

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	39	184.2. Комбинированный иммунодефицит.....	71
Список сокращений.....	41	184.3. Лечение клеточного и комбинированного иммунодефицита.....	75
<b>ЧАСТЬ XV</b>		<b>Раздел 3. Система фагоцитов.....</b>	<b>77</b>
<b>ИММУННАЯ СИСТЕМА</b>		Глава 185. Нейтрофилы.....	77
<b>И ЕЕ НАРУШЕНИЯ.....</b>	<b>43</b>	<i>Лоренс А. Боксер (Laurence A. Boxer)</i>	
<b>Раздел 1. Оценка состояния</b>		Глава 186. Моноциты и макрофаги.....	85
<b>иммунной системы.....</b>	<b>43</b>	<i>Ричард Б. Джонстон-мл. (Richard B. Johnston Jr.)</i>	
<i>Ребекка Х. Бакли (Rebecca H. Buckley)</i>		Глава 187. Эозинофилы.....	89
Глава 180. Подозрение		<i>Лоренс А. Боксер (Laurence A. Boxer)</i>	
на иммунодефицит.....	43	Глава 188. Нарушения функции фагоцитов.....	91
<b>Раздел 2. Системы Т-, В- и НК-клеток.....</b>	<b>47</b>	<i>Лоренс А. Боксер (Laurence A. Boxer)</i>	
<i>Ребекка Х. Бакли (Rebecca H. Buckley)</i>		Глава 189. Лейкопения.....	100
Глава 181. Т-лимфоциты, В-лимфоциты		<i>Лоренс А. Боксер (Laurence A. Boxer)</i>	
и НК-клетки.....	47	Глава 190. Лейкоцитоз.....	110
Глава 182. Первичные нарушения		<i>Лоренс А. Боксер (Laurence A. Boxer)</i>	
продукции антител.....	57	<b>Раздел 4. Система комплемента.....</b>	<b>113</b>
Глава 183. Первичные нарушения		<i>Ричард Б. Джонстон-мл. (Richard B. Johnston Jr.)</i>	
клеточного иммунитета.....	65	Глава 191. Система комплемента.....	113
Глава 184. Первичные комбинированные			
нарушения продукции антител			
и клеточного иммунитета.....	67		
184.1. Тяжелый комбинированный			
иммунодефицит.....	68		

- Глава 192. Нарушения системы комплемента..... 117
- 192.1. Оценка состояния системы ..... 117
- 192.2. Первичная недостаточность компонентов комплемента ..... 118
- 192.3. Недостаточность плазменных, мембранных или серозных регуляторных белков комплемента ..... 120
- 192.4. Вторичные нарушения системы комплемента ..... 122
- 192.5. Лечение нарушений системы комплемента ..... 123
- Раздел 5. Трансплантация стволовых клеток крови** ..... 124
- Кент А. Робертсон (Kent A. Robertson)*
- Глава 193. Клинические показания ..... 124
- Глава 194. Подбор доноров и отторжение трансплантата ..... 133
- Глава 195. Реакция «трансплантат против хозяина» ..... 135
- Глава 196. Принципы иммуносупрессивной терапии ..... 137
- Глава 197. Отдаленные последствия трансплантации стволовых клеток ..... 140
- ЧАСТЬ XVI**
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ** ..... 143
- Глава 198. Аллергия и иммунологическая основа атопических заболеваний ..... 143
- Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 199. Диагностика аллергических заболеваний ..... 151
- Дэн Аткинс (Dan Atkins),  
Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 200. Принципы лечения аллергических заболеваний ..... 157
- Дэн Аткинс (Dan Atkins),  
Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 201. Аллергический ринит ..... 167
- Генри Мильгром (Henry Milgrom),  
Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 202. Бронхиальная астма у детей ..... 170
- Эндрю Г. Лью (Andrew H. Liu),  
Джозеф Д. Спан (Joseph D. Spahn),  
Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 203. Диффузный нейродермит (атопическая экзема) ..... 193
- Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 204. Крапивница и отек Квинке ..... 199
- Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 205. Анафилактический шок ..... 204
- Хью А. Сэмпсон (Hugh A. Sampson),  
Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 206. Сывороточная болезнь ..... 207
- Скотт Г. Сишерер (Scott H. Sicherer),  
Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 207. Побочные эффекты лекарственных средств ..... 208
- Марк Богуневич (Mark Boguniewicz)*
- Глава 208. Аллергия к ядам насекомых ..... 214
- Скотт Г. Сишерер (Scott H. Sicherer),  
Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- Глава 209. Аллергические заболевания глаз ..... 217
- Марк Богуневич (Mark Boguniewicz)*
- Глава 210. Побочные эффекты пищевых продуктов ..... 219
- Хью А. Сэмпсон (Hugh A. Sampson),  
Дональд Й. М. Льюн (Donald Y. M. Leung)*
- ЧАСТЬ XVII**
- РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ (ДИФфузные БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ)** ..... 224
- Глава 211. Исследования при подозрении на ревматические болезни ..... 224
- Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller)*

<b>Глава 212. Лечение ревматических болезней.....</b>	<b>228</b>	<b>Глава 225. Системные васкулиты.....</b>	<b>277</b>
<i>Дэниел Дж. Ловэлл (Daniel J. Lovell), Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller), Джеймс Т. Кассиди (James T. Cassidy)</i>		<i>Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller), Лорен М. Пахман (Lauren M. Pachman)</i>	
<b>Глава 213. Ювенильный ревматоидный артрит.....</b>	<b>234</b>	225.1. Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна–Геноха).....	277
<i>Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller), Джеймс Т. Кассиди (James T. Cassidy)</i>		225.2. Аортоартериит (болезнь Такаюсу).....	280
<b>Глава 214. Анкилозирующий спондилит и другие спондилоартропатии.....</b>	<b>244</b>	225.3. Узелковый полиартериит.....	281
<i>Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller), Росс Э. Петти (Ross E. Petty)</i>		225.4. Гранулематоз Вегенера.....	283
<b>Глава 215. Постинфекционный артрит и сходные состояния.....</b>	<b>247</b>	225.5. Другие васкулиты.....	284
<i>Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller), Джеймс Т. Кассиди (James T. Cassidy)</i>		<b>Глава 226. Синдромы костно-мышечной боли.....</b>	<b>285</b>
<b>Глава 216. Системная красная волчанка.....</b>	<b>250</b>	<i>Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller)</i>	
<i>Мариса С. Клейн-Гительман (Marisa S. Klein-Gitelman), Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller)</i>		226.1. Рефлекторная симпатическая дистрофия.....	286
<b>Глава 217. Ювенильный дерматомиозит.....</b>	<b>256</b>	226.2. Эритромелалгия.....	287
<i>Лорен М. Пахман (Lauren M. Pachman)</i>		<b>Глава 227. Прочие заболевания, сопровождаемые признаками артрита.....</b>	<b>287</b>
<b>Глава 218. Склеродермия.....</b>	<b>262</b>	<i>Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller)</i>	
<i>Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller)</i>		<b>ЧАСТЬ XVIII</b>	
<b>Глава 219. Болезнь Бехчета.....</b>	<b>266</b>	<b>ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ.....</b>	<b>290</b>
<i>Эбрахам Гедалия (Abraham Gedalia)</i>		<b>Раздел 1. Общие положения.....</b>	<b>290</b>
<b>Глава 220. Синдром Шегрена.....</b>	<b>267</b>	<b>Глава 228. Лабораторная диагностика инфекций.....</b>	<b>290</b>
<i>Эбрахам Гедалия (Abraham Gedalia)</i>		<i>Анита К. М. Заиди (Anita K. M. Zaidi), Дональд А. Голдманн (Donald A. Goldmann)</i>	
<b>Глава 221. Периодическая болезнь.....</b>	<b>268</b>	<b>Глава 229. Лихорадка.....</b>	<b>298</b>
<i>Эбрахам Гедалия (Abraham Gedalia)</i>		<i>Кейт Р. Пауэлл (Keith R. Powell)</i>	
<b>Глава 222. Амилоидоз.....</b>	<b>270</b>	<b>Глава 230. Лихорадка неясного генеза.....</b>	<b>302</b>
<i>Эбрахам Гедалия (Abraham Gedalia)</i>		<i>Кейт Р. Пауэлл (Keith R. Powell)</i>	
<b>Глава 223. Саркоидоз.....</b>	<b>271</b>	<b>Глава 231. Сепсис и септический шок.....</b>	<b>311</b>
<i>Маргарет У. Лей (Margaret W. Leigh)</i>		<i>Энн Сторморкен (Anne Stormorken), Кейт Р. Пауэлл (Keith R. Powell)</i>	
<b>Глава 224. Болезнь Кавасаки.....</b>	<b>273</b>	<b>Глава 232. Инфекционные заболевания у детей с иммунодефицитом.....</b>	<b>317</b>
<i>Энн Г. Роули (Anne H. Rowley), Стэнфорд Т. Шульман (Stanford T. Shulman)</i>		<i>Мэриан Дж. Майклс (Marian G. Michaels), Майкл Грин (Michael Green)</i>	

