**
- Габалентин, при сигватере 609
- Галлюциногены, зависимость 521
- Гамма-бутиролактон 739
- Гамма-гидроксимасляная кислота 739
- Гамма-лучи 558
- Гаплоидная недостаточность 231
- Гаплоидные клетки 226, 254
- Гемангиома у новорожденных 286
- Гематокольпос 530
- Гематокрит
- определение у подростков 499
 - при маточных кровотечениях 534
 - при отравлениях 588
- Гемоглобин, уровень
- у новорожденных 418, 419
 - у новорожденных: постнатальное снижение 418
 - у плода 418
- Гемодиализ, при отравлении метиловым спиртом и этиленгликолем 600

- Гемолитическая болезнь
 новорожденных 421, 425
 при несовместимости по антигенам групп крови (AB0) 428
 при несовместимости по антигенам системы резус (Rh) 422
 связанная анемия 422
 связь с билирубиновой энцефалопатией (ядерной желтухой) 413
- Гемолитическая болезнь новорожденных 421, 429
- Гемоперфузия, см. Гемосорбция
- Геморрагическая болезнь новорожденных 430, 431
 профилактика 294, 430
- Гемосорбция, при отравлениях 589
- Гемофилия А
 X-сцепленный рецессивный тип наследования 247
 генная терапия 270, 271, 272
- Гемофилия В, генная терапия 270, 271, 272
- Генетическое исследование, этические вопросы 56
- Генетическое консультирование 274
 показания 274
- Генная терапия 266
 векторы генного переноса 267, 268
 гемофилия 271
 методы 266, 267
 муковисцидоз 270, 271, 272
 направленный перенос генов 270
 перспективные направления 271
 рак 271
- Геномный импринтинг 250, 264, 265
- Геном человека 226, 227
- Генотип, определение 231
- Генотипически-фенотипические корреляции 231
- Гентамицин
 в лечении новорожденных 483, 485
 максимальный и минимальный уровень 482
 при биотерроризме 619
- Гены
 модифицирующие 232
 структура и функции 227, 228
- Ген фибриллина-1
 мутации 232
 синдром Марфана 773
- Гепатит В, передача половым путем 550
- Героин
 анализ мочи на содержание 515
 зависимость 524
 синдром отмены у новорожденных 439
- Гестационный возраст
 масса тела при рождении больше соответствующей 346
 субдуральные кровоизлияния 355
 масса тела при рождении меньше соответствующей 330
 гипогликемия 446, 447
 определение 307
- оценка 333, 334
 связь с детской смертностью 326
- Гетерозиготное преимущество 246
- Гибридизация *in situ* 254
- Гибридизация геномная 254
- Гигантизм церебральный 288
- Гидратация искусственная
 неизлечимо больных детей 215
 этические вопросы 54
- Гидрометрокольпос 291
- Гидрохлортиазид при бронхолегочной дисплазии 387
- Гидроцеле у новорожденных 291, 318
- Гимнастика, характерные травмы 739
- Гинекомастия 527, 528
- Гиперактивность у новорожденных 349
- Гипербилирубинемия
 неконъюгированная: причины 405
 неконъюгированная: усиление в первые дни жизни 410
 непрямая
 лечение 414, 415
 стойкая 410
 факторы риска 409
 новорожденных 405
 патологическая 410
 плода 424, 425
- Гипервентиляция при стойкой легочной гипертензии у новорожденных 394
- Гипервитаминоз D, при синдроме Вильямса 781
- Гипергликемия у плода 443
- Гиперинсулинемическая гипогликемия, семейная 446
- Гиперинсулинемия у новорожденных от матерей с сахарным диабетом 443
- Гиперкальциемия, при синдроме Вильямса 780
- Гипермагниемия у новорожденных 438
- Гипермобильное плоскостопие 645
- Гиперпигментация, X-сцепленный доминантный тип наследования 248
- Гиперплазия коры надпочечников, врожденная 443
- Гипертермия новорожденных 436
- Гиперфосфатазия преходящая 782
- Гиперфосфатемия, семейная 782
- Гипогликемия
 гиперинсулинемическая семейная 446
 у новорожденных 445, 446
 у новорожденных от матерей с сахарным диабетом 446
- Гипокальциурическая гиперкальциемия, семейная 781
- Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных 359, 360
- Гипоксия плода 359
- Гипомеланоз Ито 263, см. Недержание пигмента
- Гипоплазия зубовидного отростка, при нестабильности атлантаосевого сустава 693
- Гипоплазия коры надпочечников, врожденная 443
- Гипоплазия нижней челюсти 366

- Гипоплазия хрящей и волос 766
 Гипопротеинемия идиопатическая, у новорожденных 437
 Гипоталамическая аменорея 737
 Гипотония у новорожденных 348
 Гипофизарная карликовость 442
 Гипофосфатазия 781
 Гипофосфатемическая болезнь костей 784
 Гипофосфатемический рахит 784
 Х-сцепленный 248
 онкогенный 785
 Гипофосфатемия
 Х-сцепленная 783
 семейная 783
 Гипохондрогенез 752
 Гипохондроплазия 760
 Гипсовые повязки
 при амиоплазии 699
 при болезни Легга–Кальве–Пертеса 676
 при врожденной вертикальной таранной кости 645
 при косолапости 644
 при костных инфекциях 713
 при приведении плюсны 643
 Глаза
 гонококковый конъюнктивит, профилактика 294
 обследование у новорожденных 288
 Глотка, осмотр у новорожденного 289
 Глюкагон
 при отравлениях 587
 при отравлениях антагонистами кальция 597
 Глюкоза, при гипогликемии у новорожденных 445, 447
 Гнойный (септический) артрит 707
 диагностика 709
 клинические проявления 708, 709
 лечение 711
 патогенез 708
 прогноз 713
 эпидемиология 707
 этиология 707
 Голеностопный сустав, спортивные травмы 731, 732
 Голень, варусная 658, 660, 661
 Голова
 большого размера 288
 у новорожденных 287
 Головка бедренной кости 669
 Головка плечевой кости, рассекающий остеохондрит 726
 Головка эпифиза II плюсневой кости, ишемический некроз 647
 Гомосексуальные отношения, эксперименты среди подростков 140
 Гонадотропин-рилизинг гормона агонисты, при эндометриозе 535
 Гонорея, уровень заражения 546
 Гормон роста, введение, при несовершенном остеогенезе 771
 Госпитализация
 подростков 490
 при жестоком обращении с детьми 177
 при задержке развития 194
 частота у детей 47
 Грамотность, развитие 77
 Гранулема пупка 435
 График Моузли 664, 665
 Грей (Gr) 559
 Грибковые инфекции у новорожденных 480
 Грибы
 рода Amanita, отравление 606
 рода Clitocybe, отравление 607
 рода Galerina, отравление 606
 рода Gyromitra, отравление 607
 рода Inocybe, отравление 607
 рода Psilocybe, отравление 608
 Грудное молоко
 влияние лекарственных средств 297
 для искусственного вскармливания недоношенных 339, 340
 проникновение инфекций 298, 299
 Грыжа
 диафрагмальная, у новорожденных 366
 межпозвоночного диска 689, 727
 пупочная 435
 пупочного канатика (омфалоцеле), врожденная 291, 434
 Д
 Даназол, при эндометриозе 534
 Двигательный автоматизм у новорожденных 349
 Двойни 327
 монозиготные и дизиготные 328
 монохориальные, сосудистые анастомозы в плаценте 328, 329
 сросшиеся 327
 ДДТ 567
 Девственная плева
 заращенная, при аменорее 530
 обследование у детей, подвергшихся сексуальному насилию 182, 183
 Девушки-спортсменки, нарушения менструального цикла 737
 Дежерина–Клюмпке паралич, у новорожденных 358
 Деление клетки 252, 253
 Делети хромосомные 229, 231, 258
 Деловая модель развития ребенка 87, 88
 Денверский тест оценки развития-II 149, 150
 Депрессия
 подростковая 500
 скрининговое обследование 501
 Десневые кисты у новорожденных 289
 Дети
 распределение по возрасту 47, 48
 частота госпитализации 47

- Дети групп риска, здравоохранение 218
 бездомные 221
 брошенные 222
 из бедных семей 218, 219
 иммигрантов 221
 коренных жителей Америки 219
 сельскохозяйственных рабочих-мигрантов 220
 убежавшие из дому 222
- Дети из семей мигрантов, социальные аспекты 163
- Дети и катастрофы 65
- Дети ясельного возраста
 переломы 704
 печаль и реакция утраты 165
- Детский труд 568
- Дефекты
 белков хрящевого матрикса и обусловленные ими хондродисплазии 751
 брюшной стенки, у новорожденных 291
 трансмембранных рецепторов и обусловленные ими хондродисплазии 757
 транспортёров ионов и обусловленные ими хондродисплазии 760
 факторов транскрипции и обусловленные ими хондродисплазии 762
- Дефероксамин, при отравлении железом 586
- Деформации 455
 вследствие тазового предлежания 455, 456
- Деформации конечностей
 при хондродисплазиях 745, 747
 торсионные и угловые 652
- Диазепам при отравлении нейротоксинами 621
- Диализ
 при отравлении салицилатами 593
 при отравлениях 588
- Диастрофическая дисплазия 761
- Диафрагмальная грыжа у новорожденных 366
- Диафрагма и шеечный колпачок 537
- Дигидротахистерол при семейной гипофосфатемии (витамин D-резистентном рахите) 784
- Диета, обследование здоровых детей 82
- Дизрупции 456
 вследствие амниотических перетяжек 456, 457
 наследственные 457
- Димеркапрол
 при отравлении свинцом 581
 при отравлении тяжелыми металлами 574, 586
- Димеркаптоянтарная кислота, см. Сукцимер
- Диоксины 567
- Диплоидные клетки 226
- Дисгенезия гонад 443
- Дисковидный латеральный мениск 667
- Дисменорея 534
- Дисплазия Книста 752, 753, 767
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание 431
- Дисциплина 75, 127
- Диурез при отравлениях 588
- Дифенгидрамин, при отравлениях 586
- Длина тела 143, см. также Рост
- ДНК 226
 голая (изолированная) 268, 269
 прямое секвенирование 240
 репликация 228
 структура 226, 227
 транскрипция 228
 трансляция 228
- ДНК-анализ, методы 238, 239
- Добутамин, при асфиксии у новорожденных 369
- Доверие, развитие 89, 104
- Доксициклин, при биотерроризме 619, 624
- Допинг 738
- Доплерография кровотока, в оценке состояния плода 309, 318
- Досуг, организация у умственно отсталых детей 208
- Дофамин, при асфиксии у новорожденных 369
- Дошкольники
 оценка развития 154
 печаль и реакция утраты 165
 развитие 117, 118, 121, 123
- Дыхание
 легочное, переход 372
 под постоянным положительным давлением, при апноэ у недоношенных детей 374
 расстройства, у новорожденных 366
- Дыхательные расстройства, у новорожденных 371
- Дыхательные шумы у новорожденных 290
- Е**
- Едкие вещества, воздействие 598
- Естественное вскармливание
 в родовспомогательных учреждениях 296
 медицинские противопоказания 298, 299
- Ж**
- Жажда у неизлечимо больных детей 215
- Жевательный табак 520
- Железо
 дефицит и снижение способности к обучению 65
 отравление 597
 потребление, при отравлении свинцом 576
- Желточный проток, незарращение 434
- Желтуха
 диагностика 406, 408
 лечение 414, 415
 новорожденных 286, 350, 405
 при гемолитической болезни новорожденных 423
 связанная с естественным вскармливанием 410, 412
 типы 411
 физиологическая 406, 408, 411
 этиология 405, 406
- Жемчужины Эпштейна 289
- Жестокое обращение с детьми 171
 в отношении подростков 505, 506

- диагностика 176
 клинические проявления 173, 174, 175
 лабораторные исследования 176
 лечение 177
 переломы 704
 при задержках физического развития, обусловленных неорганическими нарушениями 186
 прогноз 179
 профилактика 178
 родительский синдром Мюнхгаузена 187
 сексуальное, *см.* Сексуальное насилие
 эпидемиология 172
- Ж**
 Жжение, ощущение 735
 Живот, вздутие у новорожденных 290, 350
 Жидкость, потребность у новорожденных с низкой массой тела 336
 Золи раствор, при витамин D-резистентном рахите 784
- З**
 Заболевания, передающиеся половым путем 545
 диагностика 550
 клинические проявления 547
 лечение 551
 патогенез 546
 профилактика 552
 профилактика: образование в вопросах сексуального поведения 552
 профилактика: презервативы 537
 скрининговые обследования 477, 479, 499
 у беременных 477, 479
 эпидемиология 546
 этиология 546
 Заболевания и возможность занятий спортом 716, 719
 Заглатывание крови, у новорожденных 432
 Загрязнение воздуха, вредное воздействие 565
 Загрязнители
 атмосферные 565
 химические 565
 Задержка внутриутробного развития
 внешний вид кожи 287
 низкая масса тела при рождении 280
 связанные факторы 331, 332
 связь с гипоксией плода 361
 связь с недоношенностью 330
 Задержка развития, факторы риска 87, 88
 Задержка роста, обусловленная воздействием радиации 564
 Задержки и отклонения в развитии
 диагностика
 общие сведения 194
 у детей грудного и дошкольного возраста 154
 у детей школьного возраста 154
 медицинское обследование 153
 распространенность 153
- Заикание 124
 Занятия спортом
 девушек, и нарушения менструального цикла 737
 запреты и ограничения 716, 720
 предварительное обследование 719
 при хондродисплазиях 751
 эпидемиология 714, 719
 Запор у неизлечимо больных детей 216
 Запястье
 киста 697
 строение 696
 Заращенная девственная плева при аменорее 530
 Здоровый ребенок, *см.* Здравоохранение здоровых детей
- Здравоохранение**
 бездомных детей 221
 брошенных и убежавших из дому детей 222
 в развивающихся странах 64
 детей, находящихся под опекой 158
 детей из бедных семей 218, 219
 детей иммигрантов 221
 детей коренных жителей Америки 219
 детей сельскохозяйственных рабочих-мигрантов 220
 детей с хроническими заболеваниями 196.
 доступность 46, 60
 доступность: для подростков 493, 494
 задачи 47
 здоровых детей 68, 78
 визиты к педиатру 69, 70, 71
 визиты к педиатру: важнейшие элементы 71
 визиты к педиатру: группы 69
 визиты к педиатру: специальные формы, использование 69
 визиты к педиатру: схема проведения 70
 визиты к педиатру: участие родителей 70, 75
 принципы 68
 неизлечимо больных детей 210
 нормирование 60
 особенности 47
 оценка 49
 паллиативное 210
 подростков: оказание помощи 493, 494
 согласованность 69
 стоимость 49
 стоимость: при хронических заболеваниях 197
 умственно отсталых детей 201
- Зиверт (Зв) 559
 Зонд, питание неизлечимо больных детей 215
 Зрение, проверка у подростков 498
 Зубовидный отросток, гипоплазия или отсутствие при нестабильности атлантоосевого сустава 693
 Зубы
 осмотр у новорожденного 289
 развитие 107, 128, 136, 147

