



СОЮЗ
ПЕДИАТРОВ
РОССИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

Лихорадящий ребенок

Протоколы диагностики
и лечения

Под общей редакцией
А.А. Баранова, В.К. Таточенко,
М.Д. Бакрадзе

2-е изд. исправл. и дополн.

Москва
ПедиатрЪ
2015

Союз педиатров России
Научный центр здоровья детей
Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова

Клинические рекомендации для педиатров

Лихорадящий ребенок

**Протоколы диагностики
и лечения**

Под общей редакцией

А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе

2-е изд. исправл. и дополн.

Москва
ПедиатрЪ
2015

УДК 616-022-07-08-053.2(083.13)

ББК 57.33я81

Л65

Серия основана в 2008 г.

Рецензенты

Шамшева Ольга Васильевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней у детей № 2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Карнеева Ольга Витальевна, д.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе Федерального научно-клинического центра оториноларингологии ФМБА России.

Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д.

Л65 Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. 2-е изд. исправл. и дополн.— М.: ПедиатрЪ, 2015. — 288 с. — (Клинические рекомендации для педиатров / Союз педиатров России, Науч. центр здоровья детей, Первый Московский гос. мед. ун-т им. И.М. Сеченова).

ISBN 978-5-906332-24-0

Это второе издание клинических рекомендаций по диагностике и лечению основных лихорадочных синдромов, наблюдаемых у детей. В каждом разделе читатель найдет необходимые сведения о синдроме, указания (фактически протоколы) по клинической диагностике, использованию дополнительных методов исследования, дифференциальному диагнозу, а также рекомендации по наблюдению и лечению. В отдельных главах приведены данные о пневмонии, о менее известных болезнях (синдром Кавасаки, периодические лихорадки), а также о фебрильных судорогах. Поскольку лихорадки часто сопровождают инфекции, в отдельной главе приведены рекомендации по использованию противомикробных средств. В Приложении дан список препаратов, зарегистрированных в России, включающий показания и дозировки.

Все рекомендации и протоколы основаны на доказательных данных, опубликованных в последние годы в отечественной и зарубежной литературе, апробированных авторами или полученных в клиниках Научного центра здоровья детей.

Издание предназначено для педиатров, работающих в стационарах и поликлиниках.

УДК 616-022-07-08-053.2(083.13)

ББК 57.33я81

ISBN 978-5-906332-24-0



9 785906 332240

© Коллектив авторов, 2015

© Союз педиатров России, 2015

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Главные редакторы

Баранов Александр Александрович — профессор, академик РАН, председатель исполкома Союза педиатров России, главный внештатный специалист-педиатр Минздрава РФ, директор Научного центра здоровья детей, заведующий кафедрой педиатрии и детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Таточенко Владимир Кириллович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья детей, заслуженный деятель науки РФ.

Бакрадзе Майя Джемаловна — доктор медицинских наук, заведующая отделением диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей.

Авторы:

Бакрадзе М.Д. — доктор медицинских наук, заведующая отделением диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей.

Куличенко Т.В. — доктор медицинских наук, заведующая отделением неотложной педиатрии с группой анестезиологии-реанимации НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей.

Митюшин И.Л. — врач отделения диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей.

Полякова А.С. — кандидат медицинских наук, врач отделения диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей.

Таточенко В.К. — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья детей, заслуженный деятель науки РФ.

Чащина И.Л. — врач отделения диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	— артериальное давление
АДГ	— антидиуретический гормон
АКА	— аневризмы коронарных артерий
АКДС	— ассоциированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АСЛ-О	— антистрептолизин-О
БГСА	— β-гемолитический стрептококк группы А
ВВИГ	— внутривенный иммуноглобулин
в/в	— внутривенно
в/м	— внутримышечно
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	— вирус простого герпеса
ВУР	— везикоуретеральный рефлюкс
ГКС	— глюкокортикостероиды
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДДУ	— детские дошкольные учреждения
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИД	— иммунодефицит
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИМП	— инфекции мочевых путей
ЛБОИ	— лихорадка без очага инфекции
ЛНГ	— лихорадка неясного генеза
МКБ-10	— Международной классификации болезней 10-го пересмотра
МПК	— минимальная подавляющая концентрация
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ОРИ	— острая респираторная инфекция
ОР	— оральная регидратация
ОРС	— острый риносинусит
ОСО	— острый средний отит
ОФВ₁	— объем форсированного выдоха за первую секунду
ПКТ	— прокальцитонин
ПМС	— противомикробные средства
ППР	— прогностичность положительного результата
ПОР	— прогностичность отрицательного результата

ПСВ	—	пиковая скорость выдоха
ПЦР	—	полимеразная цепная реакция
РС	—	респираторно-синцитиальный
СВСД	—	синдром внезапной смерти детей
СК	—	синдром Кавасаки
СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов
СРБ	—	С-реактивный белок
ТБИ	—	тяжелая бактериальная инфекция
УЗИ	—	ультразвуковое исследование
ЦМВ	—	цитомегаловирус
ЦНС	—	центральная нервная система
ЦОГ	—	циклооксигеназа
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЧД	—	частота дыхания
ЭЭГ	—	электроэнцефалограмма
ЭКГ	—	электрокардиография
ЭхоКГ	—	эхокардиография
CAPS	—	криопиринассоциированные периодические синдромы
CO₂	—	углекислый газ
ЕСНО	—	(Enteric Cytopathic Human Orphan) эховирусы
HHV-6	—	(Human herpesvirus) герпесвирусная инфекция 6-го типа
IFN	—	(Interferon) интерферон
Ig	—	(Immunoglobulin) иммуноглобулин
IL	—	(Interleukin) интерлейкин
MRSA	—	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>) метициллин-резистентный золотистый стафилококк
MSSA	—	(Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>) метициллинчувствительный золотистый стафилококк
O₂	—	кислород
PaCO₂	—	парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
PaO₂	—	парциальное давление кислорода в артериальной крови
PG	—	(Prostaglandin) простагландин
P.o.	—	(лат. <i>per os</i>) перорально
SaO₂	—	сатурация (насыщение) крови кислородом
TNF	—	(Tumor Necrosis Factor) фактор некроза опухоли

Глава I

ЛИХОРАДКА

Повышение температуры — самый распространенный симптом болезни у детей: у каждого ребенка хотя бы 1 раз в год отмечается лихорадочное заболевание. Повышение температуры очень часто заставляет применять медикаменты: практически все лихорадящие дети получают жаропонижающие средства. Этому способствует как представление многих родителей об опасности высокой температуры, так и желание врача облегчить неприятные ощущения, связанные с температурной реакцией, или по крайней мере сделать назначение, эффект которого будет очевиден.

Борьба с температурой — важный элемент лечения, но не самоцель, поскольку снижение температуры в большинстве случаев не влияет на течение болезни. Поэтому стремление во что бы то ни стало снизить температуру и удерживать ее на нормальном уровне свидетельствует лишь о слабом знакомстве с причинами и значением лихорадки. А массовое потребление жаропонижающих средств предполагает особое отношение к их безопасности: даже при крайне редких осложнениях они будут развиваться у значительного числа детей.

1.1. ЛИХОРАДКА И ЕЕ ОСОБЕННОСТИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Лихорадка — повышение температуры тела, сопровождающее большинство инфекционных и некоторые неинфекционные (травмы, воспалительные, аутоиммунные и онко-

логические) заболевания. С патофизиологической точки зрения она характеризуется повышением уровня терморегуляции в гипоталамусе под влиянием интерлейкина 1 (IL 1 β). Клиницисты под лихорадкой понимают повышение температуры тела более чем на 1 $^{\circ}$ C по сравнению со средней нормальной температурой в данной точке ее измерения. Лихорадка — не синоним любого повышения температуры тела. Например, при перегревании или некоторых метаболических расстройствах повышение температуры не связано с терморегуляторными процессами и обозначается как **гипертермия**.

Нормальная температура тела ребенка колеблется в течение суток в пределах 0,5–1,0 $^{\circ}$ C с повышением в вечерние часы. Суточные изменения температуры у детей варьируют в более широких пределах, чем у взрослых, и более выражены при лихорадке. При измерении в подмышечной ямке нормальные колебания температуры тела составляют 36,5–37,5 $^{\circ}$ C, максимальная ректальная температура достигает в среднем 37,6 $^{\circ}$ C, превышая 37,8 $^{\circ}$ C у половины детей [1]. Критерием лихорадки считается ректальная температура \geq 38,0 $^{\circ}$ C, оральная температура \geq 37,6 $^{\circ}$ C, температура в подмышечной впадине \geq 37,4 $^{\circ}$ C и тимпанальная (измеренная ушным термометром) температура \geq 37,6 $^{\circ}$ C.

Хотя принято считать, что аксиллярная температура ниже ректальной на 0,5–0,6 $^{\circ}$ C, точной формулы пересчета нет, тем не менее фебрильная аксиллярная температура у преобладающего большинства детей (в т. ч. первых месяцев жизни) соответствует фебрильной ректальной температуре.

- Нормальная температура тела ребенка изменяется в течение суток на 0,5–1,0 $^{\circ}$ C. Максимальный ее уровень отмечается в вечернее время (17–19 ч) — до 37,5 $^{\circ}$ C и иногда выше.
- Суточные колебания температуры обычно усиливаются при лихорадке.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

Температура тела регулируется термочувствительными нейронами, которые находятся в передней области гипоталамуса. Эти нейроны реагируют на изменение температуры крови, а также на импульсы, поступающие от холодных и тепловых рецепторов кожи и мышц. Терморегуляция включает изменение не только кровотока в сосудах кожи, потоотделения, объема внеклеточной жидкости (через секрецию антидиуретического гормона, АДГ), но и поведения (поиск более теплого или холодного места).

При лихорадке центр терморегуляции устанавливается на поддержание более высокой, чем в норме, температуры. Перестройка центра терморегуляции происходит под влиянием эндогенных пирогенов: цитокинов (IL 1 β , IL 6), фактора некроза опухоли α (Tumor Necrosis Factor, TNF α), интерферонов β , γ (Interferon, IFN β и γ), цилиарного нейротропного фактора и IFN α и не зависит от причины лихорадки (инфекция, ревматическая болезнь или злокачественная опухоль). Усиление синтеза цитокинов происходит под влиянием продуктов, выделяемых бактериями и грибами, а также клетками организма при их инфицировании вирусами, при воспалении, распаде тканей.

Цитокины стимулируют продукцию простагландина (Prostaglandin, PG) E₂, который в переднем гипоталамусе как бы переводит установочную точку «центрального термостата» (set point) на более высокий уровень, так что нормальная температура тела определяется как пониженная. В результате увеличивается теплопродукция (в основном за счет повышения мышечной активности, дрожи, сгорания глюкозы в печени и бурого жира у новорожденных) и снижается теплоотдача за счет уменьшения перфузии кожи. Это ощущается как озноб. По достижении нового уровня температуры между процессами теплообразования и теплоотдачи устанавливается равновесие. Жаропонижающие средства, ингибируя продукцию цито-

кинов, переводят установочную точку на более низкий уровень, что сопровождается усилением теплоотдачи за счет расширения кожных сосудов и выделения пота, а также снижения теплопродукции. Простагландин E_2 может вызывать боли в мышцах и суставах, которые ощущаются как ломота в период острой инфекции, а IL 1 обуславливает сонливость, часто наблюдаемую у ребенка с лихорадкой.

- Повышение температуры при лихорадке — регуляторный процесс, обуславливаемый цитокинами.
- В отличие от гипертермии при лихорадке температура не зашкаливает выше уровня переносимости организмом.

Биологическое значение лихорадки

Значение лихорадки было продемонстрировано как в опытах на животных, так и у людей [2]. Под влиянием умеренной лихорадки усиливается синтез интерферонов, прежде всего IFN γ [3], TNF α , повышается бактерицидность полинуклеаров и реакция лимфоцитов на митоген. «Лихорадочные» цитокины усиливают синтез белков острой фазы воспаления, стимулируют лейкоцитоз. Лихорадка снижает способность к размножению многих микроорганизмов; существует отчетливая обратная зависимость между степенью повышения температуры тела и длительностью экскреции микроорганизмов [4].

Повышение температуры стимулирует иммунный ответ Th1-типа, необходимый для адекватной продукции иммуноглобулина (Immunoglobulin, Ig) G-антител и клеток памяти. Последнее особенно важно для грудных детей, поскольку лихорадка, сопровождающая инфекции, играет важную роль в переключении иммунного ответа с Th2-типа, преобладающего при рождении, на более совершенный ответ Th1-типа.

Эти данные заставляют с осторожностью относиться к подавлению лихорадки при инфекционных болезнях и делают вероятным предположение о возможной связи широкого применения жаропонижающих средств с частотой острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей и с тенденцией к росту аллергических болезней.

При лихорадке развивается ряд **метаболических сдвигов**. Азотистый баланс вскоре после повышения температуры тела становится отрицательным, снижается синтез альбумина в печени, так что потери белков могут достигать 10 г/сут. Повышение температуры на каждый 1°C сопровождается увеличением расхода энергии и потерь воды с потом и дыханием на 10%, повышением потребления кислорода на 10–12%. Повышаются высвобождение аминокислот в мышцах, образование глюкозы, уровень С-реактивного белка (СРБ), гаптоглобина, церулоплазмина, фибриногена, триглицеридов. Как правило, усиливается секреция адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола, гормона роста; особо следует отметить частое при тяжелых бактериальных инфекциях усиление секреции аргинина-вазопрессина (антидиуретического гормона), являющегося эндогенным антипиретиком. Под его влиянием снижается диурез («экономия» воды), что чревато развитием гипонатриемии. В то время как концентрация железа и цинка быстро снижается, лишая патогенные микроорганизмы важных нутриентов, концентрация меди повышается.

Отрицательные эффекты лихорадки сказываются при температуре тела ближе к 41°C : резко повышаются метаболизм, потребление кислорода (O_2) и выделение углекислого газа (CO_2), усиливаются потери жидкости, возникает дополнительная нагрузка на сердце и легкие. Изначально здоровый ребенок переносит эти изменения легко, хотя и испытывает дискомфорт, но у детей с патологией лихорадка может значительно ухудшать состояние. В частности, у детей с поражением центральной нервной системы (ЦНС) лихорадка способствует развитию отека головного

мозга, судорог. При продолжительной лихорадке происходит истощение жировых запасов и мышц. Хотя эти сдвиги достаточно серьезны, по окончании лихорадки они быстро корригируются.

- Лихорадка — защитная реакция, направленная против возбудителя инфекции.
- Лихорадочные цитокины способствуют перестройке иммунной системы с типа Т-хелпер-2 на тип Т-хелпер-1.
- Подавление лихорадки снижает интенсивность иммунного ответа.
- Лихорадка представляет опасность при температуре ближе к 41°C , в основном у детей из групп риска.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Особенности течения лихорадки часто дают полезную информацию для диагностики. Лихорадка сопровождается рядом субъективных ощущений: ознобом, головной болью, анорексией, сонливостью, жаждой, олигурией, но у детей они обычно выражены слабо или отсутствуют. Озноб характерен для пневмококковой пневмонии и бактериемии, а также для гриппа. Повышение температуры на каждый 1°C сопровождается учащением пульса на 10 в минуту и частоты дыхания на 2–3 в 1 мин.

Различают «розовую» и «белую (бледную)» лихорадки [5]. «Розовая» лихорадка сигнализирует о соответствии теплопродукции теплоотдаче: при ней кожа розовая, горячая, влажная на ощупь, ребенок ведет себя обычно. При «белой» лихорадке кожные покровы синюшны или с мраморным рисунком, характерны «гусиная кожа», акроцианоз, холодные конечности. Снижение теплоотдачи в начале болезни может указывать на процесс «разогрева» до новой высокой установочной точки, обычно это сопровождается ознобом. Но та же картина может свидетельствовать о централизации кровообращения и нарушении микроциркуляции и сопро-

вождаться относительной тахикардией, судорогами, нарушением реологии крови.

Такие клинические симптомы, как проливной пот, гиперемия лица, повышение артериального давления (АД), появление функционального сердечного шума, укорочение интервала Q–T, появление наджелудочковых экстрасистол, могут быть выражены в разной степени. Протеинурия наблюдается у 5–10% детей с лихорадкой, обычно имеющих проблемы с почками.

1.2. ОПАСНОСТИ ЛИХОРАДКИ

Неблагоприятные явления, вызываемые непосредственно лихорадкой, наблюдаются крайне редко, обычно к ним относят осложнения заболевания, вызвавшего лихорадку, возможно, игравшую защитную роль.

У детей, особенно раннего возраста, основной опасностью лихорадки является **дегидратация** вследствие значительных потерь воды при дыхании и особенно — возросшего пототделения (в т. ч. при приеме жаропонижающих средств). На каждый 1°C повышения температуры потери воды возрастают примерно на 10%. Повышение температуры тела более опасно для детей до 3 мес. Предупредить дегидратацию несложно, давая ребенку пить по потребности.

Температуру (ректальную и аксиллярную) до 41,0°C и выше принято обозначать как **гиперпирексию**. Для тимпанальной температуры указывается граница 40°C. Такая температура наблюдается в 1 случае из 1270 посещений врача, причем у 18,4% больных с такой температурой выявлялась тяжелая бактериальная инфекция [6]. Гиперпирексия описана и у новорожденных с кровоизлиянием в желудочки мозга, а также при столбняке.