Глава 233. Инфекционные осложнения медицинских манипуляций.....	330		
<i>Патриция М. Флинн (Patricia M. Flynn), Фред Ф. Барретт (Fred F. Barrett)</i>			
<b>Раздел 2. Инфекции, вызываемые грамположительными бактериями.....</b>			
Глава 234. Стафилококки.....	334		
<i>Джеймс К. Тодд (James K. Todd)</i>			
234.1. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	335		
234.2. Токсический шок .....	341		
234.3. Коагулазаотрицательные стафилококки.....	343		
Глава 235. <i>Streptococcus pneumoniae</i> (пневмококк) .....	346		
<i>Джон С. Абрамсон (Jon S. Abramson), Гари Д. Овертурф (Gary D. Overturf)</i>			
Глава 236. Стрептококки группы А .....	351		
<i>Майкл А. Гербер (Michael A. Gerber)</i>			
236.1. Ревматизм.....	359		
Глава 237. Стрептококки группы В .....	367		
<i>Кэтрин С. Лакенауэр (Catherine S. Lachenauer), Майкл Р. Уэсселс (Michael R. Wessels)</i>			
Глава 238. Стрептококки групп, отличных от А и В.....	375		
<i>Майкл А. Гербер (Michael A. Gerber)</i>			
Глава 239. Энтерококки .....	376		
<i>Дэвид Б. Хаслам (David B. Haslam)</i>			
Глава 240. Дифтерия.....	380		
<i>Сара С. Лонг (Sarah S. Long)</i>			
Глава 241. Листериоз .....	387		
<i>Роберт С. Балтимор (Robert S. Baltimore)</i>			
Глава 242. Актиномикоз.....	391		
<i>Ричард Ф. Джейкобс (Richard F. Jacobs), Гордон Э. Шутце (Gordon E. Schutze)</i>			
Глава 243. Нокардиоз .....	395		
<i>Ричард Ф. Джейкобс (Richard F. Jacobs), Гордон Э. Шутце (Gordon E. Schutze)</i>			
<b>Раздел 3. Инфекции, вызываемые грамотрицательными бактериями .....</b>			
Глава 244. Менингококковая инфекция .....	398		
<i>Чарльз Р. Вудс (Charles R. Woods)</i>			
Глава 245. Гонококковая инфекция.....	405		
<i>Тони Дарвилл (Toni Darville)</i>			
Глава 246. <i>Haemophilus influenzae</i> .....	413		
<i>Роберт С. Даум (Robert S. Daum)</i>			
Глава 247. Мягкий шанкр.....	421		
<i>Парвин Азими (Parvin Azimi)</i>			
Глава 248. Коклюш.....	422		
<i>Сара С. Лонг (Sarah S. Long)</i>			
Глава 249. <i>Salmonella spp.</i> .....	429		
<i>Томас Дж. Клеари (Thomas G. Cleary)</i>			
249.1. Сальмонеллез .....	430		
249.2. Брюшной тиф.....	436		
Глава 250. Шигеллез .....	442		
<i>Томас Дж. Клеари (Thomas G. Cleary)</i>			
Глава 251. Кишечная палочка ( <i>Escherichia coli</i> ) .....	445		
<i>Тереза Дж. Охо (Theresa J. Ochoa), Томас Дж. Клеари (Thomas G. Cleary)</i>			
Глава 252. Холера .....	452		
<i>Глория П. Херези (Gloria P. Heresi), Джеймс Р. Мерфи (James R. Murphy)</i>			
Глава 253. Кампилобактериоз.....	456		
<i>Глория П. Херези (Gloria P. Heresi), Джеймс Р. Мерфи (James R. Murphy)</i>			
Глава 254. <i>Yersinia spp.</i> .....	461		
<i>Джеймс Р. Мерфи (James R. Murphy), Глория П. Херези (Gloria P. Heresi)</i>			
254.1. Кишечный иерсиниоз.....	461		
254.2. Псевдотуберкулез.....	463		
254.3. Чума.....	464		

<b>Глава 255.</b> Инфекции, вызываемые <i>Aeromonas spp.</i> и <i>Plesiomonas spp.</i> ..... 466 <i>Джеймс Р. Мерфи (James R. Murphy),</i> <i>Глория П. Херези (Gloria P. Heresi)</i>	<b>Глава 262.</b> Столбняк..... 500 <i>Стефен С. Арнон (Stephen S. Arnon)</i>
255.1. <i>Aeromonas spp.</i> ..... 466	<b>Глава 263.</b> Диарея, вызванная <i>Clostridium difficile</i> ..... 506 <i>Маргарет К. Фишер (Margaret C. Fisher)</i>
255.2. <i>Plesiomonas shigelloides</i> ..... 468	<b>Глава 264.</b> Прочие анаэробные инфекции ..... 507 <i>Маргарет К. Фишер (Margaret C. Fisher)</i>
<b>Глава 256.</b> Инфекции, вызываемые <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Burkholderia spp.</i> и <i>Stenotrophomonas spp.</i> ..... 469 <i>Роберт С. Балтимор (Robert S. Baltimore)</i>	<b>Раздел 5. Инфекции, вызываемые микобактериями</b> ..... 513
256.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ..... 470	<b>Глава 265.</b> Туберкулез..... 513 <i>Флор М. Муноз (Flor M. Munoz),</i> <i>Джеффри Р. Старк (Jeffrey R. Starke)</i>
256.2. <i>Burkholderia spp.</i> ..... 474	<b>Глава 266.</b> Проказа ..... 539 <i>Дуайт А. Пауэлл (Dwight A. Powell)</i>
256.3. <i>Stenotrophomonas spp.</i> ..... 475	<b>Глава 267.</b> Атипичные микобактерии ..... 545 <i>Дуайт А. Пауэлл (Dwight A. Powell)</i>
<b>Глава 257.</b> Туляремия..... 476 <i>Гордон Э. Шутце (Gordon E. Schutze),</i> <i>Ричард Ф. Джейкобс (Richard F. Jacobs)</i>	<b>Раздел 6. Инфекции, вызываемые спирохетами</b> ..... 550
<b>Глава 258.</b> Бруцеллез ..... 480 <i>Гордон Э. Шутце (Gordon E. Schutze),</i> <i>Ричард Ф. Джейкобс (Richard F. Jacobs)</i>	<b>Глава 268.</b> Сифилис ..... 550 <i>Парвин Азими (Parvin Azimi)</i>
<b>Глава 259.</b> Легионеллез..... 483 <i>Люси Томпкинс (Lucy Tompkins)</i>	<b>Глава 269.</b> Невенерические трепонематозы ..... 557 <i>Парвин Азими (Parvin Azimi)</i>
<b>Глава 260.</b> <i>Bartonella spp.</i> ..... 486 <i>Барбара У. Стехенберг</i> <i>(Barbara W. Stechenberg)</i>	269.1. Фрамбезия..... 557
260.1. Бартонеллез ..... 487	269.2. Беджель ..... 558
260.2. Фелиноз ..... 488	269.3. Пинта..... 558
260.3. Окопная лихорадка ..... 491	<b>Глава 270.</b> Лептоспироз ..... 559 <i>Парвин Азими (Parvin Azimi)</i>
260.4. Бактериальный ангиоматоз и пелиоз печени..... 492	<b>Глава 271.</b> Возвратный тиф ..... 562 <i>Парвин Азими (Parvin Azimi)</i>
<b>Раздел 4. Инфекции, вызываемые анаэробными бактериями</b> ..... 494	<b>Глава 272.</b> Болезнь Лайма ..... 564 <i>Юджин Д. Шапиро (Eugene D. Shapiro)</i>
<b>Глава 261.</b> Ботулизм..... 494 <i>Роберт Шехтер (Robert Schechter),</i> <i>Стефен С. Арнон (Stephen S. Arnon)</i>	

<b>Раздел 7. Инфекции, вызываемые микоплазмами</b> .....	571	<b>Раздел 10. Грибковые инфекции</b> .....	610
<i>Дуайт А. Пауэлл (Dwight A. Powell)</i>		Глава 283. Кандидоз.....	610
Глава 273. <i>Mycoplasma pneumoniae</i> .....	571	<i>Мартин Э. Вейсс (Martin E. Weisse),</i> <i>Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)</i>	
Глава 274. Микоплазменные инфекции мочевых путей и половых органов.....	575	283.1. Кандидоз новорожденных.....	610
<b>Раздел 8. Инфекции, вызываемые хламидиями</b> .....	578	283.2. Кандидоз у детей и подростков с нормальным иммунитетом.....	612
<i>Маргарет Р. Хаммершлаг (Margaret R. Hammerschlag)</i>		283.3. Кандидоз у детей и подростков с иммунодефицитом.....	613
Глава 275. <i>Chlamydia pneumoniae</i> .....	578	283.4. Хронический генерализованный гранулематозный кандидоз.....	615
Глава 276. <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	581	Глава 284. Криптококкоз.....	615
276.1. Трахома.....	581	<i>Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)</i>	
276.2. Урогенитальный хламидиоз.....	581	Глава 285. Инфекции, вызываемые <i>Malassezia spp.</i> .....	618
276.3. Конъюнктивит и пневмония новорожденных.....	583	<i>Мартин Э. Вейсс (Martin E. Weisse)</i>	
276.4. Венерическая лимфогранулема.....	585	Глава 286. Аспергиллез.....	619
Глава 277. Орнитоз.....	585	<i>Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)</i>	
<b>Раздел 9. Риккетсиозы</b> .....	588	286.1. Аллергические заболевания.....	619
<i>Дж. Стефен Дамлер (J. Stephen Dumler)</i>		286.2. Неинвазивный аспергиллез.....	620
Глава 278. Клещевые пятнистые лихорадки.....	588	286.3. Инвазивный аспергиллез.....	621
278.1. Пятнистая лихорадка Скалистых гор... ..	588	Глава 287. Гистоплазмоз.....	624
278.2. Марсельская лихорадка.....	594	<i>Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)</i>	
278.3. Осповидный риккетсиоз.....	595	Глава 288. Бластомикоз.....	627
Глава 279. Цуцугамуши.....	596	<i>Робин Б. Черчилль (Robin B. Churchill),</i> <i>Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)</i>	
Глава 280. Сыпные тифы.....	598	Глава 289. Кокцидиоидоз.....	629
280.1. Эндемический блошинный тиф.....	598	<i>Демосфен Паппагианис (Demosthenes Pappagianis)</i>	
280.2. Сыпной тиф.....	600	Глава 290. Паракокцидиоидоз.....	633
Глава 281. Эрлихиоз и анаплазмоз.....	601	<i>Робин Б. Черчилль (Robin B. Churchill),</i> <i>Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)</i>	
Глава 282. Ку-лихорадка.....	606	Глава 291. Споротрихоз.....	635
		<i>Робин Б. Черчилль (Robin B. Churchill),</i> <i>Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)</i>	