И

- Иботеновая кислота, отравление 607
- Ибупрофен, применение при открытом артериальном протоке 384
- Игнорирование ребенка 75
как наказание (бойкот) 127
- Игра, в дошкольный период 125
- Идиопатический сколиоз 680
- Изменения кожи, обусловленные воздействием радиации 561
- Изолированная (голая) ДНК 268, 269
- Изучение пределов поведения, в дошкольном возрасте 126
- Импипенем в лечении новорожденных 483
- Иммобилизация при параличе плеча у новорожденных 358
- Иммунитет новорожденных 464
- Иммунная терапия при воздействии яда перепончатокрылых 633
- Иммуноглобулин
G, у новорожденных 464
M, у новорожденных 464
в лечении гипербилирубинемии 417
специфический, при вакцинации в случаях биотерроризма 618
- Иммунодефицит, генная терапия 271, 272
- Импринтинг, геномный 250, 264, 265
- Инверсии хромосомные 259
- Ингаляция кислорода
недоношенным новорожденным 336
при асфиксии новорожденных 368, 370
при болезни гиалиновых мембран 380
- Ингибиторы обратного захвата серотонина, отравление 594
- Ингибиторы простагландин-синтетазы, при дисменорее 534
- Индекс массы тела
зависимость от возраста 121
изменение с развитием ребенка 145, 146
- Индекс оксигенации 394
- Индивидуальный образовательный план 155
- Индивидуальный показатель клинического риска ребенка (CRIB) 344
- Индол, производные, отравление 608
- Индометацин, применение при открытом артериальном протоке 384
- Инновационная терапия, этические аспекты 58
- Инсектициды, ингибиторы холинэстеразы, отравление 602
- Инсерции хромосомные, см. Вставки хромосомные
- Интенсивная терапия новорожденных, возможные осложнения 382
- Интерстициальная эмфизема легких у новорожденных 397
- Инттоксикация алкогольная 514, 515
- Интрон 228
- Интубация эндотрахеальная
возможные осложнения 382
при асфиксии у новорожденных 367, 368
- Инфекции
внутриутробные 364
диагностика 478
как причина синдрома множественных пороков развития 458
клинические проявления 472, 474
критический срок развития 462
патогенез 461
этиология 465, 466, 467
интранатальные: патогенез 462
интранатальные: этиология 465, 466, 467
матери, влияние на плод или новорожденного 303, 313
межпозвоночного диска 688
новорожденных 460
- Инфекция костей 707, см. также Остеомиелит
- Инфекция суставов 707, см. также Гнойный артрит
- Информированное согласие
участников исследований 57
этические аспекты 52
- Инцест 179
- Инъекции контрацептивов
комбинированные 539
содержащие только прогестины 540
- Йод, дефицит и снижение способности к обучению 65
- Йодсодержащие соединения, при попадании радиоактивных веществ в организм 562
- Ионизирующее излучение 558
- Ионная ловушка
при отравлениях 588
при отравлениях салицилатами 593
- Ипекакуаны сироп, при отравлениях 585
- Исприт, в качестве оружия биотерроризма 613, 618, 621
- Искривление ног
вальгусное, физиологическое 652, 660
варусное: варусная голень 658, 660, 661
варусное: физиологическое 652, 658, 659
- Искривление пальцев стопы 648, 649
- Искривление шеи 691
- Искусственная вентиляция легких
при асфиксии у новорожденных 367
при болезни гиалиновых мембран 380
при стойкой легочной гипертензии у новорожденных 394
- Искусственное вскармливание, недоношенных детей 336, 338, 340
- Искусственное питание и гидратация
детей с неизлечимыми заболеваниями 215
этические вопросы 54
- Исследование плода 307, 310
амниоцентез 320

- анализ ЧСС 309, 311, 312
 биофизический профиль 309, 311
 доплерография кровотока 309, 318
 нестрессовый тест 309
 пробы крови из кожи головки плода 313
 стрессовый тест 309
 УЗИ 307, 318, 319
 чрескожная проба крови из пупочной вены 310, 320
- Исследовательская работа**
 в развивающихся странах 67
 лечебное исследование 58
 не связанная с лечением 57
 этические аспекты 57
- Ишемия у новорожденных** 359, 361
- К**
- Кавоварусная деформация** 646
- Кальций**
 влияние на рост костей 776, 777
 назначение при отравлениях 587
 потребление: девочками-подростками 738
 потребление: при отравлении свинцом 576
- Кальций-динатриевая соль ЭДТА**
 при отравлении свинцом 581
 при отравлении тяжелыми металлами 587
- Кальция фосфат** 776
- Кальция хлорид, при отравлении блокираторами кальциевых каналов** 597
- Кампомелическая дисплазия** 762, 763
- Кандидоз у новорожденных** 400
- Каннабиноиды, анализ мочи на содержание** 515
- Канцерогены во внешней среде** 567
- Карбаматы, отравление** 602
- Кариотипирование** 251, 252, 254, 255, 256, 257
 спектральное 237
- Карликовость**
 гипофизарная 442
 неонатальная, легальные формы 748
- Карцинома молочной железы** 527
- Катаракта, вызванная радиационным облучением** 561
- Катетеризация пупочной артерии** 380
- Кесарево сечение, возможные осложнения** 306
- Кислородная терапия, при отравлении ядовитыми газами** 604
- Киста**
 в области запястья 697
 на деснах, у новорожденных 289
 урахуса 435
- Киста Бейкера, см. Подколенная киста**
- Киста молочной железы** 526
- Кисть** 697, см. также Пальцы
 смещение в радиальную сторону 697
 строение 697
- Кифоз** 680, 685
 врожденный 686
 гибкий 685
- идиопатический (болезнь Шейерманна) 685, 686
 оценка 680
 структурный 685
- Классификация психических болезней у детей и подростков** 127
- Клей, вдыхание, зависимость** 520
- Клизмы с гастрोगрафином**
 при мекониевой непроходимости 402
 при мекониевой пробке 400
- Клиндамицин**
 в лечении новорожденных 483
 при костных инфекциях 712
- Клинический адаптивный тест (САТ)** 150
- Клиническое обследование здоровых детей** 78
 важные аспекты 81
 исключительный характер 78
 показатели развития ребенка 79
 правила обследования 80
 участие родителей и детей 79
- Клонидин, отравление** 595
- Ключица, перелом** 370
- Ключично-черепная дисплазия** 763
- Когнитивное развитие**
 дошкольный возраст 124
 от 0 до 2 месяцев 99
 от 12 до 18 месяцев 110
 от 18 до 24 месяцев 76
 от 2 до 6 месяцев 106
 от 6 до 12 месяцев 108
 подростковый возраст 137, 140
 средний детский возраст 129, 130
 теория Пиаже 88, 89, 129
- Когтеобразные пальцы** 650
- Кодеин, анализ мочи на содержание** 515
- Кодон** 229
- Кожа**
 изменения, обусловленные воздействием радиации 561
 уход за кожей: у неизлечимо больных детей 216
 уход за кожей: у новорожденных 294
- Кожная проба на аллергические реакции к противоядиям** 628
- Кокаин** 522
 анализ мочи на содержание 515
 употребление во время беременности 523
- Коленный сустав** 666
 X-образное искривление 652, 660
 боль 667
 боль идиопатическая, синдром 668
 внутренние нарушения 729
 диагностические приемы 730
 заболвания 667
 рассекающий остеохондрит 667
 сгибательная контрактура при амиоплазии 699
 скопление жидкости 667
 спортивные травмы 729, 730

- Коллаген типа I, дефекты при несовершенном остеогенезе 768
- Кольцевидные связки 650
- Кольцевые хромосомы 260
- Компрессионный перелом 702
веретенообразный 702
- Компьютерная томография при остеомиелите 710
- Конечности
деформации: при амиоплазии 699
деформации: торсионные и угловые 652
обследование у новорожденных 292
переломы 371
- Конская стопа, *см.* Опущение стопы
- Контактные виды спорта 714
- Контрактуры суставов
множественные, *см.* Артрогрипоз
при амиоплазии 699
- Контрацепция 535
барьерные методы 537
внутриматочные средства 542
гормональные методы 538, 539, 541
комбинированные методы 538
консультации 536
неотложная 540, 541
процент неудач 536, 537
спермициды 537
эпидемиология 535
юридические вопросы 495
- Контроль над удержанием мочи и кала, установление 123
- Контузия (ушиб) головного мозга 734
- Коприн, отравление 607
- Коралловый аспид 629
- Кордоцентез 310, 318
- Кормление, обследование здоровых детей 82
- Кортикостероиды, родовое введение 379
при преждевременных родах 356
- Косолапость 452, 644
- Косорокуость, лучевая 697
- Кости
витамин D, действие 777, 778, 779
гормональная регуляция роста 777
деформации, при скелетной дисплазии 745, 747
заболевания: метаболические поражения 776
заболевания: онкогенный рахит 785
лучевые методы исследования
при костных инфекциях 710
при нарушениях костно-мышечной системы 640
рентгенография при жестоком обращении с детьми 176
мраморная болезнь 764
недостаток минеральных веществ 778
повреждения при жестоком обращении с детьми 176
рост и развитие 636, 776, 777, 779
скорость образования 777
строение 776
- Костная система, *см.* также Кости; Костно-мышечная система
возрастные особенности 701
- Костно-мышечная система
боль, дифференциальная диагностика 723
нормальное положение конечностей 652, 653
патологии 636
верхних конечностей 695
влияние расположение плода в матке 636, 652
коленных суставов 666
обследование детей 637
анамнез 637
беседа с родителями 641
лабораторные исследования 641
лучевые методы исследования 640
неврологическое 640
физикальное 638, 639, 640
позвоночника 679
связанные с занятиями спортом 714, *см.* также Спортивные травмы
стоп и пальцев ног 642
тазобедренных суставов 669
терминология 637
травматические, *см.* также Переломы; Спортивные травмы
лечение 721, 722
механизм повреждений 721
повреждения ростовой пластинки 702, 703, 719, 723
шеи 691
развитие 636
- Костный возраст, определение 147, 663, 665
- Кофеин, при апноэ у недоношенных детей 374
- Кошмары 74
- Крайняя плоть, у новорожденных 291
- Краниотабес 288
- Краснуха, врожденная 365
- Красный зрачковый рефлекс, у новорожденных 289
- Креатин, применение в качестве допинга 739
- Кретинизм 442
- Кривошея 691
- Критические этапы пренатального развития 95
- Кровоизлияния
внутричерепные и внутрижелудочковые, у новорожденных 353
в головной мозг с резидуальными изменениями 436
в надпочечники, у новорожденных 443
в сетчатку, у новорожденных 288, 352
подкожные, у новорожденных 432
под конъюнктиву, у новорожденных 288, 352
- Кровообращение, внутриутробный тип, сохранение 392
- Кровотечение
пупочное 435
трансплацентарное 418
- Кровотечения
вагинальные, аномальные 530, 533