При высокой температуре возможен **делирий**, чаще наблюдаемый при вирусной инфекции (особенно при гриппе). Сам по себе делирий не опасен и не оставляет последствий, но указывает на тяжесть инфекции.

У части детей лихорадка может сочетаться с **нарушением микроциркуляции**, признаком чего являются мраморный рисунок кожи, «гусиная кожа», холодные конечности, разница между аксиллярной и ректальной температурой более 1°C .

К опасностям лихорадки относят возможность развития **фебрильных судорог**, которые наблюдаются всего у 2–4% предрасположенных к ним детей, чаще в возрасте 12 и 18 месяцев (см. Главу VIII), и не оказывают неблагоприятного влияния на ЦНС и ее развитие.

Лихорадка нередко сопровождается рецидивом **лабиального герпеса**, но, скорее всего, не является его причиной. В активации латентной инфекции вирусом простого герпеса (ВПГ) основную роль, по-видимому, играет иммуносупрессивное действие инфекции, вызвавшей фебрильное заболевание.

В целом, опасности, связанные с лихорадкой, во многом преувеличены, при большинстве инфекций максимум температуры устанавливается в пределах $39,5\text{--}40,0^{\circ}\text{C}$, что не грозит стойкими расстройствами здоровья.

- Неблагоприятные явления, вызываемые непосредственно лихорадкой, наблюдаются крайне редко. Опасность может представлять заболевание, вызвавшее лихорадку.
- Основная опасность лихорадки — обезвоживание, которое легко предупреждается или корректируется введением дополнительного количества жидкости.
- Нарушения микроциркуляции, признаками чего являются мраморный рисунок кожи, «гусиная кожа», холодные конечности, наблюдаются при «белой» лихорадке и требуют восстановления микроциркуляции.
- Лихорадка не оказывает повреждающего действия на ЦНС.

1.3. ТИПЫ ЛИХОРАДКИ

Принято различать субфебрильную ($< 38^{\circ}\text{C}$), фебрильную ($39\text{--}40,9^{\circ}\text{C}$) температуру и гиперпирексию ($\geq 41^{\circ}\text{C}$).

Характер температурной кривой, некогда имевшей большое диагностическое значение, в значительной степени его утрачивает, так как появилось много возможностей в первые 1–2 дня установить диагноз и /или повлиять на уровень температуры противомикробными и жаропонижающими средствами. Тем не менее типы лихорадки приводятся при описании многих болезней, и их знание — часть медицинской грамотности.

- Длительная постоянная лихорадка: стойкое повышение температуры тела с колебаниями не более $0,4^{\circ}\text{C}$ в течение суток.
- Ремиттирующая лихорадка — самый частый тип у детей: характеризуется ежедневными размахами температуры, минимум которой не достигает нормального уровня.
- Интермиттирующая лихорадка: ежедневные размахи температуры со снижением до нормальных цифр (обычно утром) и пиком в вечерние часы.
- Гектическая лихорадка («септическая») характеризуется максимальными размахами температуры, которая может падать до нормы (что часто сопровождается потом) и повышаться вновь через несколько часов.
- Волнообразная лихорадка: постепенное повышение температуры до высоких цифр в течение нескольких дней со столь же постепенным снижением.
- Возвратная лихорадка характеризуется повышением температуры тела до фебрильной, которая сменяется периодами нормальной температуры и повторным ее повышением через разные промежутки времени в ходе одного заболевания. Так, при 3-дневной малярии (возбудитель *Plasmodium vivax*) температура повышается каждые 48 ч, при 4-дневной (*Plasmodium malariae*) — каждые 72 ч.

- О двухфазной лихорадке говорят, если одно и то же заболевание сопровождается 2 отдельными периодами лихорадки, развивающимися на протяжении 1 недели или более. Двухфазная лихорадка также наблюдается при лептоспирозе, лихорадке денге, желтой лихорадке, колорадской клещевой лихорадке, содоку и африканских геморрагических лихорадках (Марбург, Эбола, Ласса).
- Периодическая лихорадка (см. Главу VI), повторяющаяся через регулярные интервалы (например, при циклической нейтропении, синдроме PFAPA). Повторные повышения температуры могут возникать без четкой периодичности, как при ирландской лихорадке и синдроме гиперпродукции IgD. Рецидивы могут отмечаться через определенные промежутки времени (через 3–4 недели при синдроме Маршалла, через недели или месяцы — при семейной средиземноморской лихорадке и т. д.).

Тревожные симптомы, сопутствующие лихорадке

Лихорадка у ребенка всегда свидетельствует о заболевании, однако ее выраженность, как правило, не коррелирует с его тяжестью. Большинство фебрильных заболеваний у детей связано с вирусными инфекциями и теми бактериальными, которые лишь кратковременно нарушают здоровье и не таят угрозы жизни для ребенка. Разъясняя это положение родителям, необходимо все же заострить их внимание на сопровождающих лихорадку признаках и симптомах, которые могут указывать на серьезное заболевание.

- Лихорадка у ребенка в возрасте до 3 мес жизни требует пристального наблюдения (при невозможности его организации на дому нужна госпитализация) из-за высокого риска развития серьезной бактериальной инфекции.
- «Белая (бледная)» лихорадка требует восстановления микроциркуляции.

- Лихорадка без катаральных явлений, сыпи и других видимых локальных симптомов инфекции обычна при инфекции мочевых путей, у детей 0–3 лет может указывать на развитие бактериемии.
- Сохранение фебрильной лихорадки свыше 3 дней, тем более с учащением дыхания (в т. ч. при отсутствии катара), может свидетельствовать о развитии пневмонии.
- Геморрагическая сыпь (не бледнеющая при надавливании) на фоне лихорадки может указывать на менингококцемию — в этом случае требуется экстренная терапия.
- Ригидность затылочных мышц или их болезненность, взбухание родничка на фоне лихорадки указывают на инфекцию ЦНС (менингит).
- Лихорадка на фоне болей в животе и рвоты требует исключения аппендицита.
- Лихорадка с болями в суставах может быть связана с бактериальным артритом, остеомиелитом.
- Стойкая лихорадка с сыпью, изменением слизистой оболочки ротовой полости, склеритом, увеличением лимфатических узлов требует исключения болезни Kawasaki.
- Продолжительная (более 2 недель) лихорадка требует обследования для выявления длительно протекающих инфекций, болезней соединительной ткани, иммунодефицита, онкологической патологии.

ЛЕЧЕНИЕ

Целесообразность снижения температуры

Лихорадка не является абсолютным показанием для снижения температуры тела, а в тех случаях, когда это показано, ее не нужно обязательно снижать до нормальной. В большинстве случаев бывает достаточно понизить температуру тела на 1–1,5°C, что сопровождается улучшением самочувствия ребенка.

При лихорадочных заболеваниях максимальная температура редко превышает $39,5-40,0^{\circ}\text{C}$, что не представляет какой-либо угрозы для ребенка старше 2–3 мес. Поэтому в таких случаях меры по снижению температуры следует рассматривать только как возможность снижения дискомфорта для больного, подавления болезненных ощущений, сопровождающих лихорадку.

- Лихорадка не является абсолютным показанием для снижения температуры.
- В случаях, когда это показание необходимо, не нужно стремиться довести ее до нормальной — достаточно снижения на $1-1,5^{\circ}\text{C}$.

О чем говорит практика применения жаропонижающих препаратов

Изучение частоты применения жаропонижающих при ОРВИ показало, что их назначают 95 % больных детей с температурой, 93% — даже при температуре ниже 38°C [7]. Ознакомление врачей с современными подходами к этой проблеме позволяет в 2–4 раза сократить применение жаропонижающих препаратов.

Настойчивая борьба с температурной реакцией чревата еще одной опасностью. При большинстве «простудных» инфекций, то есть ОРВИ, температура держится всего 2–3 дня, тогда как при бактериальных инфекциях (например, при отите или пневмонии) — 3, 4 дня и более, являясь важным сигналом, заставляющим рассмотреть необходимость назначения антибиотиков. Бесконтрольное применение жаропонижающих, особенно курсовое, а не разовое, нередко создает иллюзию благополучия и обуславливает запоздалое назначение этиотропных средств. Поэтому следует иметь достаточные основания, чтобы снижать температуру, и ни в коем случае не стремиться предотвратить ее повторное повышение.

Показания к снижению температуры

У ранее здоровых детей в возрасте старше 3 месяцев:

- при температуре тела выше $39,0-39,5^{\circ}\text{C}$; и/или
- при наличии мышечной или головной боли;
- при шоке.

У детей до 3 месяцев жизни:

- при температуре тела выше 38°C .

У детей с заболеваниями сердца, легких, ЦНС:

- при температуре тела выше $38,5^{\circ}\text{C}$.

Бесконтрольное применение жаропонижающих средств, особенно курсовое, создает иллюзию благополучия и обуславливает запоздалое назначение этиотропных средств.

Многие рекомендации все еще указывают фебрильные судороги в анамнезе как показание к раннему снижению температуры. Поскольку доказано, что жаропонижающие препараты не предотвращают развития судорог (см. Главу VIII), таким детям при повышении температуры следует вводить диазепам.

1.4. ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Механизмы действия антипиретических препаратов

Основное действие жаропонижающих — снижение установочной точки терморегуляции в гипоталамусе за счет подавления активности циклооксигеназы (ЦОГ), ответственной за превращение арахидоновой кислоты в простагландин, в частности PGE_2 . Это сопровождается уменьшением теплообразования и усилением теплоотдачи через кожу, что приводит к снижению температуры тела. Большинство жаропонижающих, относящихся к группе нестероидных противовоспалительных средств (НПВС),

уменьшают выраженность симптомов воспаления, подавляя болевые эффекты PG, проницаемость капилляров и миграцию лейкоцитов. Поскольку PG также расширяют бронхи и влияют на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и мозговое вещество почки, их побочные эффекты включают бронхоспазм, желудочно-кишечное кровотечение и снижение почечного кровотока. Эффективность жаропонижающих (т.е. степень снижения температуры) зависит от дозы препарата и скорости его всасывания в кишечнике. Чем выше лихорадка, тем большее снижение температуры вызывает антипиретик.

Насколько эффективны жаропонижающие средства

Снижение температуры при лихорадке с помощью жаропонижающих не влияет на вызвавшую ее причину, они лишь переводят установку «центрального термостата» на более низкий уровень. Жаропонижающие препараты не сокращают общую длительность лихорадочного периода при острых респираторных инфекциях (ОРИ), ветряной оспе и других инфекциях, а, наоборот, удлиняют период выделения вирусов [8, 9]. Применение жаропонижающих, особенно у детей первых лет жизни, может неблагоприятно повлиять на «созревание» иммунной системы, поскольку они угнетают продукцию Th1, TNF α , а также противоинфекционную защиту [10].

Врачи часто назначают жаропонижающие средства из-за обеспокоенности недостаточно осведомленных родителей опасностями лихорадки, считающих, что ее следует купировать. К сожалению, такой точки зрения придерживаются и многие педиатры, обычно опасаясь развития судорог, повреждения ЦНС, что не способствует распространению современных взглядов на лихорадку среди населения. При этом они обычно ссылаются на необходимость устранения дискомфорта, связанного с повышением температуры. Этот аргумент трудно оспорить, однако дети, особенно раннего возраста, значительно реже испытывают дискомфорт, чем

взрослые, и при высокой температуре ведут себя достаточно активно.

Важно, однако, помнить и о негативных сторонах подавления лихорадки, указанных выше. Показано, что частое назначение жаропонижающих средств детям с бактериальной инфекцией приводит к более тяжелому течению их заболевания [11]. Побочные эффекты основных жаропонижающих средств редки (см. ниже), однако передозировка наблюдается сплошь и рядом. Так, в США число случаев передозировки парацетамола достигает 56 тыс. в год, госпитализаций по этому поводу — 26 тыс., а смертельных исходов — 450 в год; примерно в 100 случаях из них прием парацетамола бывает случайным [12].

- Основное действие жаропонижающих средств — снижение установочной точки терморегуляции в гипоталамусе.
- Жаропонижающие средства не сокращают общую длительность лихорадочного периода, они удлиняют период выделения вирусов.
- При выборе жаропонижающих средств следует руководствоваться их безопасностью, а не силой эффекта, который зависит в основном от выбранной дозы.

Удобство и точность дозирования жаропонижающих средств обеспечивается наличием детских лекарственных форм и дробных дозировок для разных возрастных групп. Из лекарственных форм у детей предпочтительны растворы, действие которых наступает в течение 30–60 мин. Выпускаются растворы, которые можно добавлять в молоко или соки, что удобно для маленьких детей. Важно, чтобы упаковки с растворами имели дозирующее устройство, например мерный шприц, который позволяет наиболее точно отмерить необходимую дозу и не пролить лекарство.

Показания к назначению антипиретических препаратов

Показанием является не лихорадка как таковая, а устранение сопутствующих лихорадке дискомфорта и болезненных ощущений и вместе с тем уменьшение тревожности родителей [13]. Снижение температуры сопровождается повышением активности ребенка и уровня его сознания и в меньшей степени — улучшением настроения и аппетита. Доказательных данных в пользу целесообразности рутинного снижения температуры недостаточно.

Жаропонижающие средства показаны в случае «бледной» лихорадки с нарушением микроциркуляции, а также при сильном ознобе (недостаточной для достижения установочного уровня температуры тела термопродукции). Напротив, назначение жаропонижающего больному, которому начато лечение антибиотиком, нежелательно, поскольку оно может скрыть неэффективность последнего; исключение — фебрильные судороги, выраженное нарушение общего состояния.

- Показание для антипиретиков — не лихорадка, а устранение дискомфорта, болезненных ощущений и снижение тревожности родителей.
- Жаропонижающие обязательны при «бледной» лихорадке с нарушением микроциркуляции.
- Жаропонижающие средства лучше не вводить детям, которые получают антибиотик.

Выбор жаропонижающих средств с учетом того, что они наиболее широко используются в детском возрасте, следует основывать прежде всего на их безопасности, а не силе эффекта, который зависит в основном от выбранной дозы. В идеале антипиретический препарат для детей должен обладать способностью быстро и эффективно снижать температуру, по крайней мере на 1°C, иметь жидкую и/или в виде суппозиторий формы выпуска, не

вызывать побочные эффекты в терапевтических дозах и иметь возможно больший разрыв между терапевтической и токсической дозой. Этим параметрам в настоящее время удовлетворяют всего 2 препарата — **ибупрофен** и **парацетамол**.

Мнения о менее сильном действии оральных жаропонижающих по сравнению с метамизолом натрия (Анальгином) связаны с использованием неэквивалентных доз препаратов. Они были опровергнуты недавно проведенным рандомизированным исследованием: в рекомендованных дозах введение внутрь ибупрофена, парацетамола или внутримышечно метамизола натрия вызывают сходный эффект, понижая температуру через 60 мин в среднем на $1,3^{\circ}\text{C}$ с уровня $39,5$ ($39,2$ – $40,2$,) до $38,2^{\circ}\text{C}$ ($37,4$ – $38,8$) [14].

Это тем более важно, что метамизол (Анальгин) вызывает тяжелые побочные явления (см. стр. 30), а состояние гипотермии с температурой $32,5$ – $35,5^{\circ}\text{C}$ развивается значительно чаще и в более тяжелой форме по сравнению с ибупрофеном и парацетамолом [15–17].

Ибупрофен

Ибупрофен — единственный НПВП, разрешенный для применения в качестве жаропонижающего у детей. Он хорошо всасывается в ЖКТ, достигая пика концентрации в сыворотке через 1 ч после приема. Его рекомендуемая доза 5–10 мг/кг (30 мг/кг в сут) сопоставима по эффективности с парацетамолом в указанной выше дозе, хотя в ряде работ было показано более быстрое и выраженное антипиретическое действие [18]. Ибупрофен можно вводить ректально (свечи по 60 мг для детей).

Ибупрофен обладает двойным действием — центральным и периферическим. Оказывая выраженный жаропонижающий эффект, ибупрофен обладает анальгезирующим и противовоспалительным действием, т. к. блокирует ЦОГ как в ЦНС, так и в очаге воспаления (периферический механизм).

Ибупрофен не рекомендуется для детей в возрасте до 3 мес жизни (с массой тела менее 5 кг), а также у больных ветряной оспой (опасность стрептококкового фасциита).

Мнение о большей частоте побочных явлений при применении ибупрофена в сравнении с парацетамолом последующими наблюдениями подтверждены не были [18]. Более того, было показано, что ибупрофен более активен, чем парацетамол, в уменьшении симптомов, связанных с лихорадкой [19, 20].

С учетом этого ряд национальных педиатрических обществ рекомендует применять ибупрофен в следующих ситуациях:

- при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом;
- у детей, у которых температура сопровождается болевыми реакциями.

Быстрое начало действия и выраженное облегчение симптомов на фоне приема ибупрофена способствует скорейшему соблюдению рекомендаций Национального института здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence, NICE, Великобритания) по облегчению страданий пациентов с сопутствующим преимуществом более быстрого выздоровления.