<b>Глава 292.</b> Зигомикоз..... 636	<b>Глава 304.</b> Герпесвирус человека типа 8..... 723
<i>Робин Б. Черчилль (Robin B. Churchill), Стефен К. Аронофф (Stephen C. Arnoff)</i>	<i>Чарльз Т. Лич (Charles T. Leach)</i>
<b>Раздел 11. Вирусные инфекции..... 638</b>	<b>Глава 305.</b> Вирусы гриппа..... 725
<b>Глава 293.</b> Корь..... 638	<i>Питер Райт (Peter Wright)</i>
<i>Ивонна Мальдонадо (Yvonne Maldonado)</i>	<b>Глава 306.</b> Вирусы парагриппа..... 729
<b>293.1.</b> Подострый склерозирующий панэнцефалит..... 644	<i>Питер Райт (Peter Wright)</i>
<b>Глава 294.</b> Краснуха..... 648	<b>Глава 307.</b> Респираторный синцитиальный вирус..... 732
<i>Ивонна Мальдонадо (Yvonne Maldonado)</i>	<i>Кеннет Макинтош (Kenneth McIntosh)</i>
<b>294.1.</b> Прогрессирующий краснушный панэнцефалит..... 652	<b>Глава 308.</b> Аденовирусные инфекции..... 736
<b>Глава 295.</b> Эпидемический паротит..... 653	<i>Кеннет Макинтош (Kenneth McIntosh)</i>
<i>Ивонна Мальдонадо (Yvonne Maldonado)</i>	<b>Глава 309.</b> Риновирусные инфекции..... 739
<b>Глава 296.</b> Полиомиелит..... 657	<i>Кеннет Макинтош (Kenneth McIntosh)</i>
<i>Эрик А. Ф. Симоз (Eric A. F. Simoes)</i>	<b>Глава 310.</b> Ротавирусы и другие вирусы, вызывающие гастроэнтериты.... 741
<b>Глава 297.</b> Прочие энтеровирусы..... 669	<i>Дорси М. Басс (Dorsey M. Bass)</i>
<i>Марк Дж. Эбзаг (Mark J. Abzug)</i>	<b>Глава 311.</b> Папилломавирусная инфекция..... 745
<b>Глава 298.</b> Парвовирус В19..... 680	<i>Анна-Барбара Мошицки (Anna-Barbara Moscicki)</i>
<i>Уильям К. Кох (William C. Koch)</i>	<b>Глава 312.</b> Арбовирусные энцефалиты Северной Америки..... 751
<b>Глава 299.</b> Герпес..... 684	<i>Скотт Б. Холстед (Scott B. Halstead)</i>
<i>Стив Коул (Steve Kohl)</i>	<b>Глава 313.</b> Арбовирусные энцефалиты за пределами Северной Америки..... 756
<b>Глава 300.</b> Вирус varicella-zoster..... 696	<i>Скотт Б. Холстед (Scott B. Halstead)</i>
<i>Мартин Дж. Майерс (Martin G. Myers), Лоуренс Р. Стэнберри (Lawrence R. Stanberry), Джейн Ф. Сьюворд (Jane F. Seward)</i>	<b>313.1.</b> Венесуэльский лошадиный энцефаломиелит..... 756
<b>Глава 301.</b> Вирус Эпштейна–Барр..... 705	<b>313.2.</b> Японский энцефалит..... 758
<i>Хал Б. Дженсон (Hal B. Jenson)</i>	<b>313.3.</b> Клещевой энцефалит..... 759
<b>Глава 302.</b> Цитомегаловирусная инфекция..... 713	<b>Глава 314.</b> Лихорадка денге и ее геморрагическая форма..... 760
<i>Серджио Стагно (Sergio Stagno)</i>	<i>Скотт Б. Холстед (Scott B. Halstead)</i>
<b>Глава 303.</b> Герпесвирус человека типов 6 и 7..... 718	<b>Глава 315.</b> Желтая лихорадка..... 766
<i>Чарльз Т. Лич (Charles T. Leach)</i>	<i>Скотт Б. Холстед (Scott B. Halstead)</i>

- Глава 316. Другие вирусные геморрагические лихорадки ..... 769  
*Скотт Б. Холстед (Scott B. Halstead)*
- Глава 317. Лимфоцитарный хориоменингит..... 775  
*Хол Б. Дженсон (Hal B. Jenson)*
- Глава 318. Хантавирусы..... 777  
*Скотт Б. Холстед (Scott B. Halstead)*
- Глава 319. Бешенство..... 779  
*Уильям Дж. Адамс (William G. Adams)*
- Глава 320. Полиомавирусные инфекции..... 785  
*Хол Б. Дженсон (Hal B. Jenson)*
- Глава 321. Трансмиссивные губчатые энцефалопатии..... 787  
*Дэвид М. Ашер (David M. Asher)*
- Глава 322. Синдром приобретенного иммунодефицита (ВИЧ-инфекция) ..... 795  
*Рэм Йогев (Ram Yogev),  
Эллен Говлд Чэдвик (Ellen Gould Chadwick)*
- Глава 323. Т-лимфотропный вирус человека типов 1 и 2..... 817  
*Хол Б. Дженсон (Hal B. Jenson)*
- Раздел 12. Заболевания, вызываемые простейшими** ..... 819
- Глава 324. Первичный амебный менингоэнцефалит..... 819  
*Мартин Э. Вейсс (Martin E. Weisse),  
Стефен К. Аронофф (Stephen C. Aronoff)*
- Глава 325. Амебиаз..... 822  
*Чэнди К. Джон (Chandy C. John),  
Роберт А. Салата (Robert A. Salata)*
- Глава 326. Лямблиоз и балантидиаз..... 825  
*Ларри К. Пикеринг (Larry K. Pickering)*
- 326.1. *Giardia lamblia* ..... 825
- 326.2. Балантидиаз..... 828
- Глава 327. Кишечные инфекции, вызываемые спорообразующими простейшими ..... 829  
*Патриция М. Флинн (Patricia M. Flynn)*
- Глава 328. Трихомоноз..... 833  
*Чэнди К. Джон (Chandy C. John),  
Роберт А. Салата (Robert A. Salata)*
- Глава 329. Лейшманиоз ..... 835  
*Питер К. Мелбу (Peter C. Melby)*
- Глава 330. Африканский трипаносомоз (сонная болезнь)..... 841  
*Роберт А. Бономо (Robert A. Bonomo),  
Роберт А. Салата (Robert A. Salata)*
- Глава 331. Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса)..... 844  
*Роберт А. Бономо (Robert A. Bonomo),  
Роберт А. Салата (Robert A. Salata)*
- Глава 332. Малярия ..... 850  
*Питер Дж. Краузе (Peter J. Krause)*
- Глава 333. Бабезиоз ..... 857  
*Питер Дж. Краузе (Peter J. Krause)*
- Глава 334. Токсоплазмоз..... 859  
*Рима Мак-Леод (Rima McLeod),  
Джек С. Ремингтон (Jack S. Remington)*
- Глава 335. Инфекции, вызываемые *Pneumocystis carinii* ..... 875  
*Вальтер Т. Хьюз (Walter T. Hughes)*
- Раздел 13. Гельминтозы** ..... 878
- Глава 336. Аскаридоз ..... 878  
*Шерал С. Пател (Sheral S. Patel),  
Джеймс В. Казура (James W. Kazura)*
- Глава 337. Анкилостомидозы..... 880  
*Питер Дж. Хотез (Peter J. Hotez)*
- 337.1. Кожная форма синдрома *larva migrans* ..... 882
- Глава 338. Трихоцефалез..... 883  
*Шерал С. Пател (Sheral S. Patel),  
Джеймс В. Казура (James W. Kazura)*