- маточные, аномальные 530, 533
- Крэк 522
- Курение 519
 во время беременности 566
 пассивное 566
 прекращение 520
 среди подростков 513, 519
- Л**
- Лабораторные исследования
 подростков 499
 при костно-мышечных заболеваниях 641
 при отравлении 589
- Ладьевидная кость, идиопатический асептический некроз 647
- Латеральный мениск, дисковидный 667
- Латеральный перелом лодыжки 704
- Латеральный эпикондилит 726, 744
- Латродектизм 631
- Левоноргестрел 540
- Легкие, обследование у новорожденных 289
- Лейкоз, обусловленный воздействием радиации 559
- Лейкокория, у новорожденных 289
- Лейкомаляция перивентрикулярная, у новорожденных 353
- Лекарственные препараты, метаболизм 148
- Лекарственные средства и наркотики
 прием матерью
 влияние на естественное вскармливание 297
 воздействие на новорожденных 314, 315, 438, 441
 воздействие на плод 314, 315
 синдром отмены у новорожденных 438
- Летальные спондилоэпифизарные дисплазии 752
- Летальные формы неонатальной карликовости 748
- Летучие вещества, зависимость 520
- Летучие углеводороды 601
- Лецитин в околоплодных водах 320
- Лечение, направленное на поддержание жизни новорожденных-инвалидов 54
 определение 53
 прекращение и воздержание 53
- Лечение отравлений тяжелыми металлами
 при отравлениях мышьяком и ртутью 573
 при отравлениях свинцом 580, 581
- Лимфоидная ткань, изменение с развитием ребенка 148
- Лихорадка у новорожденных 350, 475
 от обезвоживания 436
- Лобковые волосы, развитие 134, 135
- Локоть няни 696
- Локоть теннисиста 725, 744
- Локсоцелизм 632
- Локтевая коллатеральная связка, разрыв 726
- Локтевая кость, перелом 704
- Локтевой сустав
 болезнь Паннера 696, 726
 вывих 725
 отрывной перелом медиального надмыщелка 726
 повреждения 695
 повреждения, обусловленные чрезмерной нагрузкой 726
 повреждения, характерные для занятий теннисом 726, 744
 подвывих головки лучевой кости (локоть няни) 696
 строение 695
 тракционный апофизит медиального надмыщелка 726, 740
- Лордоз 680
- ЛСД 521
- Лучевая косорукость 697
- Лучевая кость
 дистальный перелом 704
 подвывих головки 696
- Лучевая терапия
 облучение всего тела, побочные эффекты 559, 560
 осложнения 562
 побочные эффекты 562, 563
 рак щитовидной железы после облучения 564
- Лучевой миелит 563
- Лучевые методы исследования при костных инфекциях 710
- Лучевые повреждения 558
- Лыжный спорт, характерные травмы 744
- Люизит, в качестве оружия биотерроризма 613, 616, 621
- М**
- Магическое мышление, появление 124
- Магнитно-резонансная томография (МРТ)
 при остеомиелите 710
 при поражениях костно-мышечной системы 641
- Магния сульфат, при отравлениях 588
- Магния цитрат, при отравлениях 588
- Макрофаги, у новорожденных 465
- Малоберцовая кость
 угловые деформации 662
 укорочение 666
- Маловодие 325
 определение 302
 связанные состояния 304
 связь с деформациями плода 457
- Мальформации 455
- Марихуана, зависимость 518
 анализ мочи 515
 клинические проявления 518
 уровень 513
 фармакология 518
- Массаж сердца непрямой, при асфиксии новорожденных 368
- Масса тела
 измерение 146
 кривые скорости роста 137

- процентили 100, 112, 114, 118, 121
увеличение: у недоношенных детей 339, 340
увеличение: у подростков 139
формулы для расчета 99
- Мастурбация 126
- Матка, локализация бактериальной инфекции 470
- Маточное кровотечение, дисфункциональное
дифференциальная диагностика 533
клинические проявления 530
лабораторные исследования 533
лечение 534
- Матричная (информационная) РНК (мРНК) 228
- Мать, *см.* также Беременность, Родители
баланс интересов с интересами плода 59
сахарный диабет, влияние на ребенка 443, 444
- МДМА 513, 522
- Медиальный надмыщелок
отрывной перелом 726
тракционный апофизит 726
- Медиальный эпикондилит 726
- Медиана 90
- Медиаторы воспаления у новорожденных 465
- Медицинская помощь
во время беременности 280, 282
подросткам, *см.* Здравоохранение подростков
справедливое распределение 60
- Медицинское страхование подростков 490
- Медроксипрогестерон
инъекции 539
при аменорее 532
при маточных кровотечениях 534
- Междисциплинарное ведение больных с умственной отсталостью 208
- Межпозвоночный диск
воспаление 688
грыжа 689, 727
- Мезлоциллин в лечении новорожденных 483
- Мезомелическое укорочение 748
- Мейоз 253
- Мекониевая непроходимость при муковисцидозе 401, 402
- Мекониевая пробка 400, 401
- Мекониевый перитонит 402
- Меконий 292, 295
окрашивание околоплодных вод 326, 390, 391
отхождение 292
- Менархе, нормальный срок наступления 528
- Менингит новорожденных
диагностика 481
лечение 482, 483
осложнения 486
эпидемиология 468
этиология 467
- Менструации
болезненные (дисменорея) 534
нарушения цикла 528, 529
клинические проявления 529
терминология 528
этиология 529
нормальные 528
отсутствие или прекращение 530, 532, *см.* также Аменорея
предменструальный синдром 535
- Меропенем в лечении новорожденных 483
- Метаболические расстройства, у новорожденных 436
- Метаболический ацидоз, *см.* Ацидоз, метаболический
- Метаболическое поражение костей, *см.* также Остеопения
у недоношенных новорожденных 437
- Метадон, синдром отмены у новорожденных 439
- Метаквалон, анализ мочи на содержание 515
- Метамфетамин 523
- Метафаза 253
- Метафизарная хондродисплазия
тип Мак-Кьюсика 766
тип Шмида 754, 755, 780
тип Янсена 760, 780
- Метафизарный дизостоз 780
- Метгемоглобинемия 601, 607
- Метилendioксиметамфетамин (МДМА, экстази) 513, 522
- Метиленовый синий, при отравлениях 587, 601
- Метиленхлорид 601
- Метиловый спирт, отравление 599
- Метилртуть, отравление 571, 572, 573
- Метициллин в лечении новорожденных 483
- Методы удлинения костей 666
при хондродисплазиях 751
- Методы укорочения костей 665
- Метронидазол в лечении новорожденных 483
- Миелопатия, вызванная воздействием радиации 563
- Микроделеции хромосомные 258, 259
- Минерализующая микроангиопатия, вызванная воздействием радиации 563
- Минимальный риск в исследованиях, не связанных с лечением 57
- Миотоническая дистрофия 262
- Миссенс-мутация 229
- Митоз 252
- Митохондриальная ДНК, мутации 250
- Митохондриальная хромосома 227
- Младенцы
взаимодействие с родителями 97, 98
оценка развития 148
печаль и реакция утраты 165
состояния поведения 97, 99, 105
- Многоводие
определение 302
связанные состояния 304
- Многоплодная беременность 327, 329
- Множественная эпифизарная дисплазия 754, 755
- Мода 90

- Модель общественного здоровья и подростковая пре-
 ступность 506, 507
 Модифицирующие гены 232
 Мозаицизм 253, 255
 гипомеланоз Ито 263
 клеток зародышевой линии 242, 262
 синдром Паллистера–Киллиана 262
 соматический 242
 Мозг, развитие 93
 Молекулярная диагностика, методы 234
 ДНК-анализ 238, 239
 полимеразная цепная реакция 239, 240
 прямое секвенирование ДНК 240
 саузерн/вестерн/нозерн-блоттинг 238
 спектральное карiotипирование и многоцветная
 FISH 237
 сравнительная геномная гибридизация 237
 субтелометрические перестановки 237
 флюоресцентная гибридизация *in situ* 234, 235, 236
 цитогенетика 234
 Молекулярная цитогенетика, методы 234
 Моллюски, отравление 609
 Молоткообразные пальцы 649
 Молочница у новорожденных, *см.* Кандидоз у ново-
 рожденных
 Молочные железы
 выделения из сосков 527
 мастодиния 527
 нормальные варианты 526
 обследование 498
 опухоли 526
 карцинома 527
 киста 526
 фиброаденома 526
 филлоидная цистосаркома 526
 патологии женские 526
 патологии мужские 528
 развитие 134, 135, 136, 526
 Молочные смеси, *см.* Искусственное вскармливание
 Молчащая мутация 229
 Монгольские пятна, у новорожденных 287
 Монометилгидразин, отравление 607
 Моноциты, у новорожденных 465
 Моральное развитие 137, 140
 Морепродукты и рыба, отравление 608
 Морские животные и рыбы, отравление ядом 634
 Морфин, анализ мочи на содержание 515
 Морфоген 454
 Мототранспорт, аварии с участием подростков 491, 492
 Мочеполовая система новорожденных 433
 Мошонка, обследование у подростков 498
 Мраморная болезнь костей 764
 Муковисцидоз
 генетика 232
 генная терапия 270, 271
 генотипически-фенотипические корреляции 232
 мекониевая непроходимость 401, 402
 регулятор трансмембранной проводимости CFTR 232
 Мультифакторный тип наследования 248
 Мускарин, отравление 607
 Муцимол, отравление 607
 Мутации 229
 вызывающие потерю функции 230
 вызывающие увеличение функции 230
 клеток зародышевой линии 242
 митохондриальной ДНК 250
 соматических клеток 242
 типы 229, 230
 Мутация сдвига рамки считывания 229
 Мышьяк, отравление 570
- ## Н
- Набор антителов
 против нервно-паралитических ядов 623
 против цианидов 586, 604
 Надколенно-бедренный болевой синдром 729
 Надмышцелковый перелом плечевой кости 725
 Назоюнональное вскармливание недоношенных детей
 338
 Наказание 75
 в дошкольном возрасте 127
 Наложение V пальца 649
 Налоксон, при отравлениях 587
 Напряженный пневмоторакс у новорожденных 396
 Наркотическая депрессия у новорожденных 366
 Наркотическая и медикаментозная зависимость 511
 алкоголь 517, *см.* также Алкоголь, потребление
 и зависимость
 амфетамины 523
 анаболические стероиды 525
 выявление 514, 515
 галлюциногены 521
 диагностика 515, 516
 клинические проявления 514
 кокаин 522
 летучие вещества 520
 лечение 517
 марихуана 518
 опиаты 524
 осложнения 516
 патогенез 513
 прогноз 517
 профилактика 516
 стадии 516
 табак 519
 токсические синдромы 514
 тяжесть, оценка 512
 эпидемиология 513
 этиология 512
 Наркотические анальгетики, при неизлечимых заболе-
 ваниях 214, 215
 Наружная ротация бедер 657

- Наружная ротация голени 657, 658
Нарушение поведения, у подростков 507
Нарушение резорбции костей и обусловленные им хондродисплазии 763
Нарушения пищевого поведения
 гипоталамическая аменорея 737
 у подростков 508
Нарушения сна 74
Насилие
 вовлечение подростков 504, 506
 диагностика 508
 клинические проявления 506, 507
 лечение 508
 предупреждение 508
 эпидемиология 505
 этиология 505, 507
 воздействие на детей 76, 169
 в телепередачах, воздействие на детей 169
 жестокость в семье 169
 сексуальное 172, 179
 со смертельным исходом, см. Убийство; Суицид
 цикл 506
Наследственная невропатия зрительных нервов Лебера 250
Наследственные заболевания
 интернет-сайты, посвященные генетике 232, 233
 молекулярная диагностика 234
 молекулярные основы 225
 отличие от семейных заболеваний 241
 пороки развития 449
Настойка опия, лечение синдрома отмены у новорожденных 440
Натрия бикарбонат
 при асфиксии новорожденных 369
 при метаболическом ацидозе при болезни гиалиновых мембран 381
 при отравлении трициклическими антидепрессантами 595
Натрия napроксен, при дисменорее 534
Натрия нитрит, при отравлении цианидами 604, 623
Натрия тиосульфат, при отравлении цианидами 604
Нафциллин
 в лечении новорожденных 483
 при костных инфекциях 712
Национальность
 и культура 61
 и уровень смертности 43, 44
 определение 61
Нёбо, осмотр у новорожденного 289
Недержание пигмента 248, 263, см. Гипомеланоз Ито
Недостаток массы тела
 не связанный с органическими нарушениями (психосоциальный) 186, 191, 193
 органический 191, 192, 193
 оценка 142, 144
Недостаток роста, оценка 142
Незаращение желточного протока 434
Незаращение ухахуса 434
Неизлечимые заболевания 210
 ответственность педиатра 217
 планирование помощи 211
 предварительные рекомендации 212
 принятие решений 213
 проблемы общения 212
 симптоматическая терапия 214, 215
 терминальная фаза 216
Нейрофиброматоз
 аутосомно-доминантный тип наследования 243, 244
 сколиоз 685
Нейтропения у новорожденных 465
Нейтрофилы, у новорожденных 464
Некроз вещества головного мозга 563
Некроз жировой ткани 352
Некротический энтероколит новорожденных 402, 404
Неотложная помощь при травме головы и шеи 735
Неправильный разворот стоп 654, 655
 носками внутрь 640
 носками наружу 640
Непрерывное обучение в педиатрии, необходимость 50
Непроходимость пищевода, рвота 399
Непроходимость тонкой кишки, рвота 399
Неравномерность развития речи 124
Неразделение хромосом 253
Нервная система, развитие 93
Нервно-мышечные расстройства и сколиоз 684
Нервно-мышечный сколиоз 684
Нервно-паралитический яд, в качестве оружия биотерроризма 618, 621
Несимметричное распределение 90
Несовершенный остеогенез 768, 770, 771
Несовместимость по группам крови и гемолитическая болезнь новорожденных, см. Гемолитическая болезнь новорожденных
Несовместимость по резус-фактору и гемолитическая болезнь новорожденных 422
Нестабильность атлантоосевого сустава 693
 при синдроме Дауна 694
Нестрессовый тест для оценки жизнеспособности плода 309
Нетилмицин в лечении новорожденных 483
Нетоксичные продукты 583
Нетрадиционный тип наследования 250
Нижние конечности
 деформации: при амиоплазии 699
 деформации: торсионные и угловые 652
 спортивные травмы 731
Низкая масса тела при рождении 278, 280
 связь с неонатальной смертностью 279
Низкорослость
 кривые роста 144, 145
 при семейной гипофосфатемии 783
 при хондродисплазиях 745