Побочные эффекты. Вероятность возникновения побочных эффектов у ребенка при приеме 100 мг/кг ибупрофена мала. Гипотермия наблюдается намного реже, чем при приеме Анальгина [21]. Более чем 10-летние наблюдения использования НПВС у детей не подтвердили опасений ни в отношении желудочных кровотечений, наблюдаемых у взрослых [22], ни в отношении утяжеляющего влияния ибупрофена на течение астмы: напротив, был обнаружен положительный, хотя и слабо выраженный эффект [19]. На примере более чем 27 000 больных было показано, что влияние ибупрофена на функции почек (снижение кровотока при подавлении синтеза простагландинов), если и наблюдается, то незначительно, мало отличающееся от такового у парацетамола [18].

Компания Reckitt Benckiser Healthcare (Великобритания) предлагает широкий выбор форм препарата для детей на основе ибупрофена. Так, Нурофен для детей представлен на российском рынке с 1998 г. и за это время успел завоевать репутацию надежного и безопасного средства.

Препарат выпускается в трех формах:

- в виде суспензии для приема внутрь (в 1 мл суспензии — 20 мг ибупрофена) со вкусом апельсина или клубники в удобных флаконах со специальным мерным шприцем, что помогает не ошибиться при выборе дозировки. Суспензия не содержит сахара и красителей, рекомендована для приема внутрь детям от 3 мес до 12 лет, доступна в дозировке 100 и 150 мл (если в семье двое и больше детей);
- в виде ректальных суппозиторий (в 1 суппозитории — 60 мг ибупрофена) рекомендован для купирования лихорадки у детей в возрасте от 3 мес до 2 лет, особенно в случаях, когда прием суспензии невозможен или затруднен из-за срыгивания;
- таблетированная форма Нурофена (200 мг) рекомендована детям в возрасте от 6 до 12 лет. Таблетки содержат оптимальную дозу действующего вещества для этой возрастной категории, в их составе нет красителей и прочих дополнительных компонентов, что снижает риск аллергических реакций, они имеют удобную обтекаемую форму и гладкую глазурь, что позволит избежать сложностей при проглатывании.

Препарат может быть использован в разовой дозировке 5–10 мг/кг с интервалом 6–8 ч, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг/кг в сут. Уже через 15–30 мин* ибупрофен начинает оказывать действие, которое сохраняется до 8 ч.

Примечание. * Pelen E. et al. Treatment of Fever: monotherapy with ibuprofen. Ibuprofen pediatric suspension containing 100 mg/5 ml, Multicentre acceptability study conducted in hospital (in French). *Ann Paediatr (Paris)*. 1998; 45: 10.

Передозировка. Может наблюдаться снижение остроты зрения, нистагм, судороги, крайне редко кома, а также повышение уровня креатинина, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Лечение при возникновении побочных эффектов состоит в приеме активированного угля и поддерживающей терапии; специфического антидота нет.

Парацетамол

Парацетамол (Ацетаминофен) — жаропонижающее средство, широко применяемое в детском возрасте.

Дозы. Разовая доза парацетамола внутрь составляет 15 мг/кг; рекомендованная ранее доза 10 мг/кг может не дать желаемого эффекта, что при частом повторении дозы обусловит передозировку [23]. После назначения препарата в терапевтической дозе температура начинает снижаться примерно через 30 мин (пик концентрации в плазме крови), достигает минимальной через 2 ч и вновь повышается через 3–4 ч. У новорожденных клиренс парацетамола снижен, поэтому назначать препарат следует с интервалом 8–12 ч.

Более продолжительное (но наступающее позже — через 2–3 ч) действие оказывает парацетамол в свечах. Его разовая доза может составлять до 20 мг/кг, поскольку пиковая концентрация препарата в крови при этом достигает лишь нижней границы терапевтического диапазона [24, 25].

Наличие оральных форм и свечей с парацетамолом дает возможность их комбинированного использования. Для быстрого снижения температуры более надежно сначала применить препарат в растворе, а следующую дозу можно дать в виде свечи через 2–3 ч, что обеспечит более длительное жаропонижающее действие. Суточная доза парацетамола не должна превышать 60 мг/кг.

Препараты парацетамола выпускаются многими фармацевтическими компаниями как в жидкой, так и твердой лекарственной формах, в том числе не содержащих искусственных красителей, сахара и алкоголя. Жидкие формы включают суспензии (120/5 и 150 мг/5 мл), которые могут быть назначены детям после первого месяца жизни, а также гранулят (80, 150, 240 мг). Растворы парацетамола хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте, действие их наступает в течение примерно 30 мин и продолжается около 4 ч. Упаковка содержит мерный шприц или ложку.

Ректальные свечи выпускаются в дозировках 50, 80, 100, 125, 150, 250 и 300 мг для детей соответствующих возрастов (от 3 до 6 лет). Длительность их действия возрастает до 6 ч, несмотря на некоторое снижение усвояемости парацетамола при ректальном введении. Свечи имеют небольшой размер и обычно не вызывают раздражения.

Детям в возрасте 6 лет и старше можно назначать растворимые или шипучие таблетки 330 или 500 мг.

Побочные эффекты. Парацетамол обладает в основном центральным действием, не влияет на систему гемостаза. Побочные эффекты парацетамола встречаются очень редко: к ним относятся головокружение, раздражительность, снижение остроты зрения, крапивница, полиморфная эритема, пурпура. Гипотермия, обычная при приеме метамизола (Анальгин), при приеме парацетамола встречается очень редко. Парацетамол увеличивает длительность выделения вируса, например при ветряной оспе.

Хотя парацетамол часто назначают детям с бронхиальной астмой, сообщения о случаях бронхоспазма редки. Так, в недавнем сравнительном рандомизированном исследовании было показано, что и парацетамол, и ибупрофен практи-

чески не влияют на течение астмы [26]. Парацетамол взаимодействует с варфарином, метоклопрамидом, блокаторами β -адренорецепторов.

Передозировка. Парацетамол выводится из организма очень быстро (лишь 10% его связано с белками крови), поэтому кумуляция обычно отсутствует. Гепатотоксичность парацетамола проявляется лишь при очень высоких дозах (более 15 г у взрослых и 150 мг/кг у детей). Как правило, это происходит при суициде, случайной передозировке или, чаще, при «курсовом» методе его применения [27] в суточной дозе от 120 до 420 мг/кг, причем более чем в половине случаев применялись препараты, дозированные для взрослых. Повышают токсичность парацетамола болезни печени, прием активаторов печеночных оксидаз, а у взрослых — алкоголя.

Описаны отдельные случаи некроза печени (действие метаболита парацетамола) при концентрации парацетамола 300 мг/дл через 4 ч. Еще реже наблюдали острый канальцевый некроз и почечную недостаточность, тромбоцитопению, гипер- и гипогликемию, метаболический ацидоз и нарушение свертывания крови. Специфическим антидотом парацетамола является N-ацетилцистеин в дозе 300 мг/кг внутривенно в течение 20 ч.

Комбинированные схемы

В литературе описана схема альтернативного введения парацетамола и ибупрофена, выпущены соответствующие комбинированные препараты. Жаропонижающий эффект такой терапии несколько выше, чем при применении одного препарата. Однако эта схема использоваться **не должна**, поскольку она может вызвать острую почечную недостаточность (накопление в почечной ткани продуктов окисления парацетамола в условиях ее ишемии под влиянием ибупрофена) [28], а также повысить риск длительной гипотермии и стрептококковой инфекции у больных ветряной оспой [29].

**Основные жаропонижающие препараты —
ибупрофен и парацетамол.**

**Применение этих 2 препаратов одновременно
чревато поражением почек**

1.5. ДРУГИЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ЛИХОРАДКЕ

Нестероидные противовоспалительные средства обладают жаропонижающими свойствами, однако из-за большей токсичности как жаропонижающие не применяются.

Литическая смесь. Комбинация хлорпромазина (Аминазина) и прометазина (Пипольфена) по 0,5–1,0 мл 2,5% раствора ранее использовалась в качестве «экстренного» жаропонижающего средства благодаря способности хлорпромазина переводить на более низкий уровень установочную точку гипоталамического терморегулятора. Охлаждение поверхности тела потенцирует эффект хлорпромазина и может вызвать гипотермию и постуральную гипотензию. При «бледной» лихорадке с выраженной централизацией кровообращения оправдано применение дроперидола (0,1 мл/кг 0,25% раствора).

Сосудорасширяющие средства используют при «бледной» лихорадке в виде внутримышечной инъекции 1% раствора никотиновой кислоты — по 0,2 мл на год жизни ребенка [14]. Доза 0,05 мл на год жизни, рекомендуемая в ряде руководств, представляется недостаточной [5]. Применение дротаверина (Но-шпа — 0,1 мл на год жизни ребенка 2% раствора) вместе с жаропонижающими существенного эффекта не дает [14]. При длительной неширогенной температуре помогает расширение кожных сосудов с помощью никотиамида по 5–10 мг 2 раза в день.

Противогистаминные средства иногда используются вместе с Анальгином «для прикрытия» — обоснование к применению хлорпромазина и прометазина см. выше.

Стероиды оказывают жаропонижающее действие, что проявляется, в частности, меньшей температурной реакцией у пациентов, длительно принимающих их. Это связано с противовоспалительным действием стероидов — подавлением секреции IL 1 макрофагами и высвобождением простагландинов, а также снижением активности лимфоцитов. Подавление лихорадочной реакции длится до 3 сут после отмены стероидов. Стероиды, однако, используются в острой фазе лихорадки только как противовоспалительные средства по строгим показаниям.

Немедикаментозное лечение лихорадки имеет вспомогательное значение.

Питьевой режим. Повышение температуры тела ведет к обезвоживанию, предупреждение которого требует повышенного введения жидкости (до 150 мл/кг/сут) и солей (для предотвращения гипонатриемии). С этой целью рекомендуется, по крайней мере, часть вводимой жидкости заменить низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами — Регидроном-Био (225 мОсм/л) или разведенным в 2 раза Регидроном (282 мОсм/л).

Постельный режим. Ограничить активность большинства лихорадящих детей бывает сложно, да и нужды особой в этом нет, поскольку постельный режим существенно не влияет на уровень и скорость нормализации температуры [30].

Обтирание тела. Обтирание водой комнатной температуры дает жаропонижающий эффект при лихорадочных состояниях, хотя и менее выраженный, чем при тепловом шоке (перегревании) [31]. Данная процедура особенно показана при гипертермии и чрезмерно укутанным детям, у которых снижение теплоотдачи усугубляет лихорадочное состояние, а также в случаях, когда при очень высокой температуре жаропонижающие не оказывают желаемого эффекта. Обтирание следует проводить, дав ребенку жаропонижающее средство, чтобы снизить установочную точку терморегуляции. Использование холодной воды недопустимо, так как может вызвать сужение сосудов кожи и привести к появлению мышечной дрожи и повышению температуры тела; кроме того, оно неприятно ребенку.

перед введением повторной дозы по достижении уровня температуры, рассматриваемого как показание к ее снижению. При такой тактике эффект жаропонижающих не ниже, чем при курсовом приеме, однако это не искажает температурную кривую и сокращает общую дозу жаропонижающего.

Наиболее частый повод для назначения жаропонижающих средств дают острые респираторные инфекции, продолжительность лихорадки при которых в 85 % случаев не превышает 1–2 сут. Потребность в продолжении приема антипиретиков в течение 3 дней и более может указывать на наличие бактериальной инфекции, что требует повторного обследования. Настойчивое снижение температуры тела в эти сроки может затруднить диагностику и своевременное начало лечения.

Как указано выше, следует избегать одновременного назначения антипиретика и антибиотика — это затрудняет оценку эффективности последнего (основной признак — снижение температуры тела; исключение — судороги или нарушение теплоотдачи).

При развитии «бледной» лихорадки, связанной с нарушением микроциркуляции, жаропонижающие обязательны, наряду с другими мерами (растирание кожи, введение сосудорасширяющих средств, в тяжелых случаях — дроперидола и дезагрегантов в вену).

РЕКОМЕНДАЦИИ РОДИТЕЛЯМ

Родителям следует разъяснить основные правила использования жаропонижающих средств. Это тем более важно, что у значительной части населения развита пиррофобия — боязнь повышенной температуры, которая заставляет и родителей, и врачей искать «мощные» жаропонижающие средства и добиваться нормотермии любыми средствами. И это несмотря на то, что опасения в отношении повреждения мозга, сердца, развития комы и тем более смерти на фоне лихорадки подтверждены не были.

Тем не менее жаропонижающие (например, при ОРВИ) назначают 95 % больных детей, в том числе 93% — даже при температуре ниже 38°C [7]. Ознакомление родителей и педиатров с современными подходами к этой проблеме позволит в 2–4 раза сократить применение этих препаратов.

Применение жаропонижающих, по крайней мере у здоровых преморбидно детей, преследует цель создать более комфортные условия. Именно поэтому полностью оправдано применение парацетамола в качестве препарата первого ряда. В этой связи вызывают удивление продолжающиеся поиски «более эффективных» схем снижения температуры с помощью чередования 2 препаратов (см. выше). Подобные исследования лишь поддерживают пиррофобические настроения и дезориентируют врачей в отношении тактики применения жаропонижающих.

Пиррофобии родителей следует противопоставить достоверную информацию о жаропонижающих препаратах, показать вредность «агрессивной» борьбы с лихорадкой. Важно научить родителей правильно дозировать жаропонижающие средства, использовать детские лекарственные формы, применять мерные ложки, а также вводить повторную дозу только при новом подъеме температуры с интервалом не менее 6 ч.

В беседе с родителями следует акцентировать внимание на следующих положениях:

- температура — защитная реакция; ее следует снижать только по показаниям, приведенным выше;
- адекватное введение жидкости лихорадящему ребенку важнее, чем снижение у него температуры;
- в жаропонижающих средствах важна не «сила», а безопасность, для улучшения состояния больного достаточно снизить температуру на 1–1,5°;
- парацетамол и ибупрофен — наиболее безопасные препараты, важно придерживаться рекомендованных разовой и суточной их дозировок. Комбинация этих препаратов опасна, так как может вызвать поражение почек;

- не следует назначать жаропонижающие «курсом» для предотвращения подъема температуры, т. к. можно пропустить развитие бактериальной инфекции;
- по этой же причине не следует применять жаропонижающие препараты дольше 3 дней без консультации с врачом;
- следует стремиться не давать жаропонижающего ребенку, получающему антибиотик, так как это затрудняет оценку эффективности последнего;
- при развитии «бледной» лихорадки со спазмом кожных сосудов необходимо срочно вызвать врача, и до его прихода введение жаропонижающего средства следует сочетать с энергичным растиранием кожи ребенка до ее покраснения.

Глава II

ОСНОВНЫЕ ЛИХОРАДОЧНЫЕ СИНДРОМЫ

2.1. МЕТОДОЛОГИЯ

В табл. 2.1 приведена используемая далее рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций.

2.2. ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ

У ребенка с высокой температурой следует определить наличие инфекции, при которой возможно этиотропное лечение, в первую очередь антибактериальная терапия. Более 90% лихорадящих детей обращаются по поводу вирусных инфекций, среди направляемых на госпитализацию детей этот процент не намного ниже (около 80%). Тем сложнее среди этого контингента выявить детей с бактериальной инфекцией; при этом расширять круг вирусных больных, получающих антибиотики из-за неясности диагноза, весьма нежелательно, а больных с бактериальной инфекцией лишать этиотропной терапии — недопустимо. Именно эта задача у лихорадящего ребенка должна решаться врачом в первую очередь, тогда как борьба с лихорадкой, если она и оправдана, — вопрос второстепенный.

Температурная реакция у 70–80% остро заболевших детей сопровождается симптомами, позволяющими у постели больного поставить хотя бы предположительный диагноз, что в значительной степени облегчит выбор лечебной тактики. Тем не менее сходство клинических проявлений

Таблица 2.1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации

Степень рекомендации	Качество доказательства
1A Сильная рекомендация. Высококачественное доказательство*	Согласующиеся данные хорошо выполненных рандомизированных контролируемых исследований, или неопровержимые доказательства в какой-либо другой форме Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в оценке пользы и риска
1B Сильная рекомендация. Доказательство умеренное	Данные рандомизированных контролируемых испытаний с важными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, косвенные или неточные), или очень убедительные доказательства в какой-либо другой форме Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на уверенность в оценке пользы и риска и могут изменить оценку
1C Сильная рекомендация. Низкий уровень доказательства	Данные из наблюдательных исследований, бессистемного клинического опыта или из рандомизированных контролируемых испытаний с серьезными недостатками Любая оценка эффекта является неопределенной
2A Слабая рекомендация. Доказательство высокого качества	Согласующиеся данные хорошо выполненных рандомизированных контролируемых исследований, или неопровержимые доказательства в какой-либо другой форме Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в оценке пользы и риска
2B Слабая рекомендация. Умеренное качество доказательства	Данные рандомизированных контролируемых испытаний с важными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, косвенные или неточные), или очень убедительные доказательства в какой-либо другой форме Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на уверенность в оценке пользы и риска и могут изменить оценку
2C Слабая рекомендация. Доказательство низкого качества	Данные из наблюдательных исследований, бессистемного клинического опыта, или из рандомизированных контролируемых испытаний с серьезными недостатками Любая оценка эффекта является неопределенной

Примечание. * — цифровое значение соответствует силе рекомендаций, буквенное обозначение — уровню доказательности.