<b>Глава 339.</b> Энтеробиоз..... 884	<b>Глава 351.</b> Борьба с инфекциями в медицинских учреждениях..... 930
<i>Шерал С. Пател (Sheral S. Patel), Джеймс В. Казура (James W. Kazura)</i>	<i>Маргарет К. Фишер (Margaret C. Fisher)</i>
<b>Глава 340.</b> Стронгилоидоз..... 886	<b>Глава 352.</b> Инфекции в детских учреждениях..... 935
<i>Шерал С. Пател (Sheral S. Patel), Джеймс В. Казура (James W. Kazura)</i>	<i>Ларри К. Пикеринг (Larry K. Pickering)</i>
<b>Глава 341.</b> Лимфатический филяриатоз ..... 888	<b>Глава 353.</b> Рекомендации при путешествии с детьми за рубеж..... 939
<i>Шерал С. Пател (Sheral S. Patel), Джеймс В. Казура (James W. Kazura)</i>	<i>Чэнди К. Джон (Chandy C. John), Роберт А. Салата (Robert A. Salata)</i>
<b>Глава 342.</b> Прочие тканевые нематодозы... 889	
<i>Шерал С. Пател (Sheral S. Patel), Джеймс В. Казура (James W. Kazura)</i>	
<b>Глава 343.</b> Токсокароз (синдром larva migrans, висцеральная и глазная формы) ..... 894	<b>ЧАСТЬ XIX</b>
<i>Шерал С. Пател (Sheral S. Patel), Джеймс В. Казура (James W. Kazura)</i>	<b>КОЖА</b> ..... 951
<b>Глава 344.</b> Трихинеллез..... 896	<i>Гарри Л. Дармстэdt (Gary L. Darmstadt), Роберт Сидбури (Robert Sidbury)</i>
<i>Шерал С. Пател (Sheral S. Patel), Джеймс В. Казура (James W. Kazura)</i>	<b>Глава 354.</b> Морфология кожи ..... 951
<b>Глава 345.</b> Шистосомоз..... 898	<b>Глава 355.</b> Обследование при заболеваниях кожи ..... 954
<i>Чарльз Х. Кинг (Charles H. King)</i>	355.1. Кожные проявления системных заболеваний ..... 957
<b>Глава 346.</b> Трематодозы (поражение легких, печени и тонкой кишки)..... 900	<b>Глава 356.</b> Принципы лечения..... 963
<i>Чарльз Х. Кинг (Charles H. King)</i>	<b>Глава 357.</b> Заболевания кожи у новорожденных..... 967
<b>Глава 347.</b> Цестодоз ..... 903	<b>Глава 358.</b> Дефекты кожи ..... 971
<i>Рональд Блэнтон (Ronald Blanton)</i>	<b>Глава 359.</b> Эктодермальная дисплазия ..... 975
<b>Глава 348.</b> Цистицеркоз..... 906	<b>Глава 360.</b> Сосудистые поражения ..... 977
<i>Рональд Блэнтон (Ronald Blanton)</i>	<b>Глава 361.</b> Невусы кожи..... 986
<b>Глава 349.</b> Эхинококкоз ..... 909	<b>Глава 362.</b> Расстройства, сопровождающиеся гиперпигментацией ..... 993
<i>Рональд Блэнтон (Ronald Blanton)</i>	<b>Глава 363.</b> Расстройства, сопровождающиеся гипопигментацией ..... 997
<b>Раздел 14. Профилактические мероприятия</b> ..... 912	<b>Глава 364.</b> Везикулярные и буллезные поражения ..... 1002
<b>Глава 350.</b> Иммунизация ..... 912	
<i>Джордже Питер (Georges Peter)</i>	

Глава 365. Экзематозные поражения.....	1013	Глава 375. Бактериальные инфекции кожи.....	1073
Глава 366. Фотодерматозы.....	1019	Глава 376. Грибковые инфекции кожи.....	1088
Глава 367. Заболевания эпидермиса.....	1026	Глава 377. Вирусные инфекции кожи.....	1097
Глава 368. Расстройства кератинизации.....	1035	Глава 378. Укусы членистоногих и заболевания, вызываемые членистоногими- эктопаразитами.....	1100
Глава 369. Заболевания дермы.....	1042	Глава 379. Угри.....	1108
Глава 370. Заболевания подкожной клетчатки.....	1052	Глава 380. Опухоли кожи.....	1114
Глава 371. Заболевания потовых желез.....	1056	Глава 381. Дерматозы, связанные с расстройством питания.....	1118
Глава 372. Поражение волос.....	1061	<b>Предметный указатель.....</b>	<b>1121</b>
Глава 373. Поражение ногтей.....	1067		
Глава 374. Поражение слизистых оболочек.....	1071		

## Глава 218

### Склеродермия

Майкл Л. Миллер (Michael L. Miller)

Склеродермия, хроническое заболевание неизвестной этиологии, характеризуется фиброзом дермы и артерий легких, почек и ЖКТ. У многих больных обнаруживаются антинуклеарные антитела к центромерному белку топоизомеразе I (SCL-70) и центромерам, что указывает на роль аутоиммунных процессов в патогенезе заболевания. Классификация склеродермии базируется на характере поражений кожи и внутренних органов (бокс 218.1).

#### ◆ Бокс 218.1. Классификация склеродермии

##### Системная склеродермия

Диффузная: системный распространенный фиброз кожи с поражением проксимальных отделов конечностей, туловища и лица; раннее вовлечение в процесс внутренних органов

CREST-синдром: системное поражение кожи дистальных отделов конечностей, часто лица, с поздним вовлечением в процесс внутренних органов (не всегда)

Смешанная: характерные изменения кожи с признаками других диффузных болезней соединительной ткани

##### Ограниченная склеродермия

Бляшечная

Генерализованная бляшечная

Линейная

Лобно-теменная (*coup de saber*)

Лентовидная (с поражением конечностей)

##### Эозинофильный фасциит

##### Вторичные формы

Лекарственная

При отравлениях

##### Псевдосклеродермия

Uzie Y., Miller M. L., Laxer R. M. Scleroderma in children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1171.

**Эпидемиология.** Склеродермия — редкое заболевание. Пик заболеваемости системной склеродермией приходится на возраст 30–50 лет, причем женщины заболевают в 3 раза чаще мужчин. На детский возраст приходится менее 10% всех случаев. Причина болезни неизвестна, но, по-видимому, связана с поражением эндотелия сосудов. Описаны редкие случаи заболевания после воздействия

поливинилхлорида, блеомицина и пектина. Развитие склеродермии у взрослых может быть простым совпадением, поскольку имплантации искусственных молочных желез вентрикулоперитонеального шунтирования с помощью силиконовых трубок, которое уже много лет, этого не наблюдалось. Ограниченная склеродермия встречается у детей чаще системная. Эти две формы заболевания могут переходить друг в друга.

**Патогенез.** Для склеродермии характерна контракция сосудистого эндотелия с утолщением базальной мембраны. На ранних стадиях происходит инфильтрация дермы лимфоцитами, макрофагами, тучными и плазматическими клетками и эозинофилами. Факторы, выделяемые активированными тромбоцитами, могут играть роль в развитии синдрома Рейно и пролиферации эндотелиальных клеток, что приводит к усилению синтеза коллагена и фиброзу дермы, подкожного жира и иногда и мышц.

Повреждение эндотелиальных клеток каким-то неизвестным фактором (или вследствие субклинической РТПХ при беременности в организме клеток материнского происхождения) сопровождается повышенной экспрессией молекул адгезии на их поверхности. Эти молекулы удерживают тромбоциты и воспалительные клетки, приводя к таким изменениям сосудов, проявляющимся синдромом Рейно, реноваскулярной гипертензией и легочной гипертензией. Тромбоциты, скапливающиеся в очагах повреждения сосудов, могут продуцировать аутоантитела, которые из крови в пораженные ткани привлекают макрофаги и другие воспалительные клетки. Эти клетки выделяют ИЛ-1, под действием которого тромбоциты начинают продуцировать тромбоцитарный фактор роста. Последний вместе с другими молекулами стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток и усиление синтеза коллагена, что приводит к фиброзу.

**Клинические проявления.** Синдром Рейно (спазм артерий пальцев) может проявляться в течение многих месяцев и даже лет до обширных поражений кожи и внутренних органов. На холоде возникает спазм артерий пальцев рук и ног, а иногда и кончика носа. Синдром Рейно протекает в виде приступов: бледность, цианоз и эритема. Для диагностики этого нарушения достаточно двух из перечисленных признаков продолжаться минуты или часы.