- Нитробензол 601
 Новорожденный
 алкогольный синдром плода 440, 441
 анамнез 285
 анемия 418, 419
 антибиотики, применение 482, 483
 апноэ 349, 373
 аспирационная пневмония 390
 асфиксия 359, 360
 асфиксия: реанимационные мероприятия 367, 368
 атрезия желчных путей 412
 атрезия хоан 366
 бактериальные инфекции 480
 белое вещество, повреждение 354
 билирубин 407, 412
 бледность 286, 348
 болезнь гиалиновых мембран 375, 377, 378
 боль и неприятные ощущения 350
 вздутие живота 290, 350
 вирус простого герпеса, инфицирование 364
 витамин К, дотации в целях профилактики 294, 430
 возбуждение 349
 воздействие болезней матери 302, 313
 воздействие инфекционных заболеваний матери 303, 313
 воздействие принимаемых матерью лекарств и наркотиков 314, 315, 438, 441
 воздействие токсинов, попадающих в организм матери 314, 315
 волосы 287
 врожденные дефекты, см. Пороки развития врожденные
 вскармливание, отказ от еды 350
 высыпания на коже 287, 476
 гемангиома 286
 гематологические нарушения 418
 гемоглобин, снижение уровня 418
 гемолитическая болезнь 421, 425
 геморрагическая болезнь 430, 431
 геморрагическая болезнь: профилактика 294, 430
 гидроцефалия постгеморрагическая 355
 гиперактивность 349
 гипербилирубинемия 405, 409
 гипермагниемия 438
 гиперплазия коры надпочечников 443
 гипертермия 436
 гипертиреоз 443
 гипогликемия 445, 446
 гипоксия и ишемия 359, 360, 361, 367
 гипомагниемия 437
 гипопаратиреоз 443
 гипоплазия нижней челюсти 366
 гипопротеинемия 437
 гипотиреоз 442
 гипотония 348
 гонококковый конъюнктивит, профилактика 294
 грибковые инфекции 480
 группы риска 324
 группы риска: транспортировка 346
 группы риска: условия выписки 344
 двигательный автоматизм 349
 десневые кисты 289
 диафрагмальная грыжа (эвентрация) 366
 дыхание
 диссеминированное внутрисосудистое свертывание 431
 расстройства или недостаточность 366
 ритм и частота 373
 становление 372
 дыхательная недостаточность (респираторный дистресс-синдром) 366, 375, 377, 378, 389
 желтуха, см. Желтуха новорожденных
 желудочно-кишечные расстройства 399
 заболевания: клинические проявления 347
 заболевания: смертность и отдаленные последствия 283
 заболевания: смертность и отдаленные последствия 284
 запор 400
 измерение артериального давления 290, 291
 иммунитет 464
 инвалид, лечение, направленное на поддержание жизни 54
 инфекции 460
 больничные 466
 больничные: профилактика 487
 больничные: эпидемиология 469, 471
 внутриутробные: патогенез 461
 внутриутробные: этиология 465, 466
 диагностика 476, 479
 защитные факторы 464
 значимые факторы 463
 лечение 482, 483
 недоношенных 468, 469
 осложнения 486
 поздние (постнатальные): патогенез 463
 поздние (постнатальные): этиология 465, 466
 профилактика 487
 пути передачи и патогенез 461, 462
 системная воспалительная реакция 475
 эпидемиология 467, 470, 471
 этиология 465, 466, 467
 кандидоз (молочница) 400
 кефалогематома 352
 комплемент, недостаточность 464
 краснуха, фетальный синдром 365
 кровоизлияния:
 внутричерепные и внутрижелудочковые 353, 354, 356
 в легкие 398
 в надпочечники 370, 443

- в сетчатку 288, 352
- подкожные 432
- под конъюнктиву 288, 352
- лейкокория 289
- лихорадка 350, 436, 475
- лихорадка: от обезвоживания 436
- мекониевая непроходимость 401, 402
- мекониевая пробка 400, 401
- мекониевый перитонит 402
- менингит
 - диагностика 481
 - лечение 482
 - осложнения 486
 - эпидемиология 468
 - этиология 467
- метаболические расстройства 436
- метаболическое поражение костей, связь с недоношенностью 437
- мочеполовая система 433
- наркотическая депрессия 366
- недоношенный
 - анемия 341, 418
 - апноэ 373
 - внешний вид кожи 286
 - внутричерепные и внутрижелудочковые кровоизлияния 353, 354
 - возможное побочное действие лекарственных средств
 - вскармливание 337, 338
 - инфекции 468, 469
 - инфекционные заболевания 468
 - метаболизм лекарственных средств 341
 - ожидаемая прибавка массы тела 339, 340
 - определение 330
 - показания к переливанию крови 420, 421
 - полное парентеральное питание 337
 - потребность в жидкости 336
 - причины 280
 - при многоплодной беременности 327
 - прогноз 342, 343
 - профилактика инфекций 341
 - пушковые волосы 287
 - связанные факторы 300, 331
 - связь с болезнью гиалиновых мембран 375
 - смертность 326, 343
 - с низкой массой тела 280, 330
 - температурный режим 336
 - условия выписки 344
 - уход в домашних условиях 345
 - характерные заболевания 335
 - частота наблюдений 330
- нейтропения 465
- некроз подкожной жировой ткани 352
- некротический энтероколит 402, 404
- обработка кожи 294
- обработка пуповины 294
- обрезание 433
- обследование поведения 154
- общее впечатление (при обследовании) 286
- омфалит 291, 435, 476
- омфалоцеле (грыжа пупочного канатика) 291, 434
- отеки 437
- от матери с сахарным диабетом 443, 444
- оценка по шкале Апгар 292, 293
- паралич диафрагмы 359
- паралич лицевого нерва 359
- паралич: плеча 357, 358
- переливание крови: обменное, при полицитемии 430
- переливание крови: при анемии 420, 421
- переломы 370
 - ключицы 370
 - конечностей 371
 - костей черепа 352
- переносенный 345
- переохлаждение 436
- перивентрикулярная лейкомаляция 353
- пигментация 287
- пневмомедиастинум 397
- пневмония 390, 476
 - диагностика 481
 - лечение 484
 - этиология 466, 467
- пневмоперикард 398
- пневмоперитоний 398
- пневмоторакс 396
- полицитемия 429
- полнокровие 286
- половые органы, обследование 291
- понос 350
- поражения дыхательных путей 371
- поражения нервной системы 351
- псевдопаралич (отсутствие движения в конечности) 350
- пупок, заболевания и повреждения 434
- пустулезный меланоз 287
- разрыв печени 370
- разрыв селезенки 370
- ранняя выписка 295
- рвота 350
- реанимационные мероприятия 367, 368
- родовая опухоль 352
- родовая травма 370
- родовая травма: периферических нервов 357
- сепсис:
 - возбудители поздних инфекций 471
 - диагностика 480
 - дифференциальная диагностика 475
 - клинические проявления 473, 474
 - лечение 484
 - осложнения 486
 - эпидемиология 467

- сестринский уход 295
 синдромы утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема) 378, 396, 397
 синдром арлекина 286
 синдром Беквита–Видемана 448
 синдром заглощенной крови 432
 синдром отмены 438
 при героиновой наркомании матери 439
 при злоупотреблении фенobarбиталом 440
 при метадоновой наркомании матери 439
 сифилис 365
 скрининг-исследования 294
 смещение носовой перегородки 371
 сонливость 349
 стойкая легочная гипертензия 392
 столбняк 476
 стонущее дыхание 290
 стрептококковая инфекция группы В, профилактика 479
 стрептококковая инфекция группы В, эпидемиология 468
 судороги и судорожные припадки 349, 361
 с массой тела больше соответствующей гестационному возрасту 346
 субдуральные кровоизлияния 353, 355
 с массой тела меньше соответствующей гестационному возрасту
 гипогликемия 446, 447
 с низкой массой тела 279, 280, 327
 внутричерепные и внутрижелудочковые кровоизлияния 353, 354
 возможное побочное действие лекарственных средств 342
 вскармливание 337, 338
 метаболизм лекарственных средств 341
 недоношенность 280, 330
 ожидаемая прибавка массы тела 339, 340
 полное парентеральное питание 337
 потребность в жидкости 336
 прогноз 342, 343
 прогностические факторы смертности 343
 профилактика инфекций 341
 связанные факторы 331, 332
 температурный режим 336
 условия выписки 344
 уход 335
 уход в домашних условиях 345
 характерные заболевания 335
 частота наблюдений 330
 с очень низкой массой тела 279, 280, 330, 331, 335, 412, 418
 теплопотери 292
 токсическая эритема 287
 токсоплазмоз 364
 травма головного мозга 353
 травма спинного мозга и/или позвоночника 357
 транзиторное тахипноэ 389
 физикальное обследование 285, 287, 288, 291
 цианоз 286, 347, 348
 цитомегаловирусная инфекция 364
 шок 370
 эмфизема легких интерстициальная 397
 эндокринные расстройства 442
 Нозери-блоттинг 238
 Номограмма Румака–Мэттью, при отравлении ацетиминофеном 590, 591
 Нонсенс-мутация 229
 Нормальное распределение 90
 Носовая перегородка, смещение у новорожденных 371
 Ночные ужасы 74
 Нуклеотид 226
 НФ-1, мутация гена нейрофибромина 243
- О**
 Обезболивание, при неизлечимых заболеваниях 214
 Обезвоживание, при занятиях спортом 736
 Облучение
 всего тела, побочные эффекты 559, 560
 головного мозга, осложнения 562, 563
 Образования, см. Опухоли
 в брюшной полости, у новорожденных 290
 Образовательные услуги для умственно отсталых детей 208
 Обрезание 433
 Обследование детей начальной школы (PEEX) 150, 155
 Обувь 650
 для бега 742
 корректирующая, для лечения приведения плюсны 643
 Общение
 от 18 до 24 месяцев 116
 от 2 до 6 месяцев 106
 от 6 до 12 месяцев 109
 при наблюдении за состоянием здоровья ребенка 69
 при уходе за неизлечимо больными детьми 212
 Общество
 влияние насилия на детей 169
 интеграция хронически больных детей 199
 Ограниченно контактные виды спорта 714, 715
 Одиночество, ощущение при хронических заболеваниях у детей 198
 Одобрение ребенком лечения, этические аспекты 52
 Одышка у неизлечимо больных детей 215
 Ожирение 76
 Ожоги
 лучевые (радиационные) 560, 561
 при жестоком обращении с детьми 175
 Окись углерода, отравление 603
 Околоплодные воды
 аспирация 389, 390
 индекс 304

- объем, *см.* Многоводие; Маловодие
объем: связанные состояния 300, 302
окрашивание меконием 326, 390, 391
содержание сфингомиелина 320
- Окостенение (оссификация)
центры, появление 108
энхондральное 636
- Окружность головы
измерение 128
процентили 100, 114
- Оксациллин
в лечении новорожденных 483
при костных инфекциях 712
- Олигоменорея 532
- Олигосиндактилия 649
- Омозелость, при несовершенном остеогенезе 770
- Омфалит у новорожденных 291, 435, 476
- Омфалоцеле, *см.* Грыжа пупочного канатика
- Опека 158
- Опиаты
анализ мочи на содержание 515
зависимость 524
передозировка 524
синдром отмены 524
- Опорно-двигательный аппарат, этапы развития 637
- Оппозиционное вызывающее поведение и подростковое насилие 506, 507
- Опросник педиатрических симптомов 151
- Опросник развития ребенка 149
- Опухоли
мозга, радиационная терапия, осложнения 562, 563
молочных желез 526
обусловленные воздействием радиации 559
позвоночника или спинного мозга 689
пупка 435
- Опущение стопы 640
- Оральные контрацептивы 538, 541, *см. также* Контрацепция, гормональные методы
влияние на показатели лабораторных тестов 539
комбинация 538, 540
побочный эффект 538, 542
при аменорее 533
при дисменорее 534
при маточных кровотечениях 534
противопоказания 538
содержащие только прогестины 540
- Органы брюшной полости
повреждения: при жестоком обращении с детьми 176
повреждения при жестоком обращении с детьми 176
- Ортодиагностика 664
- Ортопедические устройства
при амиоплазии 699
при болезни Легга–Кальве–Пертеса 676
при варусном искривлении голени 660
- Ортостатические расстройства кровообращения, при синдроме хронической усталости 553
- Основные этапы пренатального развития 92
- Оспа натуральная, в качестве оружия биотерроризма 611, 616, 617, 619
- Оставление без ухода и надзора
пренебрежение правилами вскармливания 186
спектр определений 171
- Остеодисплазия, *см.* Хондродисплазии
- Остеоид 776
- Остеокальцин 776
- Остеомаляция, связь с рахитом 778
- Остеомиелит 707
бедр 674
диагностика 709, 710
клинические проявления 708, 709
лечение 711
патогенез 708
прогноз 713
эпидемиология 707
этиология 707
- Остеонекроз, при остеохондропатии головки бедренной кости 678
- Остеоониходисплазия, *см.* Синдром ногтя-надколенника
- Остеопения, следствие гипоталамической аменореи 737
- Остеопетроз 764
- Остеопороз 786
- Остеопороз-псевдоглиома 786
- Остеохондроз
мышелка плечевой кости 696
стопы 647
ювенильный 768
- Остеохондропатия
бугра пяточной кости 647, 733
головки бедренной кости 728, *см. также* Соскальзывание головки бедренной кости
- Острая лучевая болезнь 559, 560
- Ответная реакция 86
- Отек
плаценты 325
у новорожденных 286
- Открытые вопросы, обследование здоровых детей 81
- Открытый артериальный проток, сброс крови при болезни гиалиновых мембран 383
- Отравление моллюсками
амнестическое 610
диарейное 610
паралитическое 609
- Отравление непищевое
ядом кишечнорастворимых 634
ядом морских животных и рыб 634
- Отравления 582
активированный уголь, применение 588
антидепрессантами 594
антидоты 586