многих вирусных инфекций и бактериальных заболеваний затрудняет принятие решения о необходимости назначения антибиотиков у некоторой части больных, поэтому врачу приходится выносить окончательное суждение с учетом ряда лабораторных параметров, правильная интерпретация которых требует от него серьезных знаний. Более того, при разных вирусных инфекциях приходится применять разные критерии оценки маркеров воспаления [35]. Рекомендации по противомикробной терапии мы согласовывали с таковыми, опубликованными в России и за рубежом [36–41].

В педиатрической практике используется Йельская шкала наблюдений, позволяющая врачу обнаруживать серьезные заболевания у детей в возрасте до 3 лет с лихорадкой (табл. 2.2).

Диапазон оценок по шкале от 6 (оптимальное состояние) до 30 баллов (выраженная интоксикация); сумма 10 или менее баллов коррелирует с низкой вероятностью серьезного заболевания у грудных детей старше 2 мес. Оценка выше 10 баллов обычно указывает на наличие острого заболевания у ребенка [42]. И хотя прогностическая ценность этой шкалы ставится под сомнение, фиксация внимания педиатра на эти общие характеристики ребенка очень важна.

Среди лихорадящих детей, не имеющих указанных выше признаков неотложного состояния или видимого очага инфекции, важно выявить больных с «токсическими» или «септическими» симптомами, указывающими на высокую вероятность тяжелой бактериальной инфекции (подробнее в Главе V): использование этих критериев позволяет обнаружить (до получения данных анализов) 75–80% больных с тяжелой бактериальной инфекцией и назначить им антибиотик. При этом антибиотики неоправданно назначаются почти 20% детей с вирусной инфекцией [43]. При осмотре на дому или в поликлинике таким детям не следует проводить исследования, чтобы поставить диагноз, их следует госпитализировать в срочном порядке, обеспечив при необходимости снижение температуры с восстановлением микроциркуляции, ингаляции кислорода, регидратацию (рис. 2.1).

Таблица 2.2. Шкала оценки состояния лихорадящего ребенка

Показатель	Норма 1 балл	Умеренное нарушение 3 балла	Сильное нарушение 5 баллов
Качество крика, плача	Сильный, нормаль- ный тон Не плачет	Хнычет или рыдает	Слабый, или стонущий, или высокий тон
Реакция на роди- тельский стимул (как сказывается на плаче, когда ребенка держат на руках, похло- пывают по спине, качают на коле- нях или носят)	Крик вскоре прекраща- ется, или доволен и не кричит	Крик прекращается, затем возобновляется	Продолжи- тельный крик, или едва реагирует
Переход от сна к бодрствованию	Если просы- пается, то остается бодрым, или быстро просыпает- ся, когда будят	Закрывает глаза на короткое время и затем просыпается, или просыпается после продолжи- тельной стимуляции	Не пробуждает- ся, или едва реагирует
Цвет кожных покровов	Розовый	Бледные руки и ноги, или акро- цианоз, синюш- ные руки и ноги	Бледный, или синюшный, или серый, или в пятнах
Гидратация	Нормаль- ная кожа и влажные глаза и рот	Рот слегка суховат	Кожа рыхлая, сухие глаза и рот, глаза запавшие
Реакция на контакт (взятие на руки, поцелуи, объятия, дотрагивания, разговор, успокоение)	Улыбается или насторажи- вается	Кратковременная улыбка или кратковременное настораживание (2 мес или менее)	Не улыбается, лицо обеспо- коенное, или скучный, невыврази- тельный, или не реагирует (2 мес или менее)

Следует учитывать и такие проявления, указывающие на серьезность процесса, как:

- гипо- или гипервентиляция, дыхание затруднено даже после прочистки носа;
- периферический цианоз, холодные кисти и стопы;
- сильная головная боль, яркий свет вызывает боль в глазах;
- на коже имеются пурпурные пятна, не исчезающие при надавливании;
- затруднено глотание и отмечается слюнотечение;
- непрекращающаяся рвота;
- взбухание большого родничка;
- локализованные гиперемия, болезненность, отек;
- ребенок жалуется на боль, не утихающую в течение 48 ч;
- отсутствие активных движений в определенных суставах или конечностях;
- олигурия.

С другой стороны, следует руководствоваться показателями низкого риска тяжелой бактериальной инфекции; подобные Рочестерские критерии позволяют при $T > 38^{\circ}\text{C}$ не назначать антибиотик:

- доношенному ребенку, не получавшему ранее антибактериальную терапию;
- не имеющему физикальных симптомов бактериальной инфекции;
- если число лейкоцитов находится в пределах $5-15 \times 10^9/\text{л}$, а число палочкоядерных $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$;
- если в осадке мочи менее 10 лейкоцитов в поле зрения.

Из числа детей в возрасте 0–3 месяцев с этими критериями лишь у 0,67% развилась тяжелая бактериальная инфекция — в 30 раз реже, чем у детей с критериями высокого риска [44].

Маркеры бактериальной инфекции

Лейкоцитоз. Интерпретация этого показателя должна быть связана с возрастом ребенка, т. к. в норме число лейкоцитов в разных возрастных группах может различаться (табл. 2.3).

Таблица 2.3. Нормальное содержание лейкоцитов (Me, медиана; ДИ, доверительный интервал)* [45]

Возраст	Лейкоциты	Нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты	Эозинофилы
	Me (ДИ)	Me (ДИ);%	Me (ДИ);%	Me;%	Me;%
0	13,1 (9,0-30)	11,0 (6,0-26); 61	5,5 (2,0-11,0); 31	1,1; 6	0,4; 2
12 ч	22,8 (13,0-38)	15,5 (6,0-28); 68	5,5 (2,0-11,0); 24	1,2; 5	0,5; 2
24 ч	18,9 (9,4-34,0)	11,5 (5,0-21); 61	5,8 (2,0-11,5); 31	1,1; 6	0,5; 2
1 нед	12,2 (5,0-21,0)	5,5 (1,5-10); 45	5,0 (2,0-17,0); 41	1,1; 9	0,5; 4
2 нед	11,4 (5,0-20,0)	4,5 (1,0-9,5); 40	5,5 (2,0-17,0); 48	1,0; 9	0,4; 3
1 мес	10,8 (5,0-19,5)	3,8 (1,0-9,0); 35	6,0 (2,5-16,5); 56	0,7; 7	0,3; 3
6 мес	11,9 (6,0-17,5)	3,8 (1,0-8,5); 32	7,3 (4,0-13,5); 61	0,6; 5	0,3; 3
1 год	11,4 (6,0-17,5)	3,5 (1,5-8,5); 31	7,0 (4,0-10,5); 61	0,6; 5	0,3; 3
2 года	10,6 (6,0-17,0)	3,5 (1,5-8,5); 33	6,3 (3,0-9,5); 59	0,5; 5	0,3; 3
4 года	9,1 (5,5-15,5)	3,8 (1,5-8,5); 42	4,5 (2,0-8,0); 50	0,5; 5	0,3; 3
6 лет	8,5 (5,0-14,5)	4,3 (1,5-8,0); 51	3,5 (1,5-7,0); 42	0,4; 5	0,2; 3
8 лет	8,3 (4,5-13,5)	4,4 (1,5-8,0); 53	3,3 (1,5-6,8); 39	0,4; 4	0,2; 2
10 лет	8,1 (4,5-13,5)	4,4 (1,8-8,0); 54	3,1 (1,5-6,5); 38	0,4; 4	0,2; 2
16 лет	7,8 (4,5-13,0)	4,4 (1,8-8,0); 57	2,8 (1,2-5,2); 35	0,4; 5	0,2; 3
21 год	7,4 (4,5-11,0)	4,4 (1,8-7,7); 59	2,5 (1,0-4,8); 34	0,3; 4	0,2; 3

Примечание. * — лейкоциты: абс. значения $\times 10^9$, интервал — 95-центильный диапазон, процент — доля от общего числа белых клеток. Нейтрофилы включают палочкоядерные клетки во всех возрастах и малое число мета- и миелоцитов.

Распространенное мнение о том, что при числе лейкоцитов выше $10 \times 10^9/\text{л}$ можно с уверенностью ставить диагноз бактериальной инфекции, ошибочно. При многих вирусных инфекциях (особенно вызванных ДНК-вирусами, например аденовирусами) количество лейкоцитов крови нередко превышает $10 \times 10^9/\text{л}$ и даже $15 \times 10^9/\text{л}$. В то же время часть бактериальных инфекций, особенно в 1–2-й день, не сопровождаются выраженным лейкоцитозом.

Показателем, чаще наблюдаемым при бактериальной инфекции, является абсолютное (не относительное) число нейтрофилов: при уровне $> 10 \times 10^9/\text{л}$ нейтрофилов бактериальная инфекция весьма вероятна.

Оценку выраженности «левого сдвига» лейкоцитарной формулы следует проводить по абсолютному числу молодых форм. Верхней границей числа палочкоядерных нейтрофилов при вирусных инфекциях следует считать $1,5 \times 10^9/\text{л}$. Надо учесть, что визуальный подсчет палочкоядерных форм разными исследователями отличается вариабельностью (иногда в 2–3 раза!), а гемоцитометры считают общее количество незрелых гранулоцитов (в клинической практике редко имеет значение отдельный подсчет метамиелоцитов, миелоцитов и т. д.). У 20% здоровых незрелые формы не выявляются, у остальных 80% их количество не превышает 2% (т. е. не превышает $0,5–0,6 \times 10^9/\text{л}$).

C-реактивный белок — белок острой фазы; в руководствах указывается как маркер бактериального воспаления, начиная с уровня 15 мг/л. Тем не менее у 1/4 больных с ОРВИ, бронхитом, крупом СРБ находится в пределах 15–30 мг/л, так что значимым повышением следует считать цифры > 30 мг/л.

Прокальцитонин (ПКТ) в инструкциях также рассматривается как предиктор бактериальной инфекции уже при уровне $> 0,5$ нг/мл. Опыт показывает, что эту границу следует повысить до 2 нг/мл, поскольку вероятность бактериальной инфекции существенно повышается при цифрах выше этого значения, тогда как 0,5–2 нг/мл встречаются у 20% детей с ОРВИ.

Указанные уровни (*cut off*, линии отреза) также нельзя считать абсолютным критерием вирусной или бактериаль-

ной инфекции. И при бактериальных инфекциях далеко не всегда маркеры повышаются выше этих показателей: так, при гнойном отите и типичной пневмонии лейкоцитоз не превышает $15 \times 10^9/\text{л}$ у 40% больных, а при катаральном отите и атипичной пневмонии — у 90%. При инфекции мочевых путей лейкоцитоза нет у 1/2 больных, нормальные уровни СРБ — у 40%, а ПКТ — у 86%.

При разных клинических синдромах диагностическое значение этих показателей различно, для его оценки используются показатели прогностичности положительного (ППР — вероятность диагноза при положительном значении маркера) и отрицательного результатов (ПОР — вероятность альтернативного диагноза при отрицательном значении маркера).

Вероятность бактериальной инфекции высока, если

- лейкоцитоз > 15 тыс./мкл;
- нейтрофилез > 10 тыс./мкл;
- С-реактивный белок > 30 мг/л;
- прокальцитонин > 2 нг/мл.

Таким образом, маркеры бактериального воспаления — важный, но лишь *дополнительный* критерий, помогающий отличить вирусную инфекцию от бактериальной у лихорадящего ребенка. Основой диагностики является клиническая картина болезни. Знание основных клинических синдромов, часто сопутствующих лихорадке у детей, позволит «лечить» не анализы, а нуждающихся в этом больных.

2.3. ОСТРАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острая респираторная вирусная инфекция — острая самоограничивающаяся инфекция респираторного тракта, обуславливающая синдром катара верхних дыхательных

путей, который протекает с лихорадкой, насморком, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности. В качестве диагноза следует избегать термина «ОРВИ», используя термин «острый назофарингит (насморк)», поскольку возбудители ОРВИ вызывают также ларингит (круп), тонзиллит, бронхит, бронхиолит (см. ниже).

Острый назофарингит диагностируется при остро возникших насморке и/или кашле при исключении гриппа и поражений другой локализации:

- острого среднего отита (соответствующие жалобы, отоскопия);
- острого тонзиллита (преимущественное вовлечение небных миндалин, налеты);
- бактериального синусита (отек, гиперемия мягких тканей лица, орбиты);
- поражения нижних дыхательных путей (учащение или затруднение дыхания, обструкция, втяжение податливых мест грудной клетки, укорочение перкуторного звука, хрипы в легких).

При отсутствии указанных признаков вероятно вирусное поражение только верхних дыхательных путей (ринит, ринофарингит, фарингит), нередко сопровождающееся конъюнктивитом. Этот признак «красных глаз» является простым для оценки и в то же время весьма специфичным для исключения бактериальной инфекции, не уступая по диагностической ценности лабораторным маркерам воспаления.

КОД ПО МКБ-10

- J00 Острый назофарингит (насморк).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ОРВИ — самая частая инфекция у человека (дети поражаются особенно часто); дети в возрасте 0–5 лет переносят в среднем 6–8 эпизодов ОРВИ в год; в детских дошколь-

ных учреждениях (ДДУ) особенно высока заболеваемость на 1–2-м году посещения — на 10–15% выше, чем у «домашних» детей, но в школе последние болеют чаще [46]. Заболеваемость максимальна с сентября по апрель и составляет (регистрируемая) 87–91 тыс. на 100 тыс. человек. Среди часто болеющих детей многие имеют аллергическую предрасположенность и/или бронхиальную гиперреактивность, обуславливающую более яркую манифестацию даже легкой респираторной инфекции.

ЭТИОЛОГИЯ

ОРВИ вызывают около 200 вирусов, чаще всего риновирусы, имеющие более 100 серотипов, а также респираторно-синцициальный (РС) вирус, вирусы парагриппа, аденовирусы, бокавирус, метапневмовирус, коронавирусы. Сходные проявления могут вызывать некоторые неполиомиелитные энтеровирусы. Рино-, адено- и энтеровирусы вызывают стойкий иммунитет, не исключая заражение другими серотипами; РС-, корона- и парагриппозный вирусы стойкого иммунитета не оставляют.

Распространение вирусов происходит чаще всего путем самоинокуляции на слизистую оболочку носа или конъюнктиву с рук, загрязненных при контакте с больным (рукопожатие!) или с зараженными вирусом поверхностями (риновирус сохраняется на них до суток). Другой путь — воздушно-капельный — при вдыхании частичек аэрозоля, содержавшего вирус, или при попадании более крупных капель на слизистые оболочки при тесном контакте с больным.

Инкубационный период большинства вирусов — 24–72 ч. Выделение вирусов больным максимально на 3-и сутки после заражения, снижаясь резко к 5-му дню; неинтенсивное выделение вируса может сохраняться до 2 недель.

ПАТОГЕНЕЗ

Симптомы назофарингита являются результатом не столько повреждающего влияния вируса, сколько реакции

системы врожденного иммунитета. Инфицированные клетки эпителия выделяют цитокины, в т. ч. IL 8, количество которого коррелирует как со степенью привлечения полинуклеаров в подслизистый слой и эпителий, так и с выраженностью симптомов. Увеличение назальной секреции связано с повышением проницаемости сосудов, количество лейкоцитов в нем может повышаться стократно, меняя его цвет с прозрачного на бело-желтый (скопление лейкоцитов) или зеленоватый (пероксидаза), при этом не увеличивается бактериальная обсемененность, так что считать изменение цвета секрета признаком бактериальной инфекции нет никаких оснований. Рино- и коронавирусы оставляют клетки назального эпителия интактными; цитопатический эффект присущ адено- и гриппозным вирусам [47].

Установка на то, что при всякой вирусной инфекции активируется бактериальная флора («вирусно-бактериальная этиология» ОРЗ на основании, например, наличия у больного лейкоцитоза), не подтверждается практикой: у большинства больных ОРВИ течет гладко без применения антибиотиков. Бактериальные осложнения ОРВИ возникают редко (1–5% заболевших), как правило, они уже имеются в 1–2-й дни болезни; в более поздние сроки они возникают чаще всего вследствие суперинфекции. Следует иметь в виду стрептококковый фарингит, который может не сопровождаться классической ангиной «с налетами»; яркий, «алый» цвет небных дужек и особенно задней стенки глотки может свидетельствовать о стрептококке. В таких случаях поможет экспресс-тест на эту инфекцию. Следует иметь в виду и «немую» пневмонию, выявить клинически которую трудно (особенно, если не перкутировать больного).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Деление назофарингита по степени тяжести возможно в зависимости от уровня температуры и выраженности общих нарушений.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Проявления разных вирусных инфекций варьируют в широких пределах, перекрывая друг друга. У грудных детей обычны лихорадка, выделения из носа, иногда с беспокойством, затруднения в кормлении и засыпании. У старших детей обычны насморк, затруднение носового дыхания (пик на 3-й день, длительность до 6–7 дней), у 1/3–1/2 больных — чихание и/или кашель (пик в 1-й день, средняя длительность 6–8 дней), реже головная боль (у 20% в 1-й и у 15% — до 4-го дня) [48, 49]. У ряда детей симптомы, особенно кашель, сохраняются до 10-го дня и даже позже.