**Склеродермия.** Развитию хронического фиброза часто предшествует стадия отека, которая может длиться несколько месяцев. Вначале поражаются тыльные поверхности кистей рук, а затем и лицо. Спадаая, отеки оставляют после себя атрофическую кожу. Отек кистей обычно распространяется на предплечья. Атрофия подкожной жировой клетчатки на лице приводит к сужению ротового отверстия и уменьшению расстояния между верхними и нижними зубами, даже когда рот широко открыт (рис. 218.1). Изъязвление кожи в местах

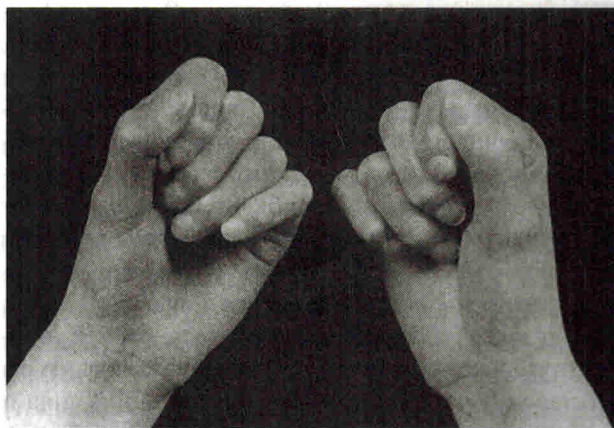


Изъязвления лица 16-летнего мальчика со склеродермией: маленький рот, сморщенные губы, тонкий нос и атрофия шеи (Uziel Y., Miller M. L., Laxer R. M. Scleroderma in Children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1177.)



Мелкие рубцы на подушечках пальцев с атрофией дермальных папилл вследствие ишемии у 15-летнего мальчика со склеродермией (Uziel Y., Miller M. L., Laxer R. M. Scleroderma in Children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1178)

давления на нее (например, на локтях) иногда сопровождается обызвествлением подкожной клетчатки. Позднее атрофированная кожа приобретает лоснящийся вид. При тяжелом синдроме Рейно на кончиках пальцев могут появляться язвы (рис. 218.2). Дистальные фаланги подвергаются *acroosteolysis*. Пальцы с натянутой кожей заостряются (*склеродактилия*), и в конце концов развиваются вторичные сгибательные контрактуры, резко ограничивающие подвижность пальцев (рис. 218.3). Позднее из-за слабости и атрофии мышц могут развиваться сгибательные контрактуры локтевых, тазобедренных и коленных суставов. К другим последствиям хронической склеродермии относятся истончение эпидермиса, облысение и снижение потоотделения. Гиперпигментированные пятна в окружении атрофических обесцвеченных участков придают некоторым повреждениям кожи вид соли с перцем. С годами возможна нормализация структуры одних пораженных участков кожи с одновременным фиброзом других.



**Рис. 218.3.** Руки 10-летней девочки со склеродермией: невозможность сжать кулаки (Uziel Y., Miller M. L., Laxer R. M. Scleroderma in Children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1176)

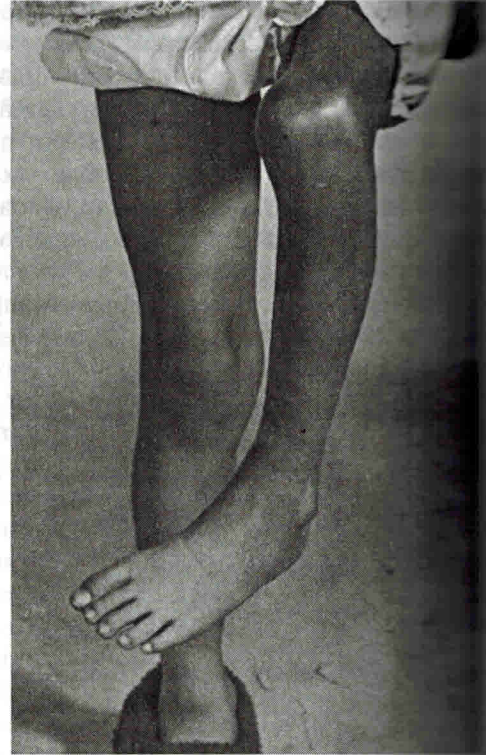
В легких в процесс вовлекаются как артерии, так и интерстициальная ткань, что может закончиться одышкой и правожелудочковой недостаточностью. На ранних стадиях болезни рентгенография грудной клетки не всегда выявляет нарушения, их удается обнаружить только при исследовании легочной функции (определения диффузионной способности легких для CO) или с помощью КТ высокого разрешения.

Склеротические изменения могут развиваться и в других органах. Поражение почечных артерий приводит к хронической гипертонии или эпизодическим резким подъемам АД. Фиброз стенок пищевода сопровождается его расширением и дисфагией. Расширение петель кишечника может нарушать процессы всасывания и общее развитие ребенка. При фиброзе сердца наблюдаются аритмии, гипертрофия желудочков и снижение насосной функции органа.

Фиброз может распространяться только на кожу дистальных отделов конечностей, лица и шеи. На кончиках пальцев, лице, груди и внутренней поверхности губ появляются телеангиэктазии. *Синдром CREST* включает следующие признаки: обызвествление (кальциноз), синдром Рейно, нарушение перистальтики пищевода, склеродактилию и телеангиэктазию. У некоторых больных с этим синдромом развивается тяжелая легочная гипертензия.

**Ограниченная и лентовидная склеродермия.** При локализованной склеродермии обычно поражается только кожа; системный склероз развивается редко. *Кольцевидная, или ограниченная, склеродермия* у детей характеризуется отдельными пятнами, чаще всего на лице. Первые воспалительные проявления сменяются плотными депигментированными и атрофическими очагами. При *лентовидной склеродермии* фиброз захватывает кожу конечностей, иногда по всей их длине, и может распространяться на мышцы. В некоторых случаях происходит полная потеря мышечной ткани между кожей и костью. Одна нога становится короче другой, развиваются сгибательные контрактуры суставов (рис. 218.4), а также деформации лица и лобно-теменной области, что может потребовать оперативного вмешательства.

**Диагностика.** Склеродермию следует подозревать в случаях развития синдрома Рейно с последующей склеродактилией. Если синдром Рейно сохраняется многие годы без классических проявлений болезни, необходимо проверить наличие в сыворотке крови антинуклеарных антител (особенно к антигену SCL-70). Снижение диффузионной способности легких для CO позволяет предположить субклинический фиброз легочной ткани, что можно подтвердить данными КТ высокого разрешения. Капилляроскопия ногтевых валиков при синдроме Рейно выявляет потерю капилляров или их патологическое расширение (ангиопатию) за-



**Рис. 218.4.** Обширная лентовидная склеродермия с контрактурами и сгибательными контрактурами левой конечности. Кожа имеет лоснящийся вид с участками гиперпигментации и витилиго

долго до появления других признаков заболевания (см. рис. 217.3).

Согласно критериям диагностики склеродермии у взрослых (бок 218.2), для диагностики заболевания необходимо присутствие единственного главного признака (склеротического поражения кожи выше пястно-фаланговых или плющевидных суставов) или двух из трех второстепенных признаков. У таких больных нужно исследовать функцию внешнего дыхания, проверить проходимость пищевода (с контрастом) и провести тест для выявления легочной гипертензии.

**Дифференциальная диагностика.** Заболевание, сходное со склеродермией, характеризуется рядом других заболеваний. Акроцианоз без отека или рефлкторной гиперемии наблюдается при легочной гипертензии, нервной анорексии и голодании. Диффузный отек пальцев, распространяющийся на тыльную поверхность кисти, имеет место при геморрагическом васкулите и аллергических реакциях. У больных с ювенильным

## 2.2. Диагностические критерии склеродермии\*

### Главный критерий

Системная склеродермия: типичные склеротические изменения кожи (натянутость, утолщение, рубцы), за исключением ограниченных форм (лимитированная) проксимальнее пястно-фаланговых и фаланговых суставов

### Вспомогательные критерии

Эозинофилия: склеротические изменения кожи

Рубцы на подушечках пальцев вследствие склеродермии

Склеротический фиброз корней легких, не связан с известным легочным заболеванием

Для системной склеродермии требует наличия главного критерия или двух из трех второстепенных.

Diagnostic and Therapeutic Criteria for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria for Scleroderma. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (Scleroderma). Arthritis Rheum 1980; 23: 581.

При системном артрите опухают только суставы. Характерные контрактуры в этих случаях связаны с хроническим тендинитом, кожа не натянута. РТПХ после трансплантации почки (см. гл. 195) проявляется покраснением и дистальных отделов конечностей, склеротическими изменениями кожи, гепатитом

Синдром Рейно одноименный синдром не связан со склеротическими изменениями кожи и поражением органов. В этих случаях антитела к SCL-70 и другие аутоантитела обычно отсутствуют. Периодическая слабость (иногда в сочетании с характерными контрактурами) у больных системной склеродермией, может указывать на синдром дерматомиозит или перекрестные синдромы, при которых выявляются отдельные признаки нескольких диффузных болезней соединительной ткани (например, СКВ, дерматомиозит и склеродермия).

Синдром эозинофильного фасциита наподобие синдрома ограниченной склеродермии. Для этой формы заболевания характерны эозинофилия, повышенная СОЭ и лейкоцитозаглобулинемия. Диагноз подтверждается данными биопсии всей толщи кожи и глубоких фасций: обнаруживается

преимущественно эозинофильная воспалительная инфильтрация дермы и фасций. Эозинофильный фасциит редко прогрессирует до системной склеродермии. Кортикостероидная терапия обычно ослабляет проявления фасциита и препятствует их дальнейшему развитию. В некоторых случаях все же отмечается выраженный фиброз, поражающий конечности по всей их длине. Имеются отдельные данные, свидетельствующие о возможности предотвращения этого осложнения с помощью метотрексата.