- ацетиминофеном 589, 590, 591
 блокираторами кальциевых каналов 596
 гемосорбция (гемоперфузия) 589
 грибами 606
 диализ, применение 588
 диурез, применение 588
 едкими веществами 598
 железом 597
 ибупрофеном 593
 ингибиторы холинэстеразы 602
 карбатами 602
 клонидином 595
 лабораторные исследования 589
 медицинская помощь 584, 586
 метиловым спиртом 599
 мышьяком 570, 573
 окисью углерода 603
 первая помощь 584
 пищевые, *см.* Пищевые отравления
 полное промывание кишечника 588
 предотвращение всасывания ядов 585
 промывание желудка 587
 профилактика 584
 рвотные средства, применение 585
 ртутью 571, 573
 рыбой и морепродуктами 608
 салицилатами 592
 свинцом 566, 574, 578, 581
 синдромы 585
 слабительные, применение 588
 соланином 608
 тяжелыми металлами 569
 углеводородами 601
 фосфорорганическими соединениями 602
 цианидом 603
 эпидемиология 582
 этиленгликолем 599
- Отрывной перелом 724
 в области бедер и таза 728
 медиального надмыщелка локтевого сустава 726
- Отсутствие зубовидного отростка, при нестабильности атлантоосевого сустава 693
- Оценка готовности к обучению 150
- Оценка развития ребенка 148
 грудного и дошкольного возраста 154
 наблюдение 152
 недостатки скрининга 151
 обследование здоровых детей 81
 скрининговые тесты 149, 150, 151
- Оценка физического развития 142
 диаграммы и таблицы 112, 114, 142, 143, 144, 145, 146, 147
 задержка развития 144
 индекс массы тела 145, 146
 интерпретация данных 142, 143, 144, 145, 146, 147
 пропорции тела 146
- развитие зубов 147
 созревание скелета 146
 толщина кожной складки 146, 147
 физиологическое и структурное развитие 148
- ## П
- Павлика стремя, при врожденном вывихе бедра 673
- Паллиативное лечение 210
 и лечение, направленное на поддержание жизни, выбор 53
 определение 53, 210
 симптоматическая терапия 214
- Пальцы, *см.* также Кисть
 переломы 704
 повреждения 697
 строение 697
 щелкающие 698
- Пальцы ног
 деформации 648
 искривление 649
 когтеобразные 650
 кольцевидные связки 650
 молоткообразные: сгибание в дистальных межфаланговых суставах 650
 молоткообразные: сгибание в проксимальных межфаланговых суставах 649
 наложение V пальца 649
 переломы 650, 705
 подногтевой экзостоз 650
 сжимающие кольца 650
 травма большого пальца 650
- Панкуроний, при стойкой легочной гипертензии 394
- Паралич
 Дежерина–Клюмпке у новорожденных 358
 диафрагмы у новорожденных 359
 Дюшенна–Эрба у новорожденных 358
 лицевого нерва у новорожденных 359
 плеча у новорожденных 357, 358
- Паратиреоидный гормон (ПТГ) и рост костей 777
- Парацентрические инверсии 260
- Парвовирус В19, инфицирование плода 478
- Парегорик, лечение синдрома отмены у новорожденных 440
- Парентеральное питание (полное), недоношенных детей 337
- Пассивное курение 566
- Паук-отшельник (бурый отшельник) 632
- Паук черная вдова 631
- ## Педиатрия
- в развивающихся странах 63
 культурные аспекты 60
 необходимость непрерывного обучения 50
 новые области 63
 профилактическая 68, 70, 71
 профилактическая: оказание помощи подросткам 494, 495, 496, 499

- роль генетики 225
- социальные аспекты 156
- специализация 50
- сфера применения и история 42
- этические вопросы 51
- Педофилия 180
- Пенетрантность, неполная 242
- Пеницилламин, при отравлении свинцом 581
- Пенициллин
 - в лечении новорожденных 483
 - при отравлении бледной поганкой 607
 - при укусах животных и человека 626
- Переезд, реакция ребенка 163
- Переливание крови
 - внутриутробное, при водянке плода 424, 425, 426
 - обменное: при гемолитической болезни новорожденных 426
 - обменное: при гипербилирубинемии 415, 416
 - обменное: частичное, при полицитемии новорожденных 430
 - при анемии новорожденных 420, 421
- Переломы 701
 - виды 701, 702
 - заживление 701
 - ключиц 370
 - ключицы 703
 - компрессионный 702
 - конечностей 371
 - костей черепа 352, 733
 - купола таранной кости 732
 - лодыжки 732
 - лодыжки, латеральный 704
 - локтевой кости 704
 - лучевой кости, дистальный 704
 - отрывной 724
 - отрывной: в области бедер и таза 728
 - отрывной: локтевого сустава 726
 - пальцев ног 650, 705
 - пластическая деформация или изгиб 702
 - плеча: дистальный 703
 - плеча: проксимальный 703
 - плечевой кости, надмышечковый 725
 - плюсны 705
 - полный 701
 - по типу зеленой ветки 702
 - при амиоплазии 699
 - при жестоком обращении с детьми 174, 703
 - при несовершенном остеогенезе 769, 770, 771
 - прогрессирующая деформация 701
 - скорость заживления 701
 - танцовщицы 705
 - усталостный: в области бедер и таза 728
 - усталостный: голени 731
 - усталостный: проксимального отдела плечевой кости 725
 - у детей, начинающих ходить 704
 - у новорожденных 352, 370
 - у подростков 719
 - фаланг пальцев 704
 - хирургическое лечение 705, 706
 - чрезмерный рост 701
 - шейного отдела позвоночника 734
 - эпифизарный 702, 703, 723
- Переношенные дети 345
- Перивентрикулярная лейкомаляция у новорожденных 353
- Перинатальный период
 - заболевания, смертность и отдаленные последствия 283, 284
 - определение 278
- Период новорожденности, определение 278
- Перитонеальный диализ, при отравлениях 588
- Периферические нервы, повреждение у новорожденных 357
- Перицентрические инверсии 260
- Перонеальная мышечная атрофия, см. Болезнь Шарко-Мари-Тута
- Перцептивное развитие, см. Развитие восприятия
- Пестициды 566
- Петехии, отличие от последствий жестокого обращения с детьми 174
- Печаль и реакция утраты 164
 - лечение 167
 - неисследованные аспекты 168
 - по умершему ребенку 217
 - прогноз развития 165
 - роль педиатра в оказании помощи 166
- Печень, разрыв у новорожденных 370
- Пикнодизостоз 764
- Пиперациллин в лечении новорожденных 483
- Пиридоксин, при отравлениях 587
- Пириформис-синдром 727
- Письменный отказ от реанимации 53
- Питание
 - дополнительное, при задержке развития 187, 193
 - искусственное: при неизлечимых заболеваниях 215
 - искусственное: этические вопросы 54
- Пища, содержание опасных химических соединений 568
- Пищеварительная система, нарушения у новорожденных 399
- Пищевые отравления, небактериальные 606
- Плавание, характерные травмы 740
- Пластицефалия 288
- Пластическая деформация (изгиб кости) 702
- Плацента, осмотр 324
- Плацентарная недостаточность, у переношенных детей 345
- Плач 97
- Плечо
 - боль, хроническая 724
 - вывих 695, 724

- деформация Шпренгеля 695
 дистальный отдел, перелом 703
 пловца 740
 проксимальный отдел: перелом 703
 проксимальный отдел: усталостный перелом 725
 строение 695
- Плод**
 акардия 328
 баланс интересов с интересами матери 59
 воздействие болезней матери 302, 313
 воздействие ионизирующего излучения 317
 воздействие принимаемых матерью лекарств и наркотиков 314, 315
 возраст, см. Гестационный возраст
 гемолитическая болезнь (эритробластоз) 421
 гипергликемия 443
 гипоксия 359
 диагностика 310, 317
 лечение 321, 322
 профилактика 322
 зрелость легких 318, 320
 рост и развитие 92, 93
 задержка 332
 риск осложнений 94, 95
 типы задержки 308
- Плодный пузырь, форма** 455
- Плоскостопие**
 гипермобильное 645
 спастическое 646
- Плюсневая кость**
 идиопатический асептический некроз 647
 переломы 705
- Пневматоз кишечника, при некротическом энтероколите** 402, 403, 404
- Пневмомедиастинум у новорожденных)** 397
- Пневмония**
 аспирационная, у новорожденных 390
 у новорожденных 390, 476
 диагностика 481
 лечение 484
 этиология 466, 467
- Пневоперитониум, см. Свободный газ в полости кишки у новорожденных** 398
- Пневмоторакс у новорожденных** 396
- Поведение, влияние СМИ** 76
- Поведение новорожденных, состояния** 97
- Поведенческая теория развития** 89
- Поведенческие расстройства**
 при отравлении свинцом 577
 при умственной отсталости 206, 207
 связанные с агрессией 505, 507
- Повреждение периферических нервов у новорожденных** 357
- Повреждения мозга, вызванные радиацией** 562, 563
- Подвздошная кость, удлиняющая остеотомия** 666
- Поддержание температуры тела у новорожденных** 292
- Поддержка и лечение умственно отсталых детей** 209
- Подколенная киста** 667
- Поднадкостничная гематома** 728
- Подногтевой экзостоз** 650
- Подростки** 132, 490
 асоциальное поведение 504, 506, 507
 беременность, см. Беременность: у подростков
 биологическое развитие 132, 134–136, 137, 139, 141
 болезни и проблемы 490
 обследование 497
 эпидемиология 490, 491, 492
 вакцинация 494, 495
 взаимоотношения
 со сверстниками 138, 141
 с обществом 138, 141
 с семьей 138, 140
 ВИЧ-инфекции 499
 депрессия 500
 заболевания, передающиеся половым путем 545, см. Заболевания, передающиеся половым путем
 когнитивное развитие 137, 140
 контрацепция 495, 535
 конфиденциальность 493, 497
 лабораторные исследования 499
 медицинская помощь
 доступность 493, 494
 оказание 493, 494, 495, 497, 499
 повышение эффективности 493, 494, 495, 499
 этические вопросы 56
 моральное развитие 137, 140
 наркотическая и медикаментозная зависимость, см. Наркотическая и медикаментозная зависимость
 нарушения менструального цикла 528
 нарушения пищевого поведения 508
 обследование молочных желез 498
 опрос 497
 патологии молочных желез: женские 526
 патологии молочных желез: мужские 527, 528
 печаль и реакция утраты 166
 половая сфера 136, 140
 половое развитие 132, 134, 135, 136, 139, 141
 профилактика заболеваний 493, 495, 496
 психологическая оценка 498
 психосоциальное развитие 141
 самооценка 137, 140
 синдром хронической усталости 552
 смертность 43, 44
 согласие на лечение 495, 497
 суицид 502, 505
 уровень смертности 491, 492
 физикальное обследование 498
 юридические вопросы 495
- Подростковый возраст**
 ранний 132, 133
 средний 133, 139
 старший 133, 141

- Подчинение нормам и правилам, в среднем детском возрасте 131
- Позвоночная дизрафия, при врожденном сколиозе 684
- Позвоночник
- верхнейший отдел, нестабильность 693
 - деформации, классификация 679
 - опухоли 689
 - поясничный отдел: усталостный перелом 726
 - степень искривления
 - классификация 680, 682
 - при кифозе 685, 686
 - при сколиозе 680
 - шейный отдел, кривошея 691
- Полая стопа 646
- Полидактилия 649, 697, 698
- Полимастия 526
- Полимеразная цепная реакция, метод 239, 240
- Полиплоидия 254
- Полип пупка 435
- Полисиндактилия 649
- Полихлорированные бифенилы 567
- Полицитемия новорожденных 429
- Полнокровие, у новорожденных 286
- Полный перелом 701
- Половая сфера подростков 136, 140
- Половое созревание 132, 134, 135, 136, 139, 140, 141
- Половые клетки (клетки зародышевой линии), мутации 242
- Половые органы, обследование
- у детей, подвергшихся сексуальному насилию 182, 183
 - у новорожденных 291
- Половые хромосомы 251
- аномалии 260
- Положение центромеры 251, 252
- Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) при ИВЛ
- при асфиксии у новорожденных 367
 - при болезни гиалиновых мембран 380
- Помещение в опекающую семью, реакция ребенка 163
- Понос
- у неизлечимо больных детей 216
 - у новорожденных 350
- Популярность, в среднем детском возрасте 131
- Поражения половых органов, передающиеся половым путем 549
- Поражения ЦНС
- обусловленные воздействием радиации 560
 - у новорожденных 351
- Пороки развития врожденные 449
- ассоциации 459
 - генетика и патогенез 452, 453, 454
 - изолированные первичные дефекты 451, 455, 456
 - множественные: мутации факторов транскрипции, связь 454
 - множественные: синдромы 455
 - определения терминов 452
 - причины 451
 - синдромы множественных пороков 458
 - сроки возникновения и характер 449
- Посев крови, при инфекциях у новорожденных 480
- Последовательности деформаций 457
- обусловленные амниотическими перетяжками 456, 457
 - обусловленные тазовым предлежанием 455, 456, 457
- Постоянное существование предмета, осознание 108
- Посттравматическое стрессовое расстройство у детей, подвергшихся насилию 170
- Потребность в сне 99, 105, 106, 117
- Походка
- обследование 638, 639
 - опущение стопы 640
 - Тренделенбурга 638, 639
 - формирование 639
 - щающаяся 638, 639
- Почечный клиренс, у недоношенных новорожденных 341
- Поясничный отдел позвоночника, грыжа диска 727
- Право самоопределения 52
- Пралидоксим
- при отравлении инсектицидами-ингибиторами холинэстеразы 587, 602
 - при отравлении нейротоксинами 612, 621
- Предварительное спортивное обследование 719, 720
- Предварительные рекомендации
- при обследовании здоровых детей 82
 - при уходе за детьми с неизлечимыми заболеваниями 212
- Предменструальный синдром 535
- Презервативы 537
- Прекращение лечения 53, 214
- Пренебрежение правилами вскармливания 186
- Преступность подростковая 505, 507
- Преходящая гиперфосфатазия 782
- Преходящая тетраплегия, после травмы шеи 734
- Приведение плюсны 642, 643
- Привязанность 85
- Придаточные пазухи носа, развитие 148
- Принятие решений в лечении смертельно больных детей 211
- Приучение к горшку 74, 123
- Проба
- Лахмана 730
 - Мак-Марри 729, 730
 - Ортолани, при врожденном вывихе бедра 670, 672
 - Патрика, при сакроилиите 727
 - с выдвижением голени вперед 730
 - с латеральным осевым сдвигом 730
 - с наклоном вперед, при идиопатическом сколиозе 680, 681
 - с поворотом стопы внутрь 731, 732