Значительное большинство заболевших имеют нормальную или субфебрильную температуру; среди госпитализированных чаще выявляется фебрильная лихорадка, которая у 82% больных снижается на 2–3-й день болезни; более длительно (до 5–7 дней) фебрилитет держится при гриппе и аденовирусной инфекции [50]. Сохранение такой температуры более 3 дней (в отсутствии признаков гриппа или аденовирусной инфекции) должно настораживать в отношении бактериальной инфекции. Повторный подъем температуры может свидетельствовать о том же, хотя чаще является признаком суперинфекции.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения назофарингита наблюдаются нечасто, они связаны с присоединением бактериальной инфекции:

- сохранение лихорадки, заложенности носа, появление болей в области лица на 10–14-й день болезни может указывать на развитие бактериального синусита;
- дисфункция слуховой трубы при вирусной инфекции приводит часто к эпизодам изменения давления в полости среднего уха (болезненные щелчки у маленьких, «заложенности» уха у старших детей), что может предрасполагать к развитию острого среднего отита; в таких случаях показана отоскопия;
- ОРВИ, и особенно грипп, предрасполагают (тем чаще, чем моложе ребенок) к инфицированию легких, в первую

очередь пневмококком, с развитием пневмонии (показания к рентгенографии — см. ниже);

- респираторная инфекция является триггером обострения хронических заболеваний: чаще всего бронхиальной астмы и инфекции мочевых путей.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обследование больного назофарингитом имеет целью выявление бактериальных очагов, не определяемых клиническими методами. У 5–10% госпитализируемых детей грудного и раннего возраста с симптомами ОРВИ анализ мочи (в том числе тест-полосками в амбулаторных условиях) выявляет лейкоцитурию, поэтому обязателен у всех лихорадящих детей.

Анализ крови оправдан при более выраженных общих симптомах. Лейкопения, характерная для гриппа и энтеровирусных инфекций, обычно отсутствует при других ОРВИ, при которых в 1/3 случаев лейкоцитоз достигает уровня $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ и даже выше. Такие цифры сами по себе не могут обосновать назначение антибиотиков, но могут быть поводом для поиска бактериального очага, в первую очередь «немой» пневмонии, в отношении которой прогностичность (ППР) лейкоцитоза $> 15 \times 10^9/\text{л}$ достигает 88%, а СРБ > 30 мг/л — почти 100%. Но у детей первых 2–3 месяцев жизни и при ОРВИ лейкоцитоз может достигать $20 \times 10^9/\text{л}$ и более.

Показанием к рентгенографии грудной клетки являются:

- сохранение фебрильной температуры более 3 дней;
- выявление указанных выше высоких уровней маркеров воспаления;
- появление физикальных симптомов пневмонии.

Надо помнить, что усиление бронхососудистого рисунка и тени корней легких, повышение воздушности на снимках не являются показанием для антибактериальной терапии.

Рентгенография околоносовых пазух больным ОРВИ в острый период (первые 10–12 дней) не показана: она часто выявляет обусловленное вирусом воспаление синусов, которые самопроизвольно исчезают за 2 недели [6, 7].

Вирусологическое обследование не имеет смысла, т. к. не влияет на выбор лечения, исключение составляет экспресс-тест на грипп у высоколихорадящих детей и стрептотест при развитии ангины.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

Острый назофарингит, тяжелое течение, фебрилитет 3-й день.

Острый назофарингит, легкая форма.

При наличии других (кроме назофарингита) проявлений вирусной инфекции (ларингит, бронхит и т. д.), а также бактериальных осложнений выносить в диагноз ОРВИ необязательно.

ЛЕЧЕНИЕ

ОРВИ — самый частый повод к лечению, применению различных лекарственных средств и процедур, чаще всего ненужных, с недоказанным действием, нередко вызывающих побочные действия. Именно поэтому крайне важно разъяснить родителям доброкачественный характер болезни и сообщить, какова длительность имеющихся симптомов, а также убедить их в достаточности минимальных вмешательств.

Противовирусная химиотерапия, абсолютно оправданная при гриппе, менее эффективна при ОРВИ. Она может включать введение не позже 1–2-го дня болезни интерферона-альфа [51], но надежных доказательств его эффективности нет. Наиболее оправдано его введение в виде капель в нос (Гриппферон) по 1–2 капли 3–4 раза в день; используют и ректальные суппозитории (интерферон альфа-2b — Виферон) в течение 2–5 дней:

- новорожденные гестационного возраста (ГВ) < 34 нед по 150 000 МЕ 3 р/день, ГВ > 34 нед по 150 000 МЕ 2 р/день;
- дети 1 мес — 3 лет по 150 000 МЕ 2 р/день;
- дети 3–18 лет по 500 000 МЕ 2 р/день.

При ОРВИ иногда рекомендуются интерферогены:

- Арбидол: дети 2–6 лет по 0,05, 6–12 лет по 0,1, старше 12 лет по 0,2 г 4 раза в день;
- тилорон по 60 мг/сут в 1, 2, 4 и 6-й дни лечения детям > 7 лет: по результатам неконтролируемых испытаний интерферогены, сокращают лихорадочный период на 1-е сутки, так что их применение при большинстве ОРВИ с коротким фебрильным периодом неоправдано (2А) [52]. При гриппе А и В в первые 24–48 ч болезни эффективны ингибиторы нейраминидазы:
- осельтамивир (код АТХ: J05АН02): дети с 1 года по 4 мг/кг в сут 5 дней (1А); или
- занамивир (код АТХ: J05АН01): дети ≥ 7 лет по 2 ингаляции (всего 10 мг) 2 раза в день 5 дней (1А).

На другие вирусы, не выделяющие нейраминидазы, эти препараты не действуют. В крайне тяжелых случаях гриппа оправдано введение в/в иммуноглобулина, который содержит антитела к вирусам гриппа.

Антибиотики для лечения неосложненных ОРВИ и гриппа не используют (1А), в том числе если заболевание сопровождается в первые 10–14 дней болезни ринитом, конъюнктивитом, затемнением синусов на рентгенографии, ларингитом, крупом, бронхитом, бронхообструктивным синдромом [46, 53]. Антибактериальная терапия в случае неосложненной вирусной инфекции не только не предотвращает бактериальную суперинфекцию, но способствуют ее развитию из-за подавления нормальной пневмотропной флоры, «сдерживающей агрессию» стафилококков и кишечной флоры. Антибиотики могут быть показаны детям с хронической патологией легких, иммунодефицитом, у которых есть риск обострения бактериального процесса; выбор антибиотика у них обычно predetermined заранее по характеру флоры.

Иммуномодуляторы. Их испытания при респираторных инфекциях, проведенные в России, как правило, показывают малодостоверный эффект; они рекомендуются для лечения более тяжелых инфекций, таких как вирусные гепатиты, тогда как при ОРВИ с коротким острым периодом они неумест-

ны. Для лечения ОРВИ не рекомендованы так называемые безрецептурные препараты как у детей до 6 лет (1А), так и у детей 6–12 лет (2А) [54]. Прием Оциллококцинума [55], витамина С (200 мг/сут) с начала ОРВИ не влияет на ее течение [56]. Каких-либо надежных сведений об эффективности Анаферона и Эргоферона в базе данных MEDLINE мы не нашли, так что рекомендовать эти средства для лечения респираторных инфекций не представляется возможным.

Поддерживающая терапия — основа лечения ОРВИ.

Адекватная гидратация способствует разжижению секретов и облегчает их отхождение (2С). Для профилактики гипонатриемии рекомендуется повышенное введение жидкости (до 150 мл/кг/сут) и солей. С этой целью следует по крайней мере часть вводимой жидкости заменить низкоосмолярными глюкозо-солевыми растворами — Регидроном-Био (225 мОсм/л) или разведенным в 2 раза Регидроном (282 мОсм/л).

Элиминационная терапия. Введение в нос физиологического раствора (физиологический раствор, препараты морской воды) 2–3 раза в день обеспечивает удаление слизи и восстановление работы ресничек эпителия (2С) [46, 57]. Вводить физиологический раствор лучше в положении лежа на спине с запрокинутой назад головой для орошения свода носоглотки и аденоидов. У маленьких детей с обильными выделениями эффективно отсасывание слизи резиновой грушей или специальными ручными отсосами с последующим введением физиологического раствора. Положение в кровати с поднятым головным концом способствует отхождению слизи из носа. Хорошее увлажнение слизистой носа обеспечивают препараты с морской водой — Аква Марис (капли с рождения, спреи, в т. ч. гипертонические), уменьшающие заложенность носа — см. бокс. Эти меры доказали свою эффективность и безопасность на практике.

Сосудосуживающие капли в нос (деконгестанты на 2–3 дня в нос) не укорачивают длительность насморка, но могут облегчить борьбу с заложенностью носа (2С). У детей 0–6 лет применяют фенилэфрин 0,125%, ксилометазолин 0,5%, оксиметазолин 0,01–0,025%, у старших — более концентрированные

В отличие от обычных солевых растворов натуральная морская вода сохраняет микроэлементы, необходимые для поддержания физиологического состояния слизистой оболочки полости носа.

Благодаря ультрафильтрации и стерильности производства морская вода в составе препаратов **Аква Марис** полностью сохраняет природные соли и натуральные микроэлементы. Ионы йода обладают антисептическими свойствами, ионы магния и кальция стимулируют движение ресничек мерцательного эпителия. Морская вода не подвергается стерилизации кипячением или гамма-облучением, которые могут нарушить ее качественный состав.

Линейка препаратов **Аква Марис** компании Ядран (Хорватия) имеет разные формы выпуска, которые содержат натуральную морскую воду без добавок или консервантов, что обуславливает хороший профиль безопасности и возможность их применения у детей самого раннего возраста.

Капли Аква Марис для детей с рождения применяются с профилактической целью у младенцев и грудных детей с первого дня жизни.

Спрей Аква Марис в качестве курсового лечения используется в течение неограниченного периода времени для защиты и восстановления слизистой оболочки носа (2–4 недели с перерывом 1 месяц); спрей **Аква Марис Плюс**, содержащий морскую воду и декспантенол, рекомендован детям с 1 года и взрослым для питания и увлажнения слизистой оболочки носовой полости.

Аэрозоли Аква Марис Беби и Аква Марис Норм следует назначать при насморке детям с 3 месяцев и 2 лет, соответственно.

Формат аэрозоля, в отличие от спрея, обеспечивает промывание по всей глубине носового хода и удаление излишка слизи, микроорганизмов и инородных частиц.

Устройство для глубокого промывания носоглотки Аква Марис рекомендуется при частых простудных заболеваниях в качестве «домашнего» средства, начиная с 3 лет жизни. Все вышеуказанные средства созданы на основе изотонического раствора морской воды.

Формула препарата **Аква Марис Стронг** с использованием гипертонического раствора морской воды служит для устранения заложенности носа: благодаря разности осмотического давления уменьшается отек слизистой оболочки носа, что вызывает дегидратацию и разрушение микробной клетки.

Спрей Аква Марис для горла также на основе гипертонического раствора морской воды используется в лечении воспалительных заболеваний глотки: разность осмотического давления приводит к разрушению клеточных мембран микроорганизмов с последующей их дегидратацией и гибелью, а спрей смывает гнойное отделяемое, вирусы и бактерии с миндалин и задней стенки глотки.

Все средства **Аква Марис** содержат натуральную морскую воду без добавок или консервантов, что обуславливает хороший профиль безопасности и возможность их применения с самого раннего возраста.

растворы. Их применение желательно ограничить 2–3 днями. Оральные препараты, содержащие деконгестанты (псевдоэфедрин) разрешены только с возраста 12 лет. Интересна комбинация деконгестанта ксилометазолина с раствором морской воды Риномарис (назальный спрей компании Ядран, Хорватия): быстро и надолго облегчая носовое дыхание, он способствует разжижению и элиминации назальной слизи. Препарат выпускается в двух дозировках: 0,05% — для детей с 2 лет и 0,1% — для детей с 6-ти лет и взрослых.

Ингаляции паровые и аэрозольные не показали эффекта в рандомизированных исследованиях [58, 59] и не рекомен-

дованы Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для лечения «простуды» (2В) [60].

Противогистаминные препараты, обладающие атропиноподобным действием, в рандомизированных испытаниях не показали эффективности в уменьшении насморка и заложенности носа (2С) [61].

Борьба с температурой (см. также Главу I). Лихорадящего ребенка следует раскрыть, обернуть водой $T\ 25\text{--}30^\circ\text{C}$, направить вентилятор (при ознобе и дрожи дать парацетамол). Жаропонижающие средства у здоровых детей ≥ 3 месяцев оправданы при температуре выше $39,5^\circ\text{C}$. Эти препараты вводят при более низкой ($38\text{--}38,5^\circ\text{C}$) температуре у детей до 3 месяцев, у детей с хронической патологией, а также при связанном с температурой дискомфорте. Регулярный (курсовой) прием жаропонижающих нежелателен, повторную дозу вводят только после нового повышения температуры, но не более 3 дней, поскольку при $T > 38,0^\circ\text{C}$ более 3 дней они могут затруднить диагноз бактериальной инфекции. Жаропонижающее вместе с антибиотиками не вводят, чтобы не маскировать неэффективность последних и не задерживать их смену. Допустимо применение только 2 препаратов — парацетамола до 60 мг/сут и ибупрофена до 30 мг/сут.

Не применяют метамизол (Анальгин), ацетилсалициловую кислоту (Аспирин) и нимесулид (Найз) и др.

Борьба с кашлем. Поскольку при назофарингите кашель чаще всего обусловлен раздражением гортани стекающим секретом, туалет носа — наиболее эффективный метод его купирования. Кашель, связанный с першением в горле из-за воспаления слизистой оболочки глотки или ее пересыхании при дыхании носом, устраняется теплым сладким питьем (2С) [60] или (после 6 лет) использованием леденцов или пастилок, содержащих антисептики (2С).

Противокашлевые, отхаркивающие, муколитики, в том числе многочисленные патентованные препараты с различными растительными средствами, при «простуде» не показаны ввиду неэффективности (2С), что было доказано в рандомизированных исследованиях [61, 62].

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С НАЗОФАРИНГИТОМ

Госпитализация требуется только при развитии осложнений. Режим полупостельный с быстрым переходом на общий после снижения температуры. Повторный осмотр необходим при сохранении температуры более 3 дней или ухудшении состояния.

ПРОФИЛАКТИКА

Борьба с передачей инфекции. Тщательное мытье рук после контакта с больным имеет первостепенное значение. Важно также ношение масок, мытье поверхностей в окружении больного, в ДДУ — быстрая изоляция заболевших детей, соблюдение воздушного режима в помещении, удлинение прогулок.

Закаливание защищает от инфицирования при небольшой дозе инфекта и, вероятно, способствует более легкому течению ОРВИ.

Вакцинация. Хотя вакцин против респираторных вирусов пока нет, ежегодная вакцинация против гриппа с возраста 6 месяцев снижает и заболеваемость ОРВИ [63]. У детей 1–2 года жизни из групп риска (недоношенность, бронхолегочная дисплазия, врожденный порок сердца) для профилактики РС-вирусной инфекции в осенне-зимний сезон используют паливизумаб в/м в дозе 15 мг/кг ежемесячно; всего 5–6 введений в год.

Бактериальные лизаты у часто болеющих ОРВИ детей, особенно организованных в детские коллективы, позволяют сократить заболеваемость [46].

Не существует надежных свидетельств о снижении респираторной заболеваемости под влиянием иммуномодуляторов (Тактивин, инозин пранобекс и др. [64]), растительных препаратов [65, 66] или витамина С [56].

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Как указано выше, ОРВИ, если не осложняются бактериальной инфекцией, скоротечны, хотя и могут поддерживать в течение 1–2 недель выделения из носа, кашель. Мнение

о том, что ОРВИ, особенно частые, приводят к развитию «вторичного иммунодефицита», безосновательны.

2.4. ОСТРЫЙ СТЕНОЗИРУЮЩИЙ ЛАРИНГОТРАХЕИТ, ЭПИГЛОТТИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острый стенозирующий ларинготрахеит (круп) — воспаление гортани и тканей подскладочного пространства с сужением просвета гортани.

Эпиглоттит — бактериальное воспаление надгортанника, сопровождающееся закрытием просвета гортани.

КОД ПО МКБ-10

- J04.0 Острый ларингит.
- J04.2 Острый ларинготрахеит.
- J05.0 Острый обструктивный ларингит.
- J05.1 Острый эпиглоттит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Круп — наиболее частая причина острой обструкции верхних дыхательных путей у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет. Из ежегодно регистрируемого числа острых респираторных заболеваний среди детей острый стенозирующий ларинготрахеит встречается в 7,5–8,0% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее частыми возбудителями являются респираторные вирусы [67]:

- вирус парагриппа (тип 1 — 18%, типы 2, 3 — по 75%);
- вирус гриппа, аденовирус, респираторный синцитиальный вирус, риновирус, энтеровирусы;
- *Mycoplasma pneumoniae* — редко.

Эпиглоттит встречается намного (на 2 порядка) реже вирусного крупа: его распространенность составляет 0,63 на 100 тыс. невакцинированных против *Haemophilus influenzae mun b*. Его чаще всего вызывает *H. influenzae mun b*, реже *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация строится с учетом степени стеноза гортани (табл. 2.4).