Термин «псевдосклеродермия» объединяет различные состояния, характеризующиеся очаговым или диффузным фиброзом кожи в отсутствие других проявлений склеродермии. Такие изменения, равно как и экзематозные высыпания, могут наблюдаться при фенилкетонурии. *Склередема* (болезнь Бушке) представляет собой остро возникающее транзиторное состояние, обычно после инфекционных заболеваний (особенно стрептококковой этиологии), при котором очаговые склеротические изменения кожи появляются на шее и плечах и часто распространяются на лицо, туловище и руки. Через несколько месяцев они обычно исчезают самопроизвольно.

**Лабораторные исследования.** Отражением воспаления на ранних стадиях системной склеродермии является анемия и (иногда) эозинофилия. Неспецифическим признаком воспаления может быть и повышенный уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови. Часто обнаруживаются антинуклеарные антитела (к ядрышкам или белковым компонентам клеточных ядер). Особенно характерны для склеродермии антитела к антигену SCL-70 (топоизомеразе I) и к центромерам. Присутствие антител, типичных для СКВ (антитела к ДНК) или для смешанного заболевания соединительной ткани (антитела к рибонуклеопротеиду), позволяет предполагать «перекрестный» синдром. На ранних стадиях болезни может возрастать уровень антигена vWF (маркера повреждения эндотелия сосудов). При ограниченной склеродермии обычно находят лишь антинуклеарные антитела (антитела к антигену SCL-70 и к центромерам обнаруживаются гораздо реже, чем при системной форме заболевания) и иногда эозинофилию.

**Лечение.** Специфических средств лечения не существует, хотя на ранних стадиях болезни иммуносупрессивные препараты (метотрексат и кортикостероиды) помогают ограничить воспалитель-

ный процесс. На более поздних стадиях кортикостероиды неэффективны и могут лишь усугублять артериальную гипертонию. Вспомогательные лечебные мероприятия включают физио- и трудотерапию (для преодоления сгибательных контрактур и сохранения мышечной силы), а в отдельных случаях — использование эластичных шин.

Если, несмотря на защиту рук от холода (например, меховые перчатки), синдром Рейно сохраняется, применяют антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин), ингибиторы АПФ (каптоприл, энаприл) и мазь с нитроглицерином, что позволяет предотвратить изъязвление пальцев. Парентеральное введение простагландина  $E_1$  (алпростадил) может снизить риск гангрены и самоампутации кончиков пальцев.

**Осложнения.** Синдром Рейно грозит гангреной и самоампутацией пальцев. Поражение артерий может приводить также к разрыву пищевода, реноваскулярным гипертоническим кризам и легочной гипертензии с формированием легочного сердца. Склероз паренхимы легких и легочная гипертензия лежат в основе хронической легочной недостаточности. При поражении ЖКТ возможно нарушение процессов всасывания и отставание в развитии. Патология почек и хроническая легочная гипертензия могут быть причиной смерти.

**Прогноз.** Течение склеродермии непредсказуемо, ее первые признаки и симптомы не имеют прогностического значения. В ряде случаев состояние больных в течение многих лет остается стабильным без появления новых изменений кожи и внутренних органов. В других случаях заболевание неумолимо прогрессирует, больные погибают в детском возрасте или позднее от тяжелых сосудистых поражений легких, сердца или почек.

## Литература

- Garty B. Z., Athreya B. H., Wilmott R. et al. Pulmonary functions in children with progressive systemic sclerosis. *Pediatrics* 1991; 88: 1161–7.
- Gerbracht D. D., Steen V. D., Ziegler G. L. et al. Evolution of primary Raynaud phenomenon (Raynaud's disease) to connective tissue disease. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 87–92.
- Michels H. Course of mixed connective tissue disease in children. *Ann Med* 1997; 29: 359–64.
- Nelson A. M. Localized scleroderma including morphea, linear scleroderma, and eosinophilic fasciitis. *Curr Probl Pediatr* 1996; 26: 318–24.

- Seely J. M., Jones L. T., Wallace C. et al. Systemic sclerosis. Using high-resolution CT to detect lung disease. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 691–7.
- Sheiner N. M., Small P. Isolated Raynaud's phenomenon. A benign disorder. *Ann Allergy* 1987; 58: 114–7.

## Глава 219

### Болезнь Бехчета

Эбрахам Гедалия (Abraham Gedalia)

Болезнь Бехчета — полиорганное воспалительное заболевание, клиническая картина которого складывается из афтозного стоматита и поражений слизистых органов (рецидивирующие язвы), глаз (ирит или иридоциклит) и кожи (узловатая эритема, пустулезный васкулит). Кроме того, наблюдаются неврологические расстройства, артрит, тромбоз, флебит и нарушения ЖКТ. В редких случаях встречаются лихорадка, орхит, миозит, периферический нефрит, спленомегалия и амилоидоз. Болезнь распространена в странах Средиземноморья и встречается в Европе и США она встречается относительно редко. На детский возраст приходится не более 1% всех случаев болезни Бехчета.

**Этиология** неизвестна, хотя установлена ассоциация этой болезни с HLA-B5 и HLA-B2. Описано несколько случаев транзиторной рецидивировающей болезни Бехчета у потомства матерей, страдающих этим заболеванием, что позволяет предполагать патогенетическую роль нарушения гуморального иммунитета. Основная патология — воспаление стенок мелких и средних артерий с периферической клеточной инфильтрацией, что приводит к некрозу и некроидному некрозу (некротическому васкулиту) с сужением и облитерацией просвета сосудов. Иногда поражаются и крупные сосуды — аорты и легочная артерия.

Заболевание протекает с периодическими обострениями и ремиссиями разной длительности. Болезненные язвы (диаметром 2–10 мм в диаметре, с обильной гиперемированной тканью) на слизистых оболочках полости рта, носа и верхних дыхательных путей сохраняются в течение нескольких дней или недель, а затем заживают, не оставляя рубцов. Они бывают как одиночными, так и множественными. Аналогичные поражения возникают и на слизистых оболочках половых органов.

Peterson C., Eichenfield V. Scabies. *Pediatr Ann* 1996; 25: 97.

Roberts R. Head lice. *N Engl J Med* 2002; 346: 1645–50.

## Глава 379

### Угри

#### Обыкновенные угри

Угри, в частности черные (комедоны), наблюдаются приблизительно у 80 % подростков.

**Патогенез.** Обыкновенные угри локализуются в волосяных фолликулах и прилегающих к ним крупных многодольчатых сальных желез, секрет которых поступает в каналы волосяных фолликулов. Первоначальные изменения, *комедоны*, представляют собой выстланные эпителием расширения волосяных фолликулов, наполненные слоистыми роговыми массами, кожным салом и бактериями. Черные точки при так называемых черных (открытых) угрях — пробки в зияющих устьях волосяных фолликулов. Черные угри осложняются воспалением значительно реже белых (закрытых), имеющих очень узкие устья. Воспалительные папулы и узлы развиваются при разрыве эпителиальной выстилки комедонов, выбросе их содержимого в дерму и последующей нейтрофильной инфильтрации. При поверхностной воспалительной реакции возникает папула или пустула, при более глубокой (в дерме) — узел. Нагноение, а иногда и гигантоклеточная реакция на кератин и волос приводят вследствие разжижения воспалительного детрита к образованию в узле наполненной жидким содержимым полости. Однако такое образование не является истинной кистой.

Основные патогенетические звенья угрей: 1) нарушение кератинизации фолликулярного эпителия, приводящее к закупорке устьев фолликулов ороговевшими клетками; 2) избыточная продукция кожного сала сальными железами; 3) рост в просветах фолликулов *Propionibacterium acnes*; 4) воспалительная реакция. У подростков сальные железы увеличиваются и образование кожного сала усиливается вследствие повышения уровня андрогенов, главным образом, надпочечниковой природы. Черные угри, особенно на носу и вокруг него, — часто первый признак полового созревания. Распространенность и тяжесть угрей соответствуют степени

полового созревания и интенсивности продукции кожного сала. Появление угрей у детей предпубертатного возраста (7–10 лет) зависит от количества восковых эфиров в составе кожного жира и уровня в сыворотке дегидроэпиандростерона сульфата, который секретируется в основном надпочечниками. Однако его уровень нередко оказывается в угрях нормальным. Их возникновение объясняется стимулирующим действием на выработку кожного сала продуктов его метаболизации 5 $\alpha$ -редуктазы в волосяных фолликулах, сосочках дермы и сальных железах, обладающих более высокой андрогенной активностью, в частности 5 $\alpha$ -дигидротестостерона. У 25–50 % девушек, страдающих угрями, в том числе относительно легкой, папулопустулезной по форме, отмечают обострение заболевания приблизительно за 1 нед. до очередной менструации. Патогенез этого феномена неясен.