- Пробы крови
 из кожи головы плода 313
 из пупочной артерии 313
 из пупочной вены, чрескожные 320
- Прогестин, применение с целью контрацепции 540
- Производные индола (псилоцин, псилоцибин), отравление 608
- Прокаинбензилпенициллин в лечении новорожденных 483
- Промывание желудка, при отравлениях 587
- Промывание кишечника
 полное, при отравлениях 588
 при отравлениях 597
- Пропорции тела
 изменение 93
 изменение с развитием ребенка 146
- Противоядия 628
 аллергические реакции 628
 при укусах змей 630
 при укусах паука черная вдова 631
- Профаза 253
- Профилактика 68, 70, 71, см. также Здравоохранение здоровых детей
 среди подростков 493, 494, 495, 499
- Профилактика травматизма
 при обследовании здоровых детей 82
- Процедуры удлинения конечностей 666
 при хондродисплазиях 751
- Процедуры укорочения конечностей 665
- Процентили 90, 91
- Псевдоаллергическое отравление рыбой 609
- Псевдоахондроплазия 754, 755
- Псевдогипофосфатазия 782
- Псевдодефицит витамина D 785
- Псевдопаралич у новорожденных 350
- Психологическая жестокость 171, 172
- Психологические аспекты
 беременности 94, 96
 разлуки с родителями 162
- Психологические изменения у родителей 94
- Психологические факторы развития 85
- Психологическое развитие
 подростковый возраст 137
 средний детский возраст 129
 теория Эриксона 88
- Психопатологическая модель развития и подростковая преступность 505
- Психосексуальное развитие, теория Фрейда 88
- Психосоциальное развитие, теория Эриксона 88
- Психосоциальные аспекты задержки развития 186, 191, 193
- Психотропные средства в лечении умственной отсталости 207
- Пульс, изменение с развитием ребенка 148
- Пуповина 434
 задержка отпадения 434
- инфекции 435
 кровотечение 435
 осмотр 324
- Пупочная артерия
 единственная 326, 434
 катетеризация, осложнения 382
- Пупочная вена
 введение лекарственных средств 369
 катетеризация, осложнения 383
- Пустулезный меланоз у новорожденных 287
- Пушковые волосы 287
- Р**
- Рад 559
- Радиационное воздействие во время беременности, влияние на плод 317
- Радиация
 внешнее загрязнение 562
 воздействие на клетки организма 559
 гемопэтический синдром 559, 560
 единицы измерения 559
 желудочно-кишечный синдром 560
 ионизирующие свойства 558
 канцерогенное действие 564
 лучевой ожог 560, 561
 местное облучение 560, 561
 попадание радиоактивных веществ в организм 561
 сердечно-сосудистый синдром и поражение ЦНС 560
 физические основы 558
- Разболтанность плечевого сустава 725
- Развивающиеся страны
 здравоохранение детей 63
 причины детской смертности 64
- Развитие
 восприятия 130
 грудных детей, тестирование 205
 зубов 107, 147
 зубов: в подростковом возрасте 136
 зубов: в среднем детском возрасте 128
 опорного аппарата, этапы 637
 плода
 критерии задержки 309, 310, 311
 нервной системы 93
 риск осложнений 94
 соматическое 92
- поведения
 на первом году жизни 103
 с 1-го по 5-й год жизни 110
 у плода 93
- Развитие ребенка 84
 биопсихосоциальные модели 84
 восприятие, средний детский возраст 130
 деловая модель 87, 88
 дошкольный возраст 117
 когнитивное, см. Когнитивное развитие
 моральное, в подростковом возрасте 137, 140

- на втором году жизни
от 12 до 18 месяцев 110
от 18 до 24 месяцев 116, 117
- на первом году жизни 99
от 0 до 2 месяцев 96, 99
от 2 до 6 месяцев 105
от 6 до 12 месяцев 107
- нервной системы: пренатальное 93
- основные и критические периоды 92, 95
- поведенческое, *см.* Развитие поведения
- подростковый возраст 132, *см.* Подростковый возраст
- половое 132, 134, 135, 136, 139, 140, 141
- пренатальное 92, 93
- пренатальное: риск осложнений 94, 95
- психоаналитические теории 88
- психосоциальное, теории Эриксона 88
- психосоциальное: в подростковом возрасте 140, 141
- речевое, *см.* Речевое развитие
- соматическое: пренатальное 92
- социальное, в среднем детском возрасте 131
- средний детский возраст 128, 130
- статистические методы 90, 91
- физическое, *см.* Физическое развитие
- эмоциональное, *см.* Эмоциональное развитие
- Развод, реакция ребенка 163
- Разлука, реакция ребенка 162
- Разная длина ног 663, 665
при компенсаторном сколиозе 685
- Разрушение хряща, *см.* Хондроллиз
- Разрыв или смещение малоберцовых мышц 732
- Разрыв мениска 729
- Рак, *см.* также Опухоли злокачественные
вызванный радиационным облучением 558
- генная терапия 271
- изменения хромосом 263
- цитовидной железы, вызванный воздействием радиации 564
- Ранний скрининговый опросник 150
- Расколота голень 731, 743
- Рассекающий остеохондрит 723
головки плечевой кости 726
коленного сустава 667
- Растения
неядовитые 604
ядовитые 604, 605
- Растяжение связок
голеностопа 731
колена:
задней крестообразной 729
латеральной коллатеральной 729
медиальной коллатеральной 729
передней крестообразной 729
- Расширяющаяся гиперплазия скелета 782
- Рахит
витамин D-зависимый 785
- витамин D-резистентный 784
- гипофосфатемический 784
- X-сцепленный 248
- онкогенный 785
- классификация 779, 780
- онкогенный 785
- остеомаляция, взаимосвязь 778
- Рвота
окрашенная желчью 399
при отравлениях 585
у неизлечимо больных детей 216
у новорожденных 350, 399
- Рвотные средства, применение при отравлениях 585
- Реанимация новорожденных, родившихся с асфиксией 367
- Резорбция костной ткани, нарушения, в том числе хондродисплазии 764
- Резус-сенсбилизация, профилактика 428
- Рекомбинантный аденоассоциированный вирусный вектор генного переноса 272
- Рекомбинантный аденовирусный вектор генного переноса 269, 272
- Рентгеновские лучи 558
- Рентгенография
в случаях жестокого обращения с детьми 176
- грудной клетки: при болезни гиалиновых мембран 378, 379
- грудной клетки: при бронхолегочной дисплазии 385
- при болезни Легга–Кальве–Пертеса 675
- при кифозе Шейерманна 686
- при остеомиелите 710
- при патологии костно-мышечной системы 640
- при разной длине ног 664
- при соскальзывании головки бедренной кости 677
- при хондродисплазиях 749
- Рентген (Р) 559
- Респираторный ацидоз, *см.* Ацидоз, респираторный
- Респираторный дистресс-синдром, *см.* Болезнь гиалиновых мембран
- Ретровирусный вектор генного переноса 268, 272
- Рефлекс
белый, у новорожденных 289
красный, у новорожденных 289
- Реципрокные транслокации 259
- Речевое развитие
дошкольный возраст 123
от 12 до 18 месяцев 111
от 18 до 24 месяцев 116
средний детский возраст 129, 130
- Ризомелическое укорочение 748
- Рифампицин в лечении новорожденных 483
- РНК
матричная 228
транспортная 227, 229
- Робертсоновские транслокации 259

- Родильный зал
 обязательные манипуляции с новорожденным 292
 экстренные лечебные мероприятия 366
- Родители
 взаимодействие с детьми
 взаимная регуляция 97
 оценка 98
 пренатальные факторы 96
 роль врача 98
 связанные с родами и постнатальные факторы 96
 участие ребенка 97
 потребность в медицинской помощи 77
 разведенные 163
 разрешение, этические аспекты 52
 формирование эмоциональной связи с ребенком 296
- Родительская оценка развития ребенка (PEDS) 149, 150
- Родничок
 большой, изменение размера 288
 малый 288
- Родовспомогательные учреждения и естественное вскармливание 296
- Родословная 241, 242
- Роды
 анестетики и анальгетики, воздействие на плод 306
 возможные повреждения плода 370
 кесарево сечение, возможные осложнения 306
 тазовое предлежание плода 306
- Розовая болезнь 573
- Рост
 биопсихосоциальные модели 84
 высокий, при синдроме Марфана 775
 измерение 143, 146
 недостаток, см. Задержка развития
 низкий: кривые роста 144, 145
 низкий: при хондродисплазиях 745, 783
 обследование здоровых детей 82
 плода 92, 93, 95
 процентиля 100, 114
 в зависимости от возраста 112
 в зависимости от массы тела и возраста 118
 скачкообразный 143
 типы задержки 308
 ускорение у подростков 134, 137, 139
 факторы риска 87, 88
 физический, см. Физическое развитие
- Ростовая пластинка, повреждения 702, 703, 719, 723
- Ротация
 бедер
 внутренняя 655, 656
 наружная 657
 оценка 654, 655, 656, 657
 голени
 внутренняя 657
 наружная 657, 658
- Ртуть
 вредное воздействие 566
 отравление 571
- Рыбы
 скорпеновые, непищевое отравление 634
 скумбриевые, отравление 609
 хвостоколы, непищевое отравление 634
- С**
 Сакроилиит 727
 Салицилаты, отравление 592
 Самоопределение, право 52
 Самооценка у подростков 137
 Самоубийство с врачебной помощью 214
 Саузерн-блоттинг 238
 Сахарный диабет у матери 313, 443, 444
 Сближение 116
 Сверхплодотворение 327
 Свинец
 вредное воздействие 566
 отравление 574
 Свободное время, организация у умственно отсталых детей 208
 Свободный газ в полости кишки при некротическом энтероколите 402, 404
 Сдавление плода 455
 Сдвиг анафазы 253
 Сексуальное насилие 172, 179
 диагностика 184
 клинические проявления 181
 лабораторные исследования 184
 лечение 185
 прогноз 186
 профилактика 185
 физикальное обследование 182, 183
 эпидемиология 180
 этиология 180
 Сексуальные игры 179
 Селезенка, разрыв у новорожденных 370
 Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, отравление 595
 Семейная гиперфосфатемия 782
 Семейная гипофосфатемия 783
 Семейные и наследственные заболевания, отличия 241
 Семейные отношения, обследование здоровых детей 82
 Семья
 консультирование: при умственной отсталости ребенка 208
 коренных народов Америки, здравоохранение 219
 мигрантов: здравоохранение 220, 221
 мигрантов: социальные аспекты 163
 социальные и демографические изменения 46
 с низким уровнем достатка, здравоохранение 218, 219
 Сепсис новорожденных
 возбудители поздних инфекций 471

- диагностика 480
дифференциальная диагностика 475
клинические проявления 473, 474
лечение 484
осложнения 486
эпидемиология 467
- Сердечно-сосудистые заболевания
и занятия спортом 716, 719
профилактика 77
- Серологические исследования, выявление инфекций у
новорожденных 478, 481
- Серотониновый синдром 595
- Сестринский уход за новорожденными 295
- Сиамские близнецы, см. Двойни, сросшиеся
- Сибирская язва 611, 612, 614, 617, 619
- Сигватера (отравление рыбой) 608
- Силибинин, при отравлении бледной поганкой 607
- Симптом Лермитта при лучевом миелите 563
- Симфизит 728
- Синдактилия 649, 698
- Синдромы, обусловленные микроделециями, диагнос-
тика 235, 236
- Синдром
Sever 647, 724, 733
WAGR, клинические проявления 259
абстинентный (отмены), при отравлениях 585
Алажилля, клинические проявления 259
Альберс–Шенберга 764
Ангельмана
 геномный импринтинг 264
 диагностика 235, 236
 клинические проявления 259
 унипарентальная дисомия 264
- антихолинергический
 при отравлениях 585
- арлекина у новорожденных 286
- Беквита–Видемана 448
- Брахманнаде–Ланге 459
- бронзового ребенка 416
- Вильямса 459
 диагностика 235, 236
 клинические проявления 259
 при гиперкальциемии 780
- Вольфа–Хиршхорна 258
- гемопозитический, обусловленный воздействием ра-
диации 559
- гиперметаболический, при отравлениях 585
- Дауна 255, 256
 дородовый скрининг 305
 нестабильность атлантаосевого сустава 694
 транслокации 256
- Ди Джорджи, клинические проявления 259
- желудочно-кишечный, обусловленный воздействи-
ем радиации 560
- Кабуки 459
- Кирнса–Сейра 250
- Клайнфелтера 260
кожных поражений и акты биотерроризма 616
коротких ребер полидактилии 766
- Костелло 459
- кошачьего крика 251, 258
- Лангера–Гидиона, клинические проявления 259
- ломкой X-хромосомы 261, 262
- Марфана 772, 773
 генотипически-фенотипические корреляции 232
 сколиоз 685
- Миллера–Дикера
 диагностика 236
 клинические проявления 259
- множественных пороков развития 451, 455
 вследствие внутриутробных инфекций 458
 вследствие генных аномалий и воздействия те-
 ратогенов 458
- Мюнхгаузена, родительский 172, 187
 диагностика 188
 клинические проявления 187
 лечение 188
- наркотический, при отравлениях 585
- нервно-мышечный, акты биотерроризма 613
- ногтя-надколенника 763
- Паллистера–Киллиана при мозаицизме 262
- Патау 255.
- Полада 526
- поликистозных яичников 530, 532
- Прадера–Вилли 459
 геномный импринтинг 250
 диагностика 235, 236
 клинические проявления 259
 унипарентальная дисомия 264
- приобретенного иммунодефицита
 распространение 546
- расколотой голени 731, 743
- расстройства дыхания и акты биотерроризма 614
- Рейтера, при ЗППП 550
- Рубинстайна–Тейби 459
 генная мутация 203
 клинические проявления 259
- стущения желчи 428
- сердечно-сосудистый, обусловленный воздействием
радиации 560
- сильного опьянения 518
- симпатомиметический
 при отравлениях 585
- Синдига–Ларсена–Юханссона 724
- Смит–Мадженис
 диагностика 236
 клинические проявления 259
- Стиклера 753, 754
- Тернера 260, 437
- удлиненного интервала QT, генотипически-феноти-
пические корреляции 231
- фето-фетальной трансфузии 328