Таблица 2.4. Степень стеноза гортани (по классификации В. Ф. Ундрица, 1969)

Степень	Клинические проявления
I (компенсации)	Осиплость, грубый навязчивый кашель, умеренная одышка
II (неполной компенсации)	Осиплость, грубый навязчивый кашель, выраженная одышка, возбуждение, дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, втяжением податливых мест грудной клетки, раздуванием крыльев носа, цианоз носогубного треугольника, тахикардия
III (декомпенсации)	Осиплость, грубый навязчивый кашель, беспокойство, страх, возможна апатия, резкая одышка с выраженным втяжением податливых мест грудной клетки, бледность, акроцианоз
IV (терминальная, асфиксия)	Сознание отсутствует, резкая бледность и цианоз, гипотермия; возможны судороги, мидриаз; дыхание частое, поверхностное, артериальная гипотензия, нитевидный пульс. Предшествует остановке дыхания и сердца

Выделяют две формы крупа: острый вирусный, связанный с острой вирусной инфекцией верхних дыхательных путей, и рецидивирующий (спастический), который является следствием аллергической реакции на вирусные антигены, а не прямым результатом вирусной инфекции [46, 68].

Последний чаще возникает у детей с атопией или гастроэзофагеальным рефлюксом, также на фоне ОРВИ. Его отличие — быстрое развитие стеноза, приводящее к асфиксии, нередко до обращения к врачу или приезда скорой помощи.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Круп чаще протекает на фоне невысокой температуры, редко — на фоне фебрильной лихорадки. Как правило, первыми симптомами могут быть признаки ларингита: осиплость и/или сухой кашель. При прогрессировании воспалительного процесса в гортани осиплость может усиливаться вплоть до афонии, кашель приобретает лающий характер, через 2–4 дня появляется инспираторная одышка, которую можно заметить по втяжению яремной ямки на вдохе. Степень стеноза гортани — тяжесть крупа — можно также оценивать по шкале Westley (табл. 2.5).

Эпиглоттит обычно начинается остро с высокой температуры и нарушения общего состояния; характерны боль в горле, тризм, слюнотечение, поза «треножника», широко открытый рот, быстрое развитие стридора, западение надгортанника в положении на спине. Эпиглоттит сопровождается высоким лейкоцитозом ($> 15 \times 10^9/\text{л}$), уровнем СРБ и ПКТ. Осмотр ротоглотки ребенка с подозрением на эпиглоттит проводится в условиях операционной в полной готовности к интубации. Необходима пульсоксиметрия [67–69].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ларингита/крупа ставится, как правило, на основании анамнеза и симптомов осиплости, лающего кашля, инспираторного стридора. Во время сбора анамнеза нужно обратить внимание на наличие эпизодов атопического дерматита, приступов бронхообструкции или стеноза гортани в анамнезе, а также на наличие симптомов, указывающих на возможность гастроэзофагеального рефлюкса.

Таблица 2.5. Шкала оценки степени тяжести крупа Westley [46]

Выраженность симптома	Баллы
Стридор	
Отсутствует	0
При возбуждении	1
В покое	2
Втяжение уступчивых мест грудной клетки	
Отсутствует	0
Легкое	1
Умеренно выраженное	2
Резко выраженное	3
Проходимость дыхательных путей	
Нормальная	0
Нарушена умеренно	1
Значительно снижена	2
Цианоз	
Отсутствует	0
При двигательной активности	4
В покое	5
Сознание	
Без изменений	0
Нарушения сознания	5

Примечание. Оценка: легкая степень — сумма баллов < 3, средней степени — 3–6, тяжелой степени — более 6.

При осмотре необходимо обратить внимание на наличие цианоза, число дыханий, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение яремной ямки и межреберных промежутков. Аускультативно уточняют характер одышки (инспираторная, экспираторная, смешанная) и наличие бронхообструкции. Ценную информацию дает пульсоксиметрия — измерение сатурации O_2 .

Круп необходимо дифференцировать с другими заболеваниями, сопровождающимися стенозом или обструкцией верхних дыхательных путей, прежде всего с эпиглоттитом, который все еще встречается в отсутствие массовой вакцинации против гемофильной инфекции тип b (табл. 2.6). Его отличают от вирусного крупа отсутствие катара, кашля, афонии.

Таблица 2.6. Различия между крупом и эпиглоттитом

Показатель	Круп	Эпиглоттит
Возраст	6 мес – 3 года	3–7 лет
Развитие стридора	Постепенное (24–72 ч)	Быстрое (8–12 ч)
Продромальный период	Признаки ОРВИ, грубый лающий кашель, осиплость. Несильная боль в горле	Умеренно выраженные ринит, кашель, приглушенный, но не сиплый голос. Боль в горле
Клиническая картина	Чаще $T \leq 38^\circ\text{C}$, без интоксикации, общее состояние не нарушено. Инспираторный стридор	$T > 39^\circ\text{C}$, интоксикация, недомогание. Умеренный инспираторный стридор, усиливающийся в положении на спине; низкий звук на выдохе
Рентгенография	Сужение дыхательных путей	Отек надгортанника (симптом «большого пальца»)

Дифференциальная диагностика синдрома крупа включает также более редкие формы, сопровождаемые остро возникшим стенозом:

- бактериальный трахеит;
- инородное тело гортани;
- абсцессы глотки;
- увулит;
- ангионевротический отек.

Дифтерийный (истинный) круп развивается медленнее, на фоне интоксикации. Следует помнить, что при некоторых хронических болезнях гортани (врожденный стридор, подскладочная гемангиома/неоплазия, парезы) затруднение вдоха усиливается во время ОРВИ, создавая иллюзию острого стеноза.

Хотя методы терапии вирусного и спастического (рецидивирующего) ларинготрахеита одинаковы, дифференциальная диагностика (табл. 2.7) важна для обучения родителей в отношении тактики при новом эпизоде.

Таблица 2.7. Дифференциальная диагностика вирусного и спастического крупа

Показатель	Вирусный круп	Спастический круп
Возраст	6 мес – 6 лет	6 мес – 8 лет
Продромальный период	Как правило	Редко
Стридор, лающий кашель	Как правило	Как правило
Шумное дыхание	Часто	Часто
Продолжительность	2–7 дней	2–4 ч
Эпизоды крупа в анамнезе	Нет	Есть
Развитие астмы	Редко	Часто

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

Острый ларингит, стеноз гортани 0.

Острый ларинготрахеит, стеноз гортани 2-й ст.

Эпиглоттит, асфиксия, интубация.

ЛЕЧЕНИЕ

Вирусный круп. Антибактериальная терапия неэффективна и не показана [2, 3]; в отношении вызывающих круп вирусов противовирусных препаратов нет.

Применявшиеся ранее паровые ингаляции в контролируемых опытах оказались неэффективными [68, 70].

Согласно Международному консенсусу [71–73], основу лечения вирусных стенозов гортани составляют кортикостероиды.

1. В ингаляциях (1А): будесонид по 500–1000 мкг на 1 ингаляцию, возможно вместе с сальбутамолом по 0,1–0,2 мг/кг или фенотеролом + ипратропия бромидом по 0,1 мл/кг у детей < 6 лет, по 0,5–1 мл у детей > 6 лет. Эта терапия показана детям с крупом 0–1-й степени; в 85% случаев бывает достаточно 1 процедуры для разрешения стеноза; в его отсутствии ингаляцию повторяют.
2. Дексаметазон по 0,6 мг/кг в/м: вводится детям со стенозом 2-й степени или при неэффективности будесонида (1А), а также детям младшего возраста при невозможности адекватного проведения ингаляции или чрезмерном беспокойстве ребенка при попытке ингаляции. Повторного введения гормонов, как правило, не требуется (2С). По эффективности оба метода одинаковы, однако детям до 2 лет проще ввести дексаметазон.
3. Положительно влияет ингаляционное применение эпинефрина в дополнение к дексаметазону (1А): эпинефрин можно ингалировать каждые 15–20 мин. L-эпинефрин назначается по 0,5 мл/кг на одну ингаляцию (максимум 5 мл).

Стеноз гортани 3-й степени требует неотложной интубации.

При необходимости используют кислород увлажненный, сосудосуживающие капли в нос.

Эпиглоттит. Запрещается ингалировать, осуществлять седацию, провоцировать беспокойство; обязательна антибактериальная терапия (1А):

- в/в цефотаксим по 150 мг/кг в сут (или цефтриаксон по 100 мг/кг в сут);

- при неэффективности (стафилококк!) в/в оксациллина по 150 мг/кг в сут + аминогликозид, клиндамицин по 30 мг/кг в сут или ванкомицин по 40 мг/кг в сут;
- ранняя интубация (профилактика внезапной асфиксии);
- экстубация безопасна после нормализации температуры, прояснения сознания и стихания симптомов, обычно через 24–48 ч.

Эпиглоттит часто сопровождается бактериемией, что увеличивает длительность лечения.

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ

При крупе достижение эффекта на дому при ингаляции будесонида или инъекции дексаметазона позволяет отказаться от госпитализации, поскольку повторное усиление стеноза возникает крайне редко. В случае госпитализации больной может быть выписан после купирования стеноза и нормализации температуры [37].

Больной эпиглоттитом госпитализируется в экстренном порядке, ему оказывается помощь в палате интенсивной терапии или отделении реанимации и интенсивной терапии.

Родителей детей со спастически крупом следует обучить симптомам, подозрительным на новый эпизод стеноза, и введению будесонида или преднизолона (дексаметазона) внутрь при их появлении.

ПРОФИЛАКТИКА

Меры неспецифической профилактики респираторно-вирусной инфекции — см. стр. 52. Детям с рецидивирующим спастическим крупом и гастроэзофагеальным рефлюксом необходимо соблюдение противорефлюксного режима с учащенными кормлениями меньшими порциями, а также проведение регулярных курсов противорефлюксной терапии.

Меры специфической профилактики: вакцинация против гриппа, а также против гемофильной и пневмококковой инфекций для предупреждения развития эпиглоттита.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Исход вирусного крупа при своевременной диагностике и адекватном лечении всегда благоприятный. В случае поздней диагностики при стенозе гортани 3–4-й степени при невозможности интубации или трахеостомии возможна смерть от асфиксии. Прогноз эпиглоттита всегда серьезный, хотя своевременное лечение обеспечивает выздоровление.

**У больного со стенозом гортани важно сразу
исключить эпиглоттит.**

Вирусный круп хорошо поддается лечению ГКС

2.5. ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острым тонзиллитом называется эпизод острого воспаления преимущественно небных миндалин, а также окружающей их ткани, протекающий с отеком, гиперемией, обычно с наличием экссудата на миндалинах. Заболевание часто сопровождается повышением температуры тела и реакцией регионарных лимфатических узлов.

КОД ПО МКБ-10

- J02.0 Стрептококковый фарингит.
- J03.0 Стрептококковый тонзиллит.
- J03.8 Острый тонзиллит, вызванный другими неуточненными возбудителями.
- J03.9 Острый тонзиллит неуточненный.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ежегодно каждый ребенок переносит от 4 до 10 эпизодов заболевания верхних дыхательных путей, среди кото-

рых наиболее распространенным в педиатрической практике считается острый тонзиллит: ежегодно им болеют 8–10% детей [74].

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной острых тонзиллитов в большинстве случаев является вирусная инфекция. Ведущую позицию среди вирусных возбудителей занимают аденовирус, вирус Эпштейна–Барр и энтеровирус, однако к воспалению лимфоидного глоточного кольца могут приводить и другие респираторные вирусы. Основным и наиболее значимым бактериальным возбудителем острого тонзиллита является β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА), значительно уступающий по частоте вирусным возбудителям. При острых тонзиллитах у детей он выделяется в 10–30% случаев, чаще у подростков. Еще реже в качестве этиологического фактора выступает грибковая инфекция (рис. 2.2).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация ангин по И. Б. Солдатову (1975) не должна использоваться ввиду ее описательного характера (деление на катаральные, фолликулярные, лакунарные и язвенно-пленчатые мало помогает в определении тактики лечения). Учитывая вероятность развития серьезных осложнений при неадекватном лечении стрептококковой инфекции, острый тонзиллит требует этиологической диагностики, т. е. выделение стрептококковых тонзиллитов среди всех других форм (рис. 2.3). Этому критерию отвечает классификация, используемая в МКБ (см. стр. 63).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Острый тонзиллит, как правило, сопровождается фебрильной лихорадкой (реже протекает с нормальной или субфебрильной температурой), болью в горле. При фарин-

госкопии небные миндалины гиперемированы, увеличены, отечны. На миндалинах могут иметься налеты островчатые или сплошные, белого, грязно-белого или желтого цвета. Иногда пальпируются увеличенные шейные и/или подчелюстные лимфатические узлы.

Как правило, общеклинические и фарингоскопические симптомы не позволяют дифференцировать вирусный и бактериальный тонзиллит. Получившая широкое распространение шкала McIsaac малопригодна, к тому же она не учитывает случаи тонзиллитов у детей младше 3 лет, а это более половины детей, госпитализируемых в стационар по поводу изменения фарингоскопической картины. Даже при максимальном количестве баллов, согласно шкале, БГСА-инфекцию можно подозревать лишь с вероятностью не более 53%, а ее специфичность $\leq 9\%$ [74, 75].

Помогает в дифференциальной диагностике с бактериальным тонзиллитом наличие катаральных явлений (конъюнктивит, затрудненное носовое дыхание), характерных для респираторной вирусной инфекции, протекающей с тонзиллитом; такая картина наблюдается не более чем у 10% больных БГСА-тонзиллитом (при смешанной инфекции) [76].

Острые вирусные тонзиллиты нередко протекают с длительным (5–7 дней) фебрилитетом, а также с высоким уровнем маркеров воспаления. Так, при тонзиллитах, вызванных аденовирусами и вирусом Эпштейна–Барр, у 1/3 детей имеется лейкоцитоз в пределах $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$, а у 1/3 — выше $15 \times 10^9/\text{л}$; уровень СРБ 30–60 мг/л выявляется у 1/4 детей, а выше 60 мг/л — у 1/3. ПКТ выше 2 нг/мл обнаруживается у половины больных, поэтому диагностическое значение маркеров невелико (ППР 31–57%, ПОР 48–86%), тогда как ППР конъюнктивита и назофарингита для диагноза аденовирусной инфекции составляет 83 и 76%, а ПОР — 80 и 90%, соответственно, т.е. выше, чем у лабораторных маркеров. Повышение уровня маркеров воспаления само по себе не может быть критерием диагностики бактериального тонзиллита, а следовательно, поводом к назначению антибактериальной терапии [77].

В отдельную группу среди вирусных тонзиллитов можно выделить больных инфекционным мононуклеозом, протекающим с тонзиллитом. Диагноз позволяет поставить характерная клиническая картина (резкое затруднение носового дыхания за счет увеличения аденоидов; тонзиллит; увеличение, иногда значительное, шейных лимфатических узлов; гепатоспленомегалия), а также гематологические показатели (лимфоцитарный лейкоцитоз; появление широкоцитоплазматических лимфоцитов в периферической крови на 5–7-й день болезни; повышение уровня IgM к капсидному антигену с 3–4-го дня болезни, а также обнаружение ДНК вируса Эпштейна–Барр в крови и/или слюне пациента методом полимеразной цепной реакции; рис. 2.4.).

Особняком стоит и энтеровирусный тонзиллит, характеризующийся высыпанием просовидных микровезикул на дужках, обычно при отсутствии выпота на миндалинах (герпангина); такая картина объясняет 3–5-дневную лихорадку, которая заканчивается нередко появлением легкой папулезной сыпи на туловище после падения температуры.

У подростков тонзиллит, часто язвенный, вызывает *Arcanobacterium haemolyticum*; он резистентен к β-лактамам, но отвечает на макролиды. Анаэробная ангина Плаута–Венсана (*Fusobacterium necrophorum*) протекает с односторонней некротической язвой миндалины, иногда также неба и слизистой оболочки рта; типичен гнилостный запах.

Важно помнить о дифтерии зева, которая обуславливает плотный налет на миндалинах, который снимается с трудом, оставляя кровоточивую поверхность.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

На сегодня наиболее достоверным способом дифференциальной диагностики между вирусными и бактериальными тонзиллитами является культуральное исследование материала с небных миндалин и задней стенки глотки [78]; оно обладает практически 100% чувствительностью и специфичностью, что позволяет подтвердить или исключить наличие бактериаль-

ной инфекции, а соответственно, и судить о необходимости назначения антибиотика. Получить предварительный ответ из микробиологической лаборатории о росте *Streptococcus pyogenes* можно уже менее чем через сутки. Однако, учитывая недоступность лаборатории во многих ситуациях, задержки с выполнением анализа и получением ответа, относительно высокую стоимость анализа, ни один источник, в том числе зарубежные руководства, на данный момент не рекомендуют бактериологическое исследование в качестве рутинного метода для диагностики стрептококкового тонзиллита. Поэтому широкое распространение получили экспресс-тесты для определения стрептококка группы А, основанные на латекс-агглютинации. Они обладают высоким уровнем чувствительности и специфичности, приближающимся к 100%, а также скоростью выполнения анализа. Для получения результата достаточно от 5 до 15 мин (в зависимости от производителя), что позволяет поставить диагноз уже у постели больного.