Только что образовавшееся кожное сало представляет собой смесь триглицеридов, эфиров сквалена и стерольных эфиров. Бактерии, составляющие нормальную флору фолликулов, вырабатывают липазы, гидролизующие триглицериды кожного сала до среднецепочечных жирных кислот (C8–C14), могущих провоцировать воспалительную реакцию. Само по себе кожное сало представляет собой благоприятную для размножения бактерий среду. В устьях фолликулов обитают три типа бактерий: анаэробные дифтероиды (*P. acnes*), коагулазаотрицательный *Staphylococcus epidermidis* и диморфные дрожжи *Pityrosporum ovale*. Эти микроорганизмы вырабатывают липолитические ферменты, но наиболее активную роль в расщеплении триглицеридов до свободных жирных кислот играет *P. acnes*. Возможно, бактериальные протеазы, гиалуро니다зы и гидролазы вызывают образование биологически активных внеклеточных веществ, повышающих проницаемость фолликулярного эпителия. Хемотаксические факторы, образующиеся бактериями фолликулярной микрофлоры, привлекают нейтрофилы и моноциты. Лизосомальные ферменты нейтрофилов, выделяемые нейтрофилами в процессе фагоцитирования бактерий, вызывают дальнейшее нарушение целостности фолликулярного эпителия и усиление воспалительной реакции.

**Клинические проявления.** Выделяют четыре основных типа обыкновенных угрей: черные (открытые), белые (закрытые), папулезные и пустулезные, кистозно-узловые. В каждом случае всегда обладает какой-либо один или несколько типов



угрей. При легчайшей форме, наиболее распространенной в начале пубертатного периода, высыпания ограничиваются комедонами на носу и вокруг него. Угри могут локализоваться не только на лице, но и на груди, верхней части спины, в дельтовидной области. Преимущественная локализация угрей, особенно белых, на лбу нередко бывает связана с длительным употреблением жирной помады для волос. Обильная угревая сыпь на туловище наблюдается в основном у юношей. После заживления угрей нередко остаются переходящие эритема и поствоспалительная пигментация. Частота образования втянутых, атрофических или гипертрофических рубцов зависит от тяжести, глубины и длительности процесса. Диагностика угрей обычно трудностей не вызывает, хотя в отдельных случаях возникает необходимость дифференцировать их с плоскими бородавками, фолликулитом, более редкими, чем обыкновенные, типами угрей.

**Лечение.** Данных, указывающих на то, что раннее лечение, кроме применения изотретиноина, влияет на состояние угревой сыпи, нет. Задача терапии — предупредить развитие тяжелой формы и образование рубцов. Ее приходится продолжать до спонтанного стихания высыпаний. Терапевтическая тактика должна быть индивидуальной. Она преследует цель предотвратить образование микрокомедонов, уменьшая фолликулярный гиперкератоз, образование кожного сала и гидролиз триглицеридов до свободных жирных кислот и подавляя размножение *P. acnes* в устьях фолликулов. Для достижения достаточного эффекта необходимо по крайней мере 4–8 нед. (бокс 379.1). Важна психологическая поддержка, так как обезображивающее высыпание угрей очень удручает подростков.

Однако врач должен хорошо понимать, что эмоциональная реакция не всегда соответствует тяжести угрей. Учитывая особую озабоченность своей внешностью, свойственную подросткам, лечить необходимо даже легкие формы в начале пубертатного периода, так как это помогает больным повысить самооценку.

**Питание.** Данных о том, что определенные пищевые продукты вызывают вспышки угревой сыпи, немного. Если больной сам указывает на подобную связь, провоцирующий продукт надо исключить, однако безосновательные пищевые запреты не оправданы.

**Климат.** По-видимому, климатические условия влияют на течение угревой сыпи. Как правило,

#### ◆ Бокс 379.1. Общепринятое лечение угрей

##### Черные угри

Третиноин местно, адапален или тазаротен (накладывают ежедневно)

Салициловая кислота

Азелановая кислота

##### Легкая папулопустулезная форма

Бензоилпероксид

Гели с бензоилпероксидом и клиндамицином или эритромицином

Доксициклин или миноциклин 75–100 мг 2 раза в день + ретиноиды местно

##### Тяжелая папулопустулезная или узловая форма

Доксициклин или миноциклин внутрь + ретиноиды местно

Изотретиноин 1 мг/кг/сут

Webster G. F. Acne vulgaris. Br Med J 2002; 325: 475–8.

летом она стихает, а зимой обостряется. Однако ее стихание летом можно отчасти объяснить отсутствием психологического напряжения и утомления, связанного с учебной работой. Эти факторы во многих случаях способствуют обострениям угревой сыпи. Причина этого феномена неясна. Возможно, в его основе выброс глюкокортикоидов надпочечниками.

**Способы очистки кожи.** Обычное умывание с мылом удаляет с поверхности кожи липиды и делает ее менее жирной на вид, однако поверхностные липиды, по-видимому, в возникновении угрей роли не играют. Действие умывания с мылом ограничивается подсушиванием кожи и слущиванием поверхностного слоя эпидермиса. Для него пригодны почти любое нераздражающее мыло и вяжущие вещества. Частое умывание может оказывать неблагоприятное действие, так как вызывает раздражение кожи и образование трещин. Средства для умывания, содержащие абразивные добавки и кератолитики (сера, резорцин, салициловая кислота), на время удаляют кожное сало с поверхности кожи. Они оказывают легкое подсушивающее и отшелушивающее действие и несколько уменьшают образование угрей, но не предупреждают формирования микрокомедонов. Препараты, содержащие этиловый спирт или гексахлорофен, по-видимому, при угревой сыпи неэффективны, так как бактерии на поверхности кожи роли в ее патогенезе не играют. Следует прекратить использование жирных косметических препаратов для кожи и волос, так как они утяжеляют течение существующих угрей и вызывают дальнейшую закупорку устьев фол-

ликулов. Разминание и выдавливание угрей вызывает их разрыв и провоцирует воспалительную реакцию.

**Местное лечение.** При черных и папулопустулезных угрях наиболее эффективны гели бензоилпероксида, ретиноевая кислота, адапален и антибактериальные препараты местно. *Бензоилпероксид* — органический пероксид окислительного действия, который оказывает подсушивающее и отшелушивающее действие, подавляет гидролиз триглицеридов и образование свободных жирных кислот, оказывает бактерицидное действие на *P. acne*, освобождает устья фолликулов от пробок благодаря слущиванию их эпидермиса. В продаже он имеется в виде гелей с концентрацией 2,5; 5 и 10% и лосьонов, отпускаемых без рецепта врача, с концентрацией 5 и 10%. Гели бензоилпероксида накладывают тонким слоем первые 2–3 нед. через день, затем, убедившись в переносимости, ежедневно. Побочное действие в виде простого или аллергического контактного дерматита наблюдается в 1% случаев. При сопутствующем атопическом дерматите или чувствительной коже лучше использовать водный гель, который обладает меньшим раздражающим свойством, чем спиртовой. Лосьоны менее эффективны, чем гели.

*Третиноин (ретин-А)*, производное ретиноевой кислоты — самое эффективное средство лечения черных угрей. Препарат влияет на кератинизацию в устьях сальных желез, ускоряя превращение эпидермальных клеток, уменьшает сцепление ороговевших клеток и таким образом элиминирует кератиновые пробки. Побочное действие включает эритему и шелушение, особенно в начале лечения. Нередко в этот период наблюдается также усиление пустулезных высыпаний вследствие разрыва микрокомедонов, которого можно избежать предшествующим применением бензоилпероксида на протяжении 2–3 нед. Третиноин накладывают 1 раз в день, через 30 мин после умывания в виде той лекарственной формы, которая лучше переносится, последовательно переходя от меньшей концентрации к большей. (В продаже имеются 0,025, 0,05 и 0,1% крем, 0,01 и 0,025% гель, 0,05% раствор.) Обычно начинают с 0,025% крема и последовательно переходят к более высокой концентрации до достижения эффекта, избегая раздражающего действия. Максимального эффекта следует ожидать лишь через 3–6 мес. Препарат оказывает фотосенсибилизирующее действие. При его применении

необходимо защищать кожу от солнечной радиации. Тазаротен, ацетилированное производное третиноевой кислоты, в виде 0,1% геля более эффективен при невоспалительных угрях и не менее эффективен при воспалительных, чем 0,025% третиноин и равен по эффективности 0,1% гелю адапалена. Эритему, жжение, зуд и шелушение третиноин вызывает чаще, чем другие препараты для местного применения.

*Адапален (дифферин гель)*, дериват нафталинной кислоты, обладает комедонолитическим и противовоспалительным свойствами. Его 0,1% гель эффективней 0,025% геля третиноина и оказывает менее выраженное побочное действие.

Из антибактериальных препаратов местно при угрях применяют клиндамицин и эритромицин, накладывая их 1–2 раза в день. Это менее эффективно, чем прием антибактериальных препаратов внутрь или местное применение бензоилпероксида, но помогает подавить рост *P. acne*. Местное применение антибактериальных препаратов эффективно в сочетании с бензилпероксидом или третиноином. Иногда местная терапия эритромицином или клиндамицином приводит к появлению устойчивых к ним штаммов бактерий. *Азелаиновая кислота* (крем азелекс) обладает антибактериальными и кератолитическими свойствами. В виде 20% крема она не менее эффективна, чем 0,025% третиноина.

Благоприятное действие любого местного лечения отмечается лишь через 4–8 нед. Любые из перечисленных препаратов можно применять одновременно, но более эффективно их совместное применение. Широко и успешно применяется, например, такое сочетание, как гель бензоилпероксида утром и третиноин на ночь.