- холинергический
 - при отравлениях 585
- хронической усталости 552
 - диагностика 554, 555
 - клинические проявления 553
 - лечение 556
 - патогенез 553
 - при фибромиалгии 555
 - прогноз 556
 - эпидемиология 552
- Эдвардса 255
- экстрапирамидный, при отравлениях 585
- Эллиса-Ван-Кревельда 765, *см.* Хондроэктодермальная дисплазия
- Синильная кислота, *см.* Цианид
- Синовиальная жидкость, удаление, при гнойном артрите 713
- Синовиит транзиторный, тазобедренного сустава 674
- Синостоз предплюсны (спастическое плоскостопие) 646, 647
- Синяки и кровоподтеки, при жестоком обращении с детьми 174
- Система медицинской помощи, планирование и внедрение 48
- Система семьи, влияние на развитие ребенка 86
- Системная воспалительная реакция
 - определение 475
 - при инфекциях новорожденных 475
- Сифилис
 - врожденный 365
 - частота заболеваний 546
- Сканирование, при разной длине ног 664
- Скелетная гиперплазия, расширяющаяся 782
- Скелетная дисплазия 745, *см.* также Хондродисплазии
- Сколиоз
 - врожденный 683
 - врожденный: кривошея 691
 - идиопатический 680, 681, 682, 683
 - компенсаторный 684
 - нервно-мышечный 684
 - обследование 680, 681
 - при амиоплазии 699
 - у подростков 498
- Скрининговые обследования
 - дородовые 301, 305
 - инфекции, передающиеся половым путем, выявление 477, 479
 - на ВИЧ-инфекцию: подростков 499
 - на выявление депрессии 501
 - на ЗППП 499
 - на наркотическую и медикаментозную зависимость 514, 515
 - на сколиоз 680, 681
 - на туберкулез 499
 - новорожденных 294
 - оценка развития 149, 150, 151
 - подростков 497
 - синдром Дауна, выявление 305
 - этические аспекты 55
- Слабительные, при отравлениях 588
- Слабость связочного аппарата, при врожденном вывихе бедра 670
- Служба защиты детей, действия при жестоком обращении с детьми 177
- Смежные генетические синдромы 231
- Смертельные заболевания у детей, этические аспекты лечения 52
- Смертность
 - анте- и интранатальная 282
 - в результате применения огнестрельного оружия, уровень 491, 492
 - детская 279, 281
 - новорожденных 278, 279
 - прогноз у недоношенных детей 343
 - связь с массой тела и гестационным возрастом 279, 326
 - связь с оценкой по шкале Апгар 293
 - перинатальная 279
 - постнатальная 279
 - постперинатальная 283
 - уровень
 - в зависимости от расы
 - афроамериканцы 43, 44, 46
 - белые 43, 44, 46
 - выходцы из Азии и с островов Тихого океана 44, 46
 - коренные жители Америки 46
 - латиноамериканцы 44
 - в развивающихся странах 64
 - динамика 44, 46
 - младенческая смертность 43, 44, 45, 46
 - младенческая смертность 43
- Смерть
 - внезапная, во время спортивных занятий 720
 - в результате жестокого обращения с детьми 171, 172, 175
 - причины 43
 - в развивающихся странах 64
 - среди подростков 45, 47
 - разговоры
 - с братьями и сестрами 212
 - с неизлечимо больными детьми 212
 - с родителями 213
 - реакция детей 164
- Смерть мозга, вследствие гипоксическо-ишемической энцефалопатии новорожденных 362
- Смещение носовой перегородки у новорожденных 371
- Средства массовой информации
 - влияние на поведение 76
 - демонстрация насилия, влияние на детей 169
- Совместное участие в воспитании, реакция детей 163
- Содоку (болезнь крысиного укуса) 625

- Созревание скелета 108, 139, 146
Сокращения матки, ответное изменение ЧСС плода 309, 312
Соланин, отравление 608
Соматическое развитие, пренатальное 92, 93
Сонливость у новорожденных 349
Сорбитол, при отравлениях 588
Сосательные подушки 289
Соскальзывание головки бедренной кости 677, 678, 728
Сосудистые анастомозы в плаценте у монохориальных двоен 328, 329
Сотрудничество при наблюдении за состоянием здоровья ребенка 68
Сотрясение мозга 733
Сохранение внутриутробного типа кровообращения 392
Социальная среда, обследование здоровых детей 82
Социальные аспекты педиатрии 156
Социальные факторы развития 86
Спектральное кариотипирование 237
Сперма, обнаружение, при сексуальном насилии 183
Спермициды, в контрацепции 537
Спинной мозг
 нарушения 680
 осложнения после радиационного облучения 563
 родовая травма 357
Спондилолиз 687, 727
Спондилолистез 688, 727
Спондилометафизарная дисплазия, тип Козловского 767
Спондилоэпифизарные дисплазии 752
 врожденная 752, 753
 дисплазия Книста 753
 летальные 752
 с поздним началом 753
Спорт
 внезапная смерть во время занятий 720
 допинг 738
 классификация: по степени затрачиваемых усилий 718
 классификация: по степени травматизма 714
Спортивные напитки 737
Спортивные травмы
 бедер и голеней 728
 возврат к занятиям спортом 723
 голеностопного сустава 731
 головы и шеи 733
 коленного сустава 729
 лечение 722
 локтевого сустава 725
 механизм повреждений 721
 нижних конечностей 731
 острые 721
 первая помощь 721
 плеча 724
 повреждения зоны роста 702, 703, 719, 723
 профилактика 714, 719
 реабилитация 722
 спины 726
 стопы 733
 тепловые повреждения 735, 737
 усталостные 721, 722
 эпидемиология 719
Справедливость распределения
 медицинской помощи 60
Сравнительная геномная гибридизация (СГГ) 237
Среднее арифметическое 90
Стандартное отклонение 90
Стандарты медицинского обслуживания детей, находящихся вне собственной семьи 159
Статистические методы описания роста и развития детей 90
Стимуляторы, зависимость 523
Стойкая легочная гипертензия у новорожденного 392
Столбняк
 как осложнение укусов животных и человека 627
 у новорожденных 476
Стонущее дыхание у новорожденных 290
Стопа 642, см. также Пальцы ног
 боль в стопе 650
 вальгусное искривление пятки 643, 657, 658
 деформация 642
 колотые раны 647
 опущение 640
 остеохондроз 647
 плоскостопие: гипермобильное 645
 плоскостопие: спастическое 646
 полая 646
 спортивная травма 733
 стопа-качалка 645
 строение 642
 задний отдел 642
 передний отдел 642
 средний отдел 642
 форма, оценка 654, 656
Страхи у детей дошкольного возраста 124, 126
Стрептококковая инфекция группы В, у новорожденных 467
 профилактика 479
 эпидемиология 468
Стрессовый тест для оценки жизнеспособности плода 309
Субдуральная гематома 734
Субтеломерические перестановки 237, 260
Судороги и судорожные припадки
 у неизлечимо больных детей 215
 у новорожденных 349
Суицид
 подростковый 502, 503, 505
 профилактика 503, 504
Сукцимер (димеркаптоантарная кислота)
 при отравлениях 586
 при отравлениях свинцом 581
 при отравлениях тяжелыми металлами 574

- Суперфетация 328
- Сурфактант
дефицит при болезни гиалиновых мембран 375, 377
компоненты 375, 376
синтез и выделение 375, 376
экзогенный: при болезни гиалиновых мембран 379, 381
экзогенный: при стойкой легочной гипертензии новорожденных 394
- Сфингомиелин в околоплодных водах 320
- Сцинтиграфия костей при патологии костно-мышечной системы 640
- Сывороточная болезнь, реакция на противоядия 628
- Сыпь
купальщиков 634
у новорожденных 287, 476
- Т**
- Табак 513, 519, *см.* также Курение
жевательный 520
сигареты 519
- Табакокурение, профилактика 76
- Таблица Грина-Андерсона 664
- Тазобедренный сустав
врожденный вывих бедра 670, 671, 672, 673
врожденный вывих бедра: использование колосовидной повязки 674
вывих, врожденный 452
инфекции 708, 711, 713
контрактура, при амиоплазии 699, 700
повреждения 669
септический артрит и остеомиелит 674
спортивные травмы 728
строение 669
транзиторный синовит 674
- Тазовое предлежание плода
врожденный вывих бедра 670
деформации и последовательности деформаций 455, 456, 457
родовспоможение 306
торсионные и угловые деформации нижних конечностей 652
- Танатофорная дисплазия 757, 758
- Тандемный повтор нуклеотидных последовательностей ДНК 230
- Таранная кость, перелом купола 732
- Телерентгенография 664
- Теломерические делеции 237, 260
- Телофаза 253
- Темперамент, характеристики 85, 86
- Теннис, характерные травмы 744
- Теория поведения, *см.* Поведенческая теория развития
- Теofilлин, при апноэ у недоношенных детей 374
- Тепловые повреждения 735, 737
- Тератогенные факторы 315, 316
критические периоды воздействия 93, 94, 95
- связь с синдромами множественных пороков развития 458
- Терроризм, биологический и химический, *см.* Биотерроризм
- Тестирование интеллекта для выявления умственной отсталости 205
- Тест рисунка семьи в движении 150
- Тест рисунка человека 150
- Тетраплегия переходящая, после травмы шеи 734
- Тикарциллин-клавуланат, при укусах животных и человека 626
- Тикарциллин в лечении новорожденных 483
- Тимерсалсодержащие вакцины 572
- Тинмезопорфирин, *см.* Tin(Sn)-протопорфирин при гипербилирубинемии
- Тиосульфат, при отравлении цианидами 604
- Тип наследования
Х-сцепленный 246
Х-сцепленный доминантный 247, 248
Х-сцепленный рецессивный 246, 247
аутосомно-доминантный 241, 243, 244
аутосомно-рецессивный 244, 245
мультифакторный 248, 249
нетрадиционный 250
- Тобрамицин в лечении новорожденных 483
- Токсические синдромы
при отравлениях 585
- Толазолин, при стойкой легочной гипертензии новорожденных 394
- Толуол, вдыхание, зависимость 520
- Толщина кожной складки при оценке физического развития 146
- Торсионные деформации нижних конечностей 652, 655
- Торсионный профиль 653, 654
- Точечная мутация 229
- Тошнота у неизлечимо больных детей 216
- Травмы
бедер и таза, спортивные 728
большого пальца стопы 650
в результате аварий авто- и мототранспорта, среди подростков 491, 492
головы 733
и уровень смертности подростков 491, 492
плечевого сплетения 735
родовые 370
спины, спортивные 726
шеи 734
- Транзиторное тахипноэ новорожденных 389
- Транзиторный синовит тазобедренного сустава 674
- Трансген 266
- Транслокации при синдроме Дауна 256
- Транслокации хромосомные 231, 258
- Трансмембранные рецепторы, связь с хондродисплазиями 750
- Трансплантация костного мозга 560, 764, 782
- Трансплацентарное кровотечение 418