С учетом очень низкой частоты стрептококкового тонзиллита у детей в возрасте 0–4 лет в отсутствии дополнительных данных (контакт, абсцедирование) экспресс-тест можно не выполнять.

Острый тонзиллит следует дифференцировать от синдрома Маршалла (см. Главу VI), сопровождаемого подъемом температуры до 39–40°C, тонзиллитом, обычно с лакунарным выпотом, видимым на глаз увеличением шейных лимфоузлов (до 4–6 см), нередко с афтами на фоне лейкоцитоза, высокими СОЭ и СРБ, но не ПКТ. Для него характерны регулярные (каждые 3, реже — 4–8 нед) рецидивы, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии и быстрое (2–4 ч) падение температуры после введения *преднизолона* (1 мг/кг). От хронического тонзиллита с частыми ангинами синдром Маршалла отличается их четкой периодичностью.

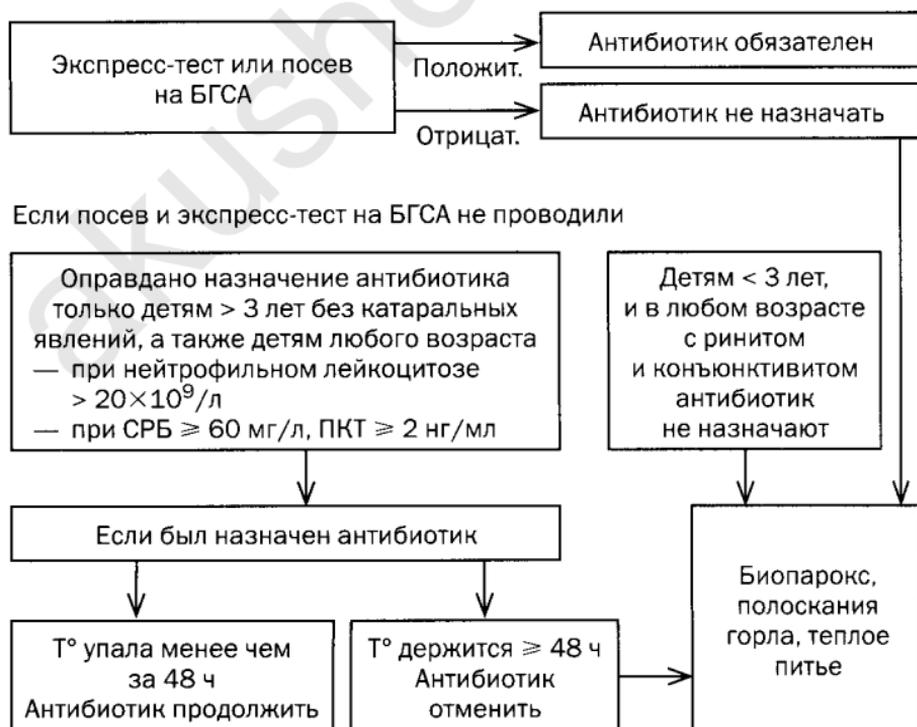
ЛЕЧЕНИЕ

Системная антибактериальная терапия неэффективна в отношении вирусных тонзиллитов и не предотвращает бак-

териальную суперинфекцию. При вирусной инфекции системный антибиотик не рекомендован (2С) и может быть причиной таких индивидуальных нежелательных явлений, как токсико-аллергические реакции (ампициллиновая сыпь; рис. 2.5), сужение спектра препаратов при реальной необходимости антибактериальной терапии в течение 2–3 месяцев, а также глобального роста антибиотикорезистентности патогенной флоры. Однако пропущенный или неадекватно леченый стрептококковый тонзиллит чреват как гнойными (лимфаденит, абсцессы глотки различной локализации), так и системными осложнениями (острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит, постстрептококковый реактивный артрит, PANDAS-синдром, синдром стрептококкового токсического шока).

Системную антибактериальную терапию необходимо назначать только в случае доказанной (1А) или с высокой долей вероятности подозреваемой стрептококковой этиологии острого тонзиллита (2В; см. Алгоритм лечения).

Алгоритм лечения острого тонзиллита



С учетом 100% чувствительности к пенициллинам как американские, так и европейские руководства однозначно рекомендуют в качестве препаратов выбора при БГСА-тонзиллитах феноксиметилпенициллин по 50–100 тыс. Ед/кг в сут и амоксициллин по 45–50 мг/кг в сут в 2 приема (1А) [78]. В ряде случаев даже при правильном выборе стартового антибиотика приходится сталкиваться с его клинической неэффективностью. Такая ситуация при адекватной комплаентности пациента может быть связана с продукцией β -лактамаз нормальной флорой ротоглотки, бактериальной коагрегацией, низкой пенетрацией антибиотика в лимфоидную ткань и другими причинами [79]. В таких случаях оправдана замена антибиотика на защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат в той же дозе по амоксициллину), оральные цефалоспорины.

Наличие в анамнезе аллергической реакции на пенициллины определяет показания к стартовому лечению цефалоспорины II–III поколения: цефуроксим аксетил по 40–60 мг/кг в сут, цефиксим по 9 мг/кг в сут, поскольку случаи перекрестной аллергии пенициллинов и цефалоспоринов достаточно редки.

Лишь доказанная аллергическая реакция в анамнезе на все β -лактамы является поводом для назначения препаратов из группы макролидов. При выборе альтернативных препаратов следует учитывать рост резистентности БГСА к макролидам [80]. В России в разных городах частота резистентности БГСА к эритромицину составила 7,7–28%, тогда как к 16-членному джозамицину по 40 мг/кг в сут в 2 приема — всего 0–0,7% [81]. Быстрый эффект антибиотиков, как правило, делает ненужным другие вмешательства.

Для эрадикации БГСА необходим курс лечения длительностью 10 дней, однако есть работы, демонстрирующие адекватный результат применения 5-дневных курсов цефуроксима аксетила и цефиксима.

Этиотропных средств для лечения вирусных тонзиллитов нет, с учетом симптоматики оправдано местное лечение, имеющее целью максимально быстро облегчить симптомы заболе-

вания. Для купирования болевого синдрома оправдано использование системных нестероидных противовоспалительных средств (2А) [82]. Не рекомендовано использование системных кортикостероидов при боли в горле (2В), за исключением особых ситуаций (выраженный дискомфорт, например при инфекционном мононуклеозе) — дексаметазон в дозе 0,6 мг/кг [83].

Достаточным, как правило, бывает применение топических препаратов, обладающих обезболивающим, антисептическим, регенерирующим действием, таких как гексэтидин (Гексорал), хлоргексидин, кетопрофен (Оки), бензидамина гидрохлорид (Тантум Верде), Аква Марис спрей для горла. Эти препараты рекомендуется назначать в виде спреев, растворов для полоскания или таблеток для рассасывания. У детей при отсутствии навыков полоскания горла и опасности аспирации при рассасывании таблеток предпочтительна форма спрея например, Гексорала, но ввиду риска реактивного ларингоспазма спреи назначаются с возраста 2,5–3 лет. Однако рутинное широкое использование местных препаратов при боли в горле, как и альтернативных средств, не рекомендовано (2С).

Лечение в большинстве случаев осуществляется амбулаторно. Госпитализации требуют дети в тяжелом состоянии, требующие инфузионной терапии ввиду отказа от еды и жидкости, а также при возникновении или подозрении на осложнения.

При инфекционном мононуклеозе лечение в большинстве случаев симптоматическое, в случае тяжелого течения с резкой гипертрофией лимфоидной ткани назначаются системные глюкокортикостероиды. У подростков с Эпштейна–Барр вирусной инфекцией могут развиваться гнойные осложнения, вызванные бактериальной суперинфекцией поверхности небных миндалин: такие случаи требуют системной антибактериальной терапии цефалоспоринами, иногда хирургического вмешательства.

ПРОФИЛАКТИКА

Меры неспецифической профилактики респираторной вирусной инфекции — см. стр. 52.

Прогноз вирусных тонзиллитов, а также вовремя диагностированных и адекватно леченых бактериальных — в большинстве случаев благоприятный.

2.6. ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Не вторгаясь в епархию оториноларингологов, мы сочли необходимым дать краткие рекомендации по ведению больных с острым средним отитом, с чем приходится постоянно сталкиваться педиатрам.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острый средний отит (ОСО) — воспаление полостей среднего уха, которое проявляется одним или несколькими характерными симптомами: боль в ухе, лихорадка, наличие отделяемого из уха, снижение слуха; у детей может также сопровождаться возбуждением, раздражительностью, рвотой, диареей.

ЭТИОЛОГИЯ

Острый средний отит могут вызывать как респираторные вирусы, так и бактерии: среди последних чаще всего выделяют *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (нетипируемую бескапсульную), β -гемолитический стрептококк группы А.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Острый средний отит — самое частое осложнение ОРВИ, его развитию наиболее подвержены дети: он диагностируется у 65% грудных детей и 85% детей в возрасте до 3 лет, причем более половины из них переносят отит повторно. У детей от 6 месяцев до 5 лет частота заболевания составляет 27 000 на 100 000 в год [84, 85].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В России различают тубоотит (острый евстахиит), острый средний катаральный и гнойный отиты (доперфоративный, постперфоративный), рецидивирующий средний отит.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Привлечение к консультации специалистов-отоларингологов, а также использование дорогостоящего оборудования для диагностики заболеваний верхних дыхательных путей экономически неоправданы. Поэтому в соответствии с международными руководствами в настоящее время диагностика наиболее частых воспалительных заболеваний ЛОР-органов основывается на сборе анамнеза, а также на применении достаточно простых методов визуализации, доступных как отоларингологам, так и педиатрам. Хотя в России диагностика ОСО остается в основном прерогативой отоларингологов, т. к. не все педиатры владеют методикой отоскопии, они должны знать клинические признаки отита. Обычна фебрильная температура, у некоторых детей выявляются такие симптомы, как беспокойство, боль в ухе. Возникновение боли при надавливании на козелок если и может говорить о наличии отита, то лишь у детей до 6-месячного возраста.

Однако на сегодняшний день в соответствии с мировыми тенденциями, подразумевающими, что педиатры также должны владеть навыками отоскопии, меняются и критерии постановки диагноза ОСО.

ДИАГНОСТИКА

Основывается на наличии следующих признаков:

- умеренного или выраженного выбухания барабанной перепонки, или появления отореи, не связанной с наружным отитом;
- легкого выбухания барабанной перепонки и недавнего (менее 48 ч) появления ушной боли, или выраженной гиперемии барабанной перепонки. У грудных детей при-

знаками ушной боли могут быть прижимание, подергивание или потирание ушной раковины [86].

Основная опасность ОСО — развитие гнойного воспаления с возможностью интратемпоральных или интракраниальных осложнений. Одно из наиболее частых осложнений — мастоидит, признаками которого являются сохранение лихорадки, наличие гиперемии, отека, болезненности при пальпации в заушной области, сглаженность заушной складки с оттопыриванием ушной раковины. Часто имеется перфорация барабанной перепонки с наличием гнойного отделяемого. Возбудителем чаще всего является *S. pneumoniae*, реже БГСА.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

При неуверенности в характере воспаления по данным отоскопии целесообразно исследовать маркеры, хотя и при гнойном отите у 40% больных лейкоцитоз не превышает $15 \times 10^9/\text{л}$, а уровень ПКТ < 2 нг/мл. Однако лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$, ПКТ > 2 нг/мл и СРБ > 60 мг/л свидетельствуют в пользу гнойной формы. При наличии перфорации и отореи необходимо бактериологическое исследование отделяемого.

ЛЕЧЕНИЕ

С учетом последних согласительных документов, системная антибактериальная терапия назначается в следующих случаях:

- детям старше 6 месяцев с тяжелым течением одностороннего или двустороннего ОСО (умеренная или выраженная оталгия, или оталгия длительностью как минимум 48 ч, или лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$);
- детям младше 2 лет с нетяжелым течением двустороннего ОСО (т. е. при наличии умеренной оталгии длительностью менее 48 ч и температурой ниже 39°C);
- у детей от 6 до 23 месяцев жизни с нетяжелым течением одностороннего ОСО (умеренная оталгия длительностью менее 48 ч и температура ниже 39°C) возможна двойная тактика: либо назначение системного антибиотика, либо

наблюдение ребенка с контролем отоскопической картины и назначением антибиотика при ухудшении или отсутствии улучшения состояния в период от 48 до 72 ч;

- та же тактика возможна для детей 2 лет и старше с одно- или двусторонним нетяжелым ОСО [86]. Тактика 72-часового наблюдения предлагается как американскими, так и японскими, а также канадскими национальными рекомендациями [87, 88].

Стартовым антибиотиком является амоксициллин в дозе 45–90 мг/кг в сут в 2 приема, в большинстве случаев стандартная доза амоксициллина эффективна, но в регионах с высокой частотой устойчивости пневмококков (Москва, Санкт-Петербург) предпочтительно начинать лечение с высокой дозы.

При его неэффективности (а также у детей, посещающих ДДУ или получавших антибиотик за 1–3 месяца до болезни) рекомендуется амоксициллин/клавуланат в той же дозе.

В случае доказанной аллергической реакции на пенициллины приоритет отдается цефалоспорином (цефуроксим или цефуроксим аксетил в дозе 30–40 мг/кг в сут или цефтриаксон в дозе 50 мг/кг в сут), т. к. перекрестная аллергия на пенициллины и цефалоспорины II–III поколений встречается крайне редко.

При наличии противопоказаний к обеим группам препаратов лечение может проводиться макролидами [86]. Снижение чувствительности пневмококков к макролидам в некоторых регионах России (Москва, Санкт-Петербург и др.) делает рекомендации о применении этого класса препаратов устаревшими.

В случае стойкого болевого синдрома, сохранения лихорадки, при неэффективности антибактериальной терапии или подозрении на осложненное течение ОСО показана консультация отоларинголога и проведение парацентеза.

В качестве местного лечения с целью обезболивания применяются капли в уши, содержащие лидокаин.

При наличии перфорации или после парацентеза применяются турунды с 25% раствором магнезии, капли с рифамицином (Отофа) или 0,3% норфлоксацином (Нормакс).

2.7. ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В силу единства эпителия, выстилающего полость носа и околоносовые пазухи, изолированное течение ринита или синусита практически невозможно, поэтому общепринятым термином становится «риносинусит», что отражается в большинстве международных руководств и согласительных документов. Острым риносинуситом (ОРС) называется воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [89].

Согласно классификации, предложенной авторами Европейского руководства по риносинуситу и назальному полипозу (EPOS, 2012), острым называется течение риносинусита менее 12 недель. Эта классификация включает острые вирусные риносинуситы, т. е. обычную острую респираторную вирусную инфекцию и острые поствирусные риносинуситы. Лишь у небольшой части пациентов с поствирусным риносинуситом развивается острый бактериальный риносинусит (ОБРС). Вирусный риносинусит предполагает течение симптоматики менее 10 дней, а поствирусный — усиление симптоматики после 5-го дня болезни или сохранение симптомов после 10-го дня, но менее 12 недель [89].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

Взрослые переносят от 2 до 5 эпизодов ОРС в год, дети школьного возраста — от 7 до 10 эпизодов. Основная причина ОРС — вирусная инфекция. К наиболее частым вирусным возбудителям относятся рино-, аденовирус, респираторный синцитиальный вирус, коронавирус [90]. Поствирусный синусит может быть обусловлен разными причинами: у 0,5–2,0% пациентов он обусловлен бактериями (ОБРС), чему в первую очередь способствует снижение мукоцилиарного клиренса. По более ранним данным, у детей эта цифра достигает 5–10%. Острый бактериальный синусит у маленьких детей может возникнуть как бактериемическое заболевание в раннем периоде болезни.

Наличие аллергического ринита, некоторых анатомических особенностей, цилиарной дискинезии, одонтогенных источников инфекции, а также табакокурение или экспозиция табачного дыма предрасполагают к развитию и рецидивированию ОБРС.

На протяжении длительного времени основной спектр бактериальных возбудителей синусита остается неизменным: его составляют *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* и *S. aureus*. Однако в связи с применением конъюгированной пневмококковой вакцины при сохранении прежней частоты ОБРС *S. pneumoniae* несколько теряет позиции с повышением значения *H. influenzae* [89]. Анаэробная флора чаще приводит к ОБРС у взрослых.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У детей ОБРС проявляется воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух с характерным острым началом с двумя или более симптомами, одними из которых должны быть заложенность носа или отделяемое (из носа или по задней стенке глотки), а также боль или чувство давления в областях проекции околоносовых пазух и/или кашель. Кроме того, могут учитываться эндоскопические признаки и компьютерно-томографическая картина.

ДИАГНОСТИКА

Проведение дифференциальной диагностики между острым поствирусным и бактериальным риносинуситом часто достаточно затруднительно. По критериям EPOS, для постановки диагноза ОБРС необходимо наличие трех или более из следующих симптомов:

- отделяемое из носа (с преобладанием в одной половине носа) и гнойное содержимое в полости носа;
- выраженная локальная боль (с преобладанием одной стороны);

- лихорадка ($> 38^{\circ}\text{C}$);
- повышение СОЭ/уровня С-реактивного белка;
- ухудшение после улучшения, или «вторая волна» болезни.