**Системная терапия.** При неэффективности или плохой переносимости местного лечения, при среднетяжелых и тяжелых папулопустулезных или узловато-кистозных угрях, склонности к образованию рубцов назначают антибиотики — тетрациклин или его производные внутрь. Помимо активности бактериальных липаз, тетрациклины снижают концентрацию свободных жирных кислот, уменьшают количество бактерий, в первую очередь *P. acne*, в фолликулах, ослабляют взаимодействие нейтрофилов и перифолликулярной воспалительной реакции. Тетрациклин, минидоксидин и доксициклин уменьшают образование рубцов, вероятно, за счет подавления активности протеиназы

назы С, важного передатчика сигналов клеточных мембран. У подростков используют в первую очередь тетрациклин в дозе 1 г/сут за 2 приема в крайней мере в течение 6 нед. с последующим снижением дозы до минимальной действующей, лучше в сочетании с бензоилпероксидом или третиноином (но не антибактериальными препаратами) местно. Пища, в частности молоко, препараты железа, гидроксид алюминия и соли кальция и магния препятствуют всасыванию тетрациклина, поэтому принимать его надо за 1 ч до или через 2 ч после еды. Побочное действие тетрациклина включает влагалищный кандидоз, к которому особенно предрасполагает одновременное применение пероральных контрацептивов, раздражение ЖКТ, фототоксические реакции, в том числе онихолиз и грибовое окрашивание ногтей, изъязвления пищевода, а также подавление роста костей у плода, окрашивание растущих зубов, из-за чего он противопоказан беременным и детям до 9 лет. Следует учитывать, что он ослабляет действие пероральных контрацептивов. Вместо тетрациклина используют эритромицин, миноциклин, доксициклин, клиндамицин, иногда триметоприм/сульфаметоксазол. Сложнением длительной системной антибактериальной терапии может стать тяжелый, плохо поддающийся лечению фолликулит вследствие избыточного роста грамотрицательных бактерий, в частности *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*.

При угрях, не поддающихся антибактериальной терапии, в сочетании с гормональным расстройством у девушек, которым не показан изотретиноин, применяют *гормональную терапию*. Эффективно сочетание антиандрогена (ципротерона ацетата или спиронолактона) на 5–15-й день менструального цикла и значительно снижающего активность сальных желез синтетического эстрогена этинилэстрадиола в составе перорального контрацептива на 5–26-й день. FDA в качестве средств для лечения угрей одобрено два пероральных контрацептива. Исследуется возможность местного применения антиандрогенов, исключающего риск системного побочного действия.

*Изотретиноин* (13-цис-ретиноевая кислота, акутан) показан при среднетяжелых и тяжелых узловато-узловых угрях, не поддающихся обычному лечению или рецидивирующих вскоре после нескольких ее курсов, при оставляющих рубцы формах угрей, таких как шаровидные или молни-

еносные, и при тяжелой эмоциональной реакции на угри. Изотретиноин используют в дозе около 0,5–1,0 мг/кг/сут. Мальчикам относительно раннего возраста и при преобладающей локализации высыпаний на туловище приходится назначать дозы, близкие к максимальным. В большинстве случаев требуется применять препарат не менее 4 мес. В США как стандартная расценивается продолжительность курса 16–20 нед. Излечения после одного курса удается достичь приблизительно в 30% случаев. В 35% для поддержания ремиссии приходится продолжать обычную местную терапию или применение антибактериальных препаратов внутрь. В 25% случаев возникает рецидив, требующий повторного курса изотретиноина. При суточной дозе менее 0,5 мг/кг и курсовой менее 120 мг/кг отсутствие эффекта и рецидивы наблюдаются значительно чаще. Если ремиссию не удается поддержать 2 мес. после первого курса изотретиноина, показан повторный курс. Изотретиноин за 1 мес. снижает образование кожного сала на 80%, превращая структурные единицы сальных желез в зачатки, снижает количество *P. acnes*, уменьшает роговые пробки в устьях фолликулов, ослабляет хемотаксис нейтрофилов и воспалительную реакцию. Изотретиноин не влияет на функцию половых желез и надпочечников, но значительно снижает образование 5 $\alpha$ -дигидротестостерона в коже.

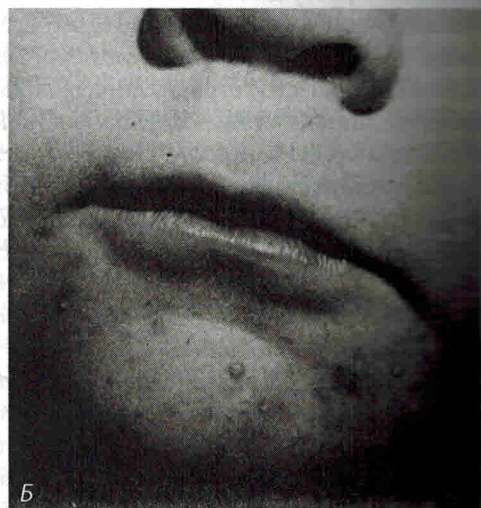
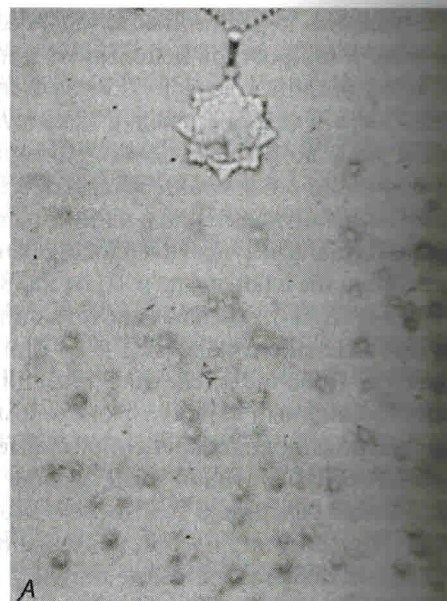
Изотретиноин оказывает многообразное побочное действие. Это *сильный тератоген, поэтому абсолютно противопоказан беременным*. При лечении изотретиноином и 1 мес. после него необходимы контрацепция 2–3 методами и ежемесячный тест на беременность. Данные относительно незапланированной беременности имеются в регистрационной системе производителя (S.M.A.R.T — System to Manage Accutane Related Teratogenicity). Они доказывают необходимость тщательного контроля врачом проведения тестов на беременность при назначении изотретиноина. К числу его побочных действий относятся хейлит, ксероз, рецидивирующее носовое кровотечение, блефарит и конъюнктивит. Нередко повышается уровень триглицеридов и холестерина в сыворотке крови, что требует исключения заболеваний печени и гиперлипидемии до назначения изотретиноина и контроля через 4 нед. после лечения. Относительно редкие, но значительные проявления побочного действия — артралгия, миалгия, депрессия, изреженность волос, паронихии, фотосенсибилизация, образование пи-

огенных гранулам, заселение кожи *Staphylococcus aureus*, приводящее к импетиго, инфекционному дерматиту, фолликулиту волосистой части головы. Изредка после двух и более курсов изотретионина возникает гиперостоз остистых отростков позвонков. Совместно тетрациклин и изотретионин не применяют, так как оба препарата способны вызывать повышение ВЧД, что особенно сказывается при совместном применении. Хотя достоверная связь между применением изотретионина и депрессией и/или самоубийствами не доказана, подобное предположение требует оценки психического здоровья пациентов до назначения препарата и контроля во время лечения.

**Хирургическое лечение.** Введение кортикостероидов средней силы действия в низкой концентрации (3 мг/мл) с помощью иглы калибра 30 и туберкулинового шприца в отдельные болезненные кистозно-узловые угри ускоряет их разрешение. Дермабразия для смягчения косметического дефекта показана только после стихания активного процесса.

### Угри, индуцированные лекарственными средствами

В пубертатном и постпубертатном возрасте системная кортикостероидная терапия или местное применение сильнодействующих кортикостероидов нередко сопровождается образованием так называемых стероидных угрей — однотипного фолликулита на лице, шее и груди (рис. 379.1, А), плечах, верхней части спины, руках, изредка на волосистой части головы. Они появляются приблизительно через 2 нед. от начала терапии. Стероидные угри представляют собой обильное одновременное высыпание мелких эритематозных папул и пустул. Позднее иногда появляются комедоны. Кистозно-узловые угри и рубцы образуются редко. Иногда высыпания сопровождаются зудом. Кортикостероиды вызывают очаговую дегенерацию фолликулярного эпителия, провоцирующую местную нейтрофильную воспалительную реакцию. До отмены кортикостероидов угри относительно слабо уступают лечению. Некоторое благоприятное действие оказывает местное применение третиноина и бензоилпероксида. При тяжелом течении угрей в препубертатном возрасте необходимо обследование для исключения эндокринных расстройств, в частности врожденной гиперплазии коры надпо-



**Рис. 379.1.** Мономорфные папулы при стероидных угрях (А). Угри у грудного ребенка (Б)

чекников. Исследования функции коры надпочечников см. т. 2, гл. 167.

Угревидные высыпания у чувствительных лиц могут вызывать и другие препараты: кортизон, фенитоин, фенобарбитал, триметадин, карбамазепит, лития, андрогены (анаболические стероиды), витамин В<sub>12</sub>.

### Галогеновые угри

Галогеновые угри вызывают лекарственные средства, содержащие йодиды или бромиды.