- Транспортная РНК 227, 229
Трансфекционные агенты 267, 268
Тренделенбурга походка 638, 639
Тренировки, неправильная схема и усталостные травмы 721
Триплеты, увеличение повторов 230
Трисомия 13 255, 256, 257, *см.* Синдром Патау
Трисомия 18 255, 256, *см.* Синдром Эдвардса
Трисомия 21 255, *см.* Синдром Дауна
Трисомия 8 255, *см.* Мозаицизм
Трициклические антидепрессанты, отравление 594
Тройни 327
Трудности с обучением
оценка 153, 154
следствие голодания 64
у детей в развивающихся странах 64
Туляремия, в качестве оружия биотерроризма 611, 619
Тщетность 53
Тяжелые металлы, отравление 569
Тяжелый комбинированный иммунодефицит, генная терапия 271, 272
- У**
Убийство
воздействие на детей, ставших свидетелями 169
в среде подростков 491, 505
Увеличение повторов триплетов 230
Углеродороды
летучие 601
отравление 601
хлорированные 567
Угловые деформации нижних конечностей 652, 662
Угол
между бедром и голенью 652, 654
между продольной осью стоп и направлением движения 654
между стопой и бедром 655, 656, 657, 658
нормальное формирование 654
Удлиняющая остеотомия подвздошной кости 666
Ужаление перепончатокрыльями 633
Уздечка, осмотр у новорожденного 289
Узловатый амнион 325
Узлы Шморля 686
Укусы
животных 624
змей 628, 630
кошек 624
крыс 625
песчанок 625
скорпионов 632
собак 624
человека 625
ядовитых пауков 631, 632
Ультразвуковое исследование (УЗИ)
для выявления внутрижелудочковых кровоизлияний 355
исследование плода 307, 318, 319
Умственная отсталость 201
диагностика 205
клинические проявления 203, 204
лабораторные исследования 204
легкая 202
лечение 207
определение 201
осложнения 206
патологическая анатомия и патогенез 203
поддержка и ведение 207
прогноз 209
профилактика 206
тяжелая 202
эпидемиология 202
этиология 202
Унипарентальная дисомия 251, 263
Уретрит, передаваемый половым путем 547
Уровень рождаемости, у подростков 278, 280, 543
Усталостные повреждения 721, 722
в области бедер и таза 728
голень 731
коленного сустава 729
локтевого сустава 725
плеча 725
Усталостный перелом
в области бедер и таза 728
в поясничной области позвоночника 726
голень 731
костей нижних конечностей 731
Усыновление 156
Утечка воздуха вне легких 383, 396, 397
Уход за детьми 160
лицензирование 160
Уход за кожей у неизлечимо больных детей 216
Участники научных медицинских исследований, защита 58
- Ф**
Факторы транскрипции
мутации, при множественных пороках развития 454
связь с хондродисплазиями 750
Фармакогеномика 226
Фасеточный синдром 727
Фенилкетонурия, у матери 313
Фенобарбитал
лечение синдрома отмены у новорожденных 440
синдром отмены у новорожденных 440
Фенотип 231
Фенотипически-генотипические корреляции 231
Фенциклидин
анализ мочи на содержание 515
зависимость 522
Фиброаденома молочной железы 526
Фибромиалгия (фиброзит) 555

- Физикальное обследование при занятиях спортом 719, 720
- Физиотерапия
при амиоплазии 699
- Физическая активность, *см.* также Спорт
чрезмерная, и менструальные нарушения 737
- Физическая жестокость, по отношению к детям 173,
см. также Жестокое обращение с детьми
- Физическое наказание 127
- Физическое развитие 99, 100, 102
дошкольный возраст 117, 118, 121
от 0 до 2 месяцев 99
от 12 до 18 месяцев 110
от 18 до 24 месяцев 116
от 2 до 6 месяцев 105
от 6 до 12 месяцев 107
подростковый возраст 132, 134, 135, 136, 137, 139, 141
средний детский возраст 128
энергетические потребности 104
- Физостигмин, при отравлениях 587
- Фиксация
при лечении сколиоза 682, 686
- Филлоидная цистосаркома молочной железы 526
- Флюоресцентная гибридизация *in situ* (FISH)
метод 234, 235, 236
многоцветная (M-FISH) 237
- Фолиевая кислота, дотации недоношенным детям 341
- Фомепизол, при отравлении метиловым спиртом и этиленгликолем 587, 600
- Фосген, в качестве оружия терроризма 614, 621
- Фосфат
влияние на рост костей 777
при витамин D-резистентном рахите 783
- Фосфатидилглицерол, концентрация в околоплодных водах 320
- Фосфатидилхолин, концентрация в околоплодных водах 320
- Фосфорорганические соединения, отравление 602
- Фототерапия
в лечении гипербилирубинемии 414, 415
интенсивная 416
профилактическое применение у детей с очень низкой массой тела 415
- Фуросемид при бронхолегочной дисплазии 387
- Футбол, характерные травмы 743
- Х**
- Характер дыхания у новорожденных 289
- Хвостокотлы, непищевое отравление 634
- Хейверхиллская лихорадка 625
- Химические загрязнители 565
- Химические соединения
воздействие в результате детского труда 568
вызывающие эндокринные расстройства 567
в качестве оружия терроризма 611, 613, 614, 616, 621
- карбаматы, отравление 602
поступление в организм
с водой 568
с воздухом 568
с пищей 568
содержание в школах и детских учреждениях 568
содержание на рабочей одежде 568
трансплацентарное поступление в организм 568
фосфорорганические соединения, отравление 602
- Хламидийные инфекции, уровень заражения 546
- Хлор в качестве оружия терроризма 614, 618, 621
- Хлорамфеникол
в лечении новорожденных 483
при биотерроризме 619, 624
- Хлорированные углеводороды, вредное воздействие 567
- Хоккей, характерные травмы 742
- Хондродисплазии 745
диагностика 746, 749
классификация 746, 747
клинические проявления 747, 748
лечение 751
метафизарные
тип Мак-Кьюсика 766
тип Шмида 754, 755, 780
тип Янсена 760, 780
молекулярная генетика 750
обусловленные дефектами
белков хрящевого матрикса 751
трансмембранных рецепторов 757
транспортеров ионов 760
факторов транскрипции 762
обусловленные нарушением резорбции костей 763
обусловленные неизвестными дефектами 765
патофизиология 750
сопутствующие аномалии и патологии 747
- Хондродистрофия, первичная 780
- Хондролит, при остеохондропатии головки бедренной кости 678
- Хондромалиция надколенника 729
- Хондроктодермальная дисплазия 765
- Хориоамнионит 462, 468, 469, 470, 477, 481
- Хориоангиома 326
- Хромосомы 251
аномалии 254
приобретенные 263
структуры хромосом 258
числа хромосом 254
кариотипирование 251, 252, 254
кольцевые 260
митохондриальные 227
номенклатура 251
положение центромеры 251, 252
поломки 261, 262
цитогенетические исследования 254
- Хромота, оценка 638, 639

- Хронические заболевания 196
 влияние на развитие ребенка 198
 интеграция больных в общество 199
 общие проблемы 197
 общие сведения 194
 роль педиатра 200
 тяжесть 197
 эпидемиология 196
- Ц**
- Цефазолин в лечении новорожденных 483
 Цефалотин в лечении новорожденных 484
 Цефотаксим
 в лечении новорожденных 483
 при костных инфекциях 712
 Цефтазидим в лечении новорожденных 483
 Цефтриаксон в лечении новорожденных 484
 Цианид
 в качестве оружия терроризма 614, 617, 622, 623
 отравление 603
 Цианоз
 при болезни гиалиновых мембран 378
 у новорожденных 286, 347, 348
 Ципрофлоксацин
 в лечении новорожденных 484
 при биотерроризме 612, 619, 624
 Цитокины, у новорожденных 465
- Ч**
- Частота дыхания, изменение с развитием ребенка 148
 Частота сердечных сокращений, исследование у плода 309, 311, 312
 Череп, переломы 352, 733
 Черепно-мозговая травма, преднамеренная, при жестоком обращении с детьми 175
 Четверни 327
 Четыреххлористый углерод 601
 Чрескожная проба крови из пупочной вены 320
 Чума 611, 615, 619
 легочная, в качестве оружия биотерроризма 617
- Ш**
- Шейный отдел позвоночника
 кривошея 691
 кривошея: вследствие мальформации 692
 нестабильность атлантоосевого сустава 693
 Шея
 болезнь Клиппеля–Фейля 693
 искривление 691
 обследование у новорожденных 289
 патология 691
 спортивные травмы 734
 Шкала
 NBAS 154
 адаптивного поведения Вайнленда 206
 Векслера 205
 независимого поведения Вудкока–Джонсона 206
 острых физиологических нарушений у новорожденного (SNAP) 343
 развития грудных детей Бейли 205
 раннего речевого развития (ELM) 149, 150
 слухоречевого развития CLAMS 150
 Стэнфорда–Бине 205, 206
 Школа начальная, готовность ребенка к обучению 130
 Школьники
 оценка развития 154
 печаль и реакция утраты 165
 Шок у новорожденных 370
 Шумный выдох у новорожденных 290
- Щ**
- Щадящая походка 638, 639
 Щелкающие пальцы 698
 Щелочная фосфатаза
 низкая активность, при гипофосфатазии 781
 повышенная активность, при гиперфосфатазии 782
 Щелчки бедер 672
 Щитовидная железа, рак, обусловленный воздействием радиации 564
- Э**
- Эволюционная медицина 63
 Эвтаназия 214
 Экзон 228
 Экологическая модель развития ребенка 86
 Экстази 513, 522
 Экстракорпоральная мембранная оксигенация при стойкой легочной гипертензии у новорожденных 394
 Экстренная медицинская помощь в родильном зале 366
 Эктопаразиты, передающиеся половым путем 549
 Эмбрион, рост и развитие 92, 93, 95
 Эмоциональное развитие 131
 дошкольный возраст 126
 от 0 до 2 месяцев 104
 от 12 до 18 месяцев 110
 от 18 до 24 месяцев 116
 от 2 до 6 месяцев 106
 от 6 до 12 месяцев 108
 Эмоциональные расстройства как следствие жестокого обращения с детьми 179
 Эндокринные расстройства у новорожденных 442
 Эндометриоз, при дисменорее 534
 Эндотрахеальная интубация при асфиксии у новорожденных 367, 368
 Энергетическая потребность организма при гипоталамической аменорее 738
 Энтероколит некротический, у новорожденных 402, 404
 Энцефалопатия
 гипоксически-ишемическая у новорожденных 359, 360
 при отравлении свинцом 576

- Эпидидимит, связь с ЗППП 547
 Эпидуральная гематома 734
 Эпикондилит, медиальный 726
 Эпифиз, сгибание, для укорочения конечностей 665
 Эпифизарная дисплазия, множественная 754, 755
 Эпифизарные переломы 702, 703, 723
 Эпифизедез
 для укорочения конечностей 665
 при соскальзывании эпифиза головки бедренной кости 678
 Эпифиз головки бедренной кости 669
 асептический некроз: идиопатический 675
 асептический некроз: при врожденном вывихе бедра 674
 соскальзывание 677, 678
 Эритема токсическая, у новорожденных 287
 Эритромицин в лечении новорожденных 484
 Эритропоэтин при анемии новорожденных 420
 Эстроген, введение
 при аменорее 533
 при аномальном маточном кровотечении 534
 при гипоталамической аменорее 738
 Этапы развития
 в первые 2 года жизни 102
 опорно-двигательного аппарата 637
 пренатального 92
 процентили 90, 91
 Этиленгликоль, отравление 599
 Этиловый спирт, при отравлении метиловым спиртом и этиленгликолем 586, 600
 Этические вопросы
 в педиатрии 51
 генетического исследования 56, 240
 Этические комитеты учреждений (больниц) 55
 Этиопедиатрия 63
 Эуплоидные клетки 254
- Ю**
 Ювенильный остеопороз, идиопатический 786
 Ювенильный остеохондроз 768
 Юзепе метод, для неотложной контрацепции 540
 Юридические вопросы, затрагивающие подростков 495
- Я**
 Ядерная желтуха, см. Билирубиновая энцефалопатия
 Ядовитые газы, отравление 603
 Яды
 животных, воздействие 628
 кожно-рылевого действия, в качестве оружия терроризма 611, 616, 621, 624
 предотвращение всасывания при отравлениях 585
 Языки половых органов
 дифференциальная диагностика 549
 передаваемые половым путем 549
 Язык, осмотр у новорожденного 289
 Яички, развитие 133, 135
 Ямкоголовые змеи 629

Учебное издание

Ричард Э. Берман, Роберт М. Клигман, Хол Б. Дженсон

ПЕДИАТРИЯ

по Нельсону

Том 1

Санитарно-эпидемиологическое заключение
77.99.60.953.Д. 003962.04.08 от 22.04.2008 г.

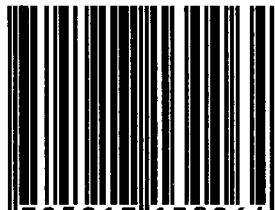
Подписано в печать 29.11.08. Формат 84×108¹/₁₆.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Petersburg.
Объем 51,5 печ. л. Тираж 2000 экз. Заказ № 3267

Издательство ООО «Рид Элсивер»
125009, Москва, ул. Большая Никитская, д. 24/1, стр. 5
Тел./факс: (495) 937-68-61
www.elsevier.ru

Эксклюзивный дистрибьютер в России и СНГ:
ООО «Медицинское информационное агентство»
Тел./факс: (499) 245-67-75
E-mail: miapubl@mail.ru; <http://www.medagency.ru>
Интернет-магазин: www.medkniga.ru

Отпечатано в ОАО «Типография «Новости»
105005, Москва, ул. Ф. Энгельса, 46

ISBN 978-5-91713-006-4



9 785917 130064

ISBN 978-5-91713-006-4



9 785917 130064

«Педиатрия по Нельсону» — 17-е издание

Более 60 лет врачи во многих странах мира доверяют «Педиатрии по Нельсону» как наиболее полному и авторитетному источнику знаний об этиологии, эпидемиологии, патологии, патофизиологии, клинических проявлениях, диагностике и лечению практически всех известных заболеваний у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Данное издание дополнено:

- полностью обновленными разделами по аллергическим болезням, а также заболеваниям верхних и нижних дыхательных путей, сахарному диабету у детей, нервно-мышечным расстройствам и онкологическим заболеваниям;
- расширенными разделами, посвященными расстройствам развития и поведения, таким как синдром дефицита внимания и гиперактивности, аутизм и др.;
- более полным рассмотрением генетики заболеваний с практическими рекомендациями для клиницистов;
- новыми главами, посвященными ожирению и растительным препаратам;
- современными взглядами и комментариями более чем 170 врачей и ученых, работавших над этой книгой

Данное издание представляет собой перевод с английского оригинального издания **Nelson Textbook of Pediatrics 17th Ed**. Перевод опубликован по контракту с издательством «Эльзевир» (Elsevier).

Информация о новых изданиях и наименованиях на русском языке доступна на сайте издательства: www.elsevier.ru



ELSEVIER