С учетом острого возникновения изначально тяжелого бактериального риносинусита Американское общество по инфекционным болезням (IDSA, 2012) [91] выделяет следующие три варианта клинического течения потенциально бактериальной патологии:

- начало с персистирующих симптомов ОРС без положительной динамики ≥ 10 дней;
- дебют с изначально тяжелой симптоматики (лихорадки $\geq 39^{\circ}\text{C}$ и гнойного отделяемого из носа или лицевой боли), продолжающейся 3–4 дня подряд;
- ухудшение после улучшения, или «вторая волна» болезни.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Методы дополнительной визуализации, лабораторные исследования (уровень маркеров воспаления, бактериология), эндоскопия при ОРС рутинно не используются. Их следует применять при ухудшении состояния на фоне лечения к пациентам групп риска, а также с исследовательской целью. Неосложненные случаи ОРС, диагностированные клинически, не требуют дополнительных методов исследования [89].

Такие методы визуализации, как рентгенография околоносовых пазух и ультразвуковое исследование, для диагностики ОРС неинформативны и не рекомендованы из-за массы как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. Компьютерная томография имеет хорошую разрешающую способность для визуализации анатомии и патологических изменений со стороны околоносовых пазух, но не рекомендуется для рутинного применения при неосложненном течении ОРС в силу экономических причин и низкой чувствительности при дифференциальной диагностике вирусного и бактериального воспаления [92, 93].

ЛЕЧЕНИЕ

В подавляющем большинстве случаев ОРС разрешается спонтанно. Антибиотик следует назначать детям с тяжелым и осложненным течением ОБРС; учитывая общий спектр возбудителей ОБРС и острого среднего отита, схему выбора препаратов см. в предыдущем разделе.

Доказано, что интраназальные глюкокортикостероиды эффективны в качестве вспомогательной терапии при ОРС: они значительно ускоряют редукцию кашля, назальную обструкцию. Эти препараты рекомендовано использовать как при легком течении ОРС в качестве монотерапии, так и при ОБРС вместе с антибиотиком. Если течение ОРС не сопровождается аллергическим ринитом, не рекомендуется назначения ни топических, ни системных антигистаминных препаратов.

Обсуждается эффективность топических и пероральных деконгестантов. Большинство авторов отдают предпочтение топическим α_2 -адреномиметикам (окси-, ксилометазолин) в терапевтических дозах. Осторожное дозирование этих препаратов необходимо детям грудного и раннего возраста из-за возможности развития токсического эффекта. Доказана эффективность назального душа: изотонический раствор натрия хлорида (спрей Аква Марис норм или беби) ускоряет элиминацию слизи и отека слизистой оболочки носа. В еще большей степени это достигается использованием гипертонических растворов, например спрея морской воды Аква Марис Стронг.

Гнойные осложнения достаточно редки, но необходимо иметь настороженность в отношении таких симптомов, как периорбитальный отек, или других, требующих срочной консультации отоларинголога.

2.8. БРОНХИОЛИТ, ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термином «бронхиолит» обозначают вирусные поражения нижних дыхательных путей, протекающие с явлениями обструкции, у детей до 2 лет; при этом большинство авторов

имеют в виду первый обструктивный эпизод у ребенка, т. к. повторные эпизоды на фоне новой ОРВИ отличаются: протекают с картиной обструктивного бронхита (синдрома бронхиальной обструкции). При повторных эпизодах необходимо исключить наличие бронхиальной астмы у пациента [50].

КОД ПО МКБ-10

- J21 Острый бронхолит.
- J21.0 Острый бронхолит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом.
- J21.8 Острый бронхолит, вызванный другими уточненными агентами.
- J21.9 Острый бронхолит неуточненный.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Бронхолит чаще (в 85% случаев у детей до 6 месяцев, в 28% — у старших детей) развивается в ответ на РС-вирусную инфекцию. У недоношенных (особенно с бронхолегочной дисплазией и на искусственном вскармливании) бронхолит могут вызывать риновирусы (до 40% случаев в Южном полушарии) [94]. До 90% детей в первые два года жизни инфицируются РС-вирусом. Ежегодно в мире регистрируется 150 млн случаев бронхолита, 7–13% из которых требуют наблюдения в стационаре. Клиническая картина бронхолита не зависит от вида вируса; он встречается чаще, начиная с поздней осени до весны.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

РС-вирус поражает практически всех детей в первые 2 года жизни, однако лишь около 20% из них переносят бронхолит, что указывает как на наличие предрасположенности — бронхиальной гиперреактивности, так и особенностей врожденного иммунного ответа [95]. К факторам риска относится наличие старших детей в семье (61%) и возраст до 6 месяцев (64% госпитализированных).

В патогенезе бронхиолита основную роль играют утолщение слизистой оболочки мелких бронхов и гиперсекреция, что объясняет малую эффективность спазмолитиков. Возможно развитие мелких ателектазов, нарушение вентилиционно-перфузионных отношений. Выдох, производимый с усилением дыхательных мышц, приводит к развитию дыхательной недостаточности, особенно у недоношенных, у детей с бронхолегочной дисплазией, врожденным пороком сердца, нейромышечной патологией.

При повторных эпизодах развития обструкции большую роль играет бронхоспазм, что создает клиническую картину, сходную с таковой при астме. В отличие от астмы, однако, при бронхиолите и его повторных эпизодах отсутствует приступообразность обструкции, нет эозинофилии, уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) повышается, а не снижается.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Важно различать первый эпизод бронхиолита и повторные эпизоды, которые следует обозначать как рецидивирующий обструктивный бронхит, поскольку лечебные подходы к ним различаются.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Бронхиолит протекает чаще с субфебрильной температурой, обычны нарастающий в течение 3–4 дней кашель, одышка экспираторного типа, тахипноэ 50–70 в 1 мин, мелкпузырчатые хрипы в легких с двух сторон, нередко также сухие свистящие хрипы. Нарастание диспноэ может не сопровождаться учащением дыхания, проявляясь усилением вдоха, участием дыхательных мышц в акте дыхания, втяжением межреберий на выдохе. Усталость дыхательных мышц ведет к гипоксии, цианозу. $\text{SaO}_2 < 90\%$ (по сведениям ряда авторов, $< 92\%$) — показание для госпитализации; в тяжелых случаях SaO_2 снижается до 80%, PaCO_2 чаще снижено (гипервенти-

ляция). Признаками тяжести состояния являются затруднение при кормлении, сонливость, апноэ.

Признаками тяжести бронхиолита, часто требующими искусственной вентиляции легких (ИВЛ), являются:

- ослабление дыхательного шума на вдохе;
- гипоксемия, сохранение цианоза при дыхании 40% O₂;
- снижение болевой реакции;
- падение PaO₂ до 60 мм рт. ст.;
- увеличение PaCO₂ > 55 мм рт. ст. (гиповентиляция).

Обструктивный синдром при бронхиолите достигает максимума в течение 1–2 дней, затем постепенно уменьшается, как и обилие хрипов (они обычно исчезают на 7–14-й день) [50].

На рентгенограмме органов грудной клетки у больных бронхиолитом часто выявляются вздутие легких, усиление бронхосудистого рисунка, участки понижения прозрачности легочной ткани, мелкие ателектазы, которые иногда обозначают как пневмонию, что ведет лишь к необоснованному назначению антибиотиков. Именно поэтому рентгенологическое исследование при бронхиолите проводить не рекомендуется, если нет подозрительных на пневмонию симптомов (см. ниже) [96].

Прогрессирующее нарастание дыхательной недостаточности (обычно на фоне стойкой фебрильной температуры) указывает на развитие облитерирующего бронхиолита — редкой формы, вызываемой обычно аденовирусной (3, 7 и 21-го типа) инфекцией; она отличается крайней тяжестью и частой хронизацией с развитием сверхпрозрачного легкого [97].

Повторные эпизоды синдрома бронхиальной обструкции наблюдаются достаточно часто на фоне очередной респираторной инфекции и требуют исключения у пациента бронхиальной астмы. Они, как правило, сопровождаются свистящими хрипами и удлинением выдоха, которые появляются уже в 1–2-й день болезни. Частота дыхательных движений (ЧДД) редко превышает 60 в 1 мин, диспноэ не выражено, но иногда его признаком является беспокойство ребенка, смена позы в поисках наиболее удобной. Кашель сухой, нечастый, температура умеренная. Нередко даже при значительной обструкции состояние изменяется мало, оксигенация

страдает реже. Обструкция уменьшается в течение 2–3 дней, но удлинение выдоха может сохраняться до 7–10 дней. Общее состояние при этом практически не нарушается.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз бронхиолита — клинический, обычно не требует лабораторных исследований и рентгенографии. Анализы крови помогают мало, поскольку лейкоцитоз $\geq 15 \times 10^9/\text{л}$, а у детей 2–3 месяцев $\geq 20 \times 10^9/\text{л}$ наблюдается у каждого шестого больного, что в отсутствие других показателей не говорит о бактериальной инфекции. Уровни СРБ и ПКТ, как правило, не повышаются.

О степени оксигенации (в том числе после ингаляций бронхолитиков) судят по пульсоксиметрии, определение газов крови требуется при тяжелой степени диспноэ. Имеется экспресс-метод диагностики РС-вирусной инфекции.

Бактериальная инфекция у больных бронхиолитом развивается редко, присоединение бактериальной пневмонии наблюдается менее чем в 1% случаев, бактериемия — в 0,3% [6]. Подозрение на пневмонию возникает при повышении $T > 38^\circ\text{C}$ более 3 дней, токсикозе, укорочении перкуторного звука, асимметрии хрипов, что требует рентгенографии.

При отоскопии гиперемия барабанной перепонки, чаще без ее втяжения, выявляется у каждого пятого-шестого больного, значительно реже обнаруживается гнойный отит. Инфекция мочевых путей выявляется у 3,3%, бактериемия — всего у 0,3%.

Обострение бронхиальной астмы на фоне ОРВИ (наблюдается у 80–90% больных дошкольного возраста) создает трудности в дифференциальной диагностике с «вирусной» обструкцией. Для астмы характерна приступообразность — внезапность обструкции, а также указание в анамнезе на развитие приступов в ответ на неинфекционные аллергены («приступы без температуры»). При подозрении на бронхиальную астму у больного определяют уровень IgE, а также специфические IgE-антитела к респираторным аллергенам, проводят пробы функции внешнего дыхания, в том числе с бронходилататорами.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

Бронхиолит РС-вирусный, среднетяжелого течения.

Бронхиолит. Дыхательная недостаточность 1-й ст.

ОРВИ, обструктивный бронхит, 3-й эпизод.

ЛЕЧЕНИЕ

Антибиотики при бронхиолите и обструктивном бронхите не показаны, их приходится назначать изредка по поводу вторичной бактериальной инфекции (острый средний отит и т. д.; 1В). Тем не менее в России антибактериальное лечение этих форм (как и бронхитов у старших) имеет повсеместное распространение. Эффективность и безопасность ведения детей с бронхиолитом и обструктивным бронхитом без антибиотиков доказана как в России, так и за рубежом. Противовирусная терапия не проводится.

Адекватная гидратация — надежный метод разжижения мокроты, основной путь — оральный, к введению жидкости в вену приходится прибегать крайне редко.

Туалет носа с отсасыванием слизи — обязательная процедура при бронхиолите.

Кислород увлажненный обязателен при $\text{SaO}_2 \leq 90\text{--}92\%$.

Ингаляционная терапия не влияет на длительность бронхиолита и не фигурирует, например, в рекомендациях США [98]. Однако получение эффекта через 20–40 мин (рост SaO_2 , уменьшение ЧДД на 10–15 в 1 мин, снижение интенсивности свистящих хрипов, уменьшение втяжений межреберий) облегчает дыхание и благоприятно воспринимается родителями, оправдывая дальнейшее использование аэрозоля (2В) [99]. При обструктивном бронхите β_2 -агонисты дают выраженный эффект (1А). β_2 -агонисты используют как при первом, так и при повторных эпизодах через небулайзер (2В) 3 раза в день, добавляя к препарату 3% раствор натрия хлорида; его эффективность, хотя признается не всеми (2В) [100], доказана рядом исследователей [101–103]. Используют:

- сальбутамол: на прием 0,15 мл/кг, макс. 2,5 мл детям < 6 лет, 5 мл — старше 6 лет);

- или фенотерол + ипратропия бромид: на прием 2 капли/кг, макс. 10 капель — 0,5 мл детям \leq 6 лет и 1,0 мл — старше.

Оценку эффекта проводят через 30–60 мин (уменьшение частоты дыхания на 10–15 в 1 мин, снижение интенсивности свистящих хрипов), при отсутствии эффекта — повторная ингаляция.

Ингаляционные стероиды при первом эпизоде неэффективны (1В) и не применяются, их пытаются использовать для профилактики астмы при повторных эпизодах [104].

При повторных эпизодах (начиная с 4-го) удобно использовать «индекс вероятности астмы» [105], который равен 80% у детей, имеющих один из следующих «больших» признаков:

- одного из родителей с диагностированной астмой;
- атопический дерматит (диагностированный врачом);
- сенсibilизацию к аэроаллергенам (плесени, клещу домашней пыли, пыльце деревьев, трав) по данным кожных проб или анализа IgE-антител в крови; или два из «малых» признаков:
- пищевую аллергию;
- эозинофилию крови более 4%;
- бронхообструкцию вне связи с ОРВИ.

Назначение ежедневных ингаляций будесонида оказалось не более эффективным, чем его использование после очередного эпизода (Пульмикорт по 0,5 мг на прием 2 раза в день, продолжая ингаляции 10–14 дней по окончании острого эпизода) [106]. Для этой цели используют и монтелукаст детям $>$ 15 лет — 10 мг/сут, детям от 6 до 14 лет — 5 мг/сут [107, 108].

Системные стероиды не оказывают быстрого действия на обструкцию и не должны применяться рутинно (1А) [7]. Однако при развитии выраженного респираторного дистресса, особенно в начале болезни, они могут предотвратить его прогрессирование, так что сдержанное к ним отношение [109] постепенно меняется на положительное [110, 111]. При неэффективности бронходилататоров возможно введение

в/м или в/в 0,3 мг/кг дексаметазона или 1–1,5 мг/кг преднизолона, при необходимости — повторно [9].

Не рекомендованы к использованию оральные бронхолитики (1А), а также комбинации стероидов с бронхолитиками длительного действия (2В).

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ

Дети грудного возраста с бронхиолитом госпитализируются при наличии значительного дистресса (одышка, десатурация), длительность пребывания редко больше 1 недели, больной может быть выписан с остаточными проявлениями (насморк, хрипы) во избежание суперинфекции. Дети с повторными эпизодами обструкции в большинстве своем могут лечиться дома и обследоваться в том числе у аллерголога в поликлинике.

ПРОФИЛАКТИКА

У детей групп риска в течение РС-вирусного сезона проводится специфическая профилактика с помощью инъекции моноклональных антител к РС-вирусу — паливизумабом в дозе 15 мг/кг 1 раз в месяц.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

У детей без аллергической наследственности и/или кожных проявлений, с нормальным уровнем IgE эпизоды обструкции повторяются обычно 1–2 раза в течение 12 месяцев после первого эпизода и сопровождаются не все ОРВИ; они прекращаются у большинства в возрасте 2–4 лет. У детей с аллергией рецидивы повторяются чаще (в том числе при большем проценте ОРВИ), не всегда прекращаясь к возрасту 4–5 лет: у многих из них они все больше напоминают астматические (приступообразные, вне зависимости от ОРВИ), что заставляет признать заболевание дебютом астмы уже в возрасте 3–5 лет.

Лечение вирусного бронхиолита

- регидратация;
- санация дыхательных путей;
- ингаляции 3% раствора натрия хлорида;
- оксигенотерапия.

Бронхолитики облегчают состояние детей, но не ускоряют болезнь.

Ингаляционные ГКС при первом эпизоде неэффективны.

Системные ГКС предотвращают тяжелое течение.

2.9. ПРИСТУП БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ФОНЕ ОРВИ

Обострение бронхиальной астмы на фоне ОРВИ создает трудности в дифференциальной диагностике с «вирусной» обструкцией — бронхиолитом и обструктивным бронхитом. И это при том, что обострения астмы у 80–90% детей дошкольного возраста провоцируются вирусными инфекциями. Критерии тяжести приступа астмы приведены в табл. 2.8.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Клинические отличия приступа астмы на фоне ОРВИ приведены выше, обычно их достаточно для диагноза и проведения терапии. Анализы крови позволяют убедиться в отсутствии бактериальной инфекции, важнее определение сатурации O_2 . Рентгенограмма грудной клетки проводится при наличии дополнительных физикальных изменений в легких, флуометрия — по окончании обострения.

ЛЕЧЕНИЕ

Используются следующие препараты и дозы:

- кислород от 15–20 мин/ч до постоянной подачи (2–4 атм.);

Таблица 2.8. Критерии тяжести приступа астмы у детей

Признаки	Приступ БА			
	Легкий	Средне-тяжелый	Тяжелый	Status asthmaticus
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Ортопноэ	Отсутствует
Речь	Сохранена	Отдел. фразы	Затруднена	Отсутствует
Сознание	Возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг	Спутанность, кома
Частота дыхания	Учащена	Экспир. одышка	> 40 в 1 мин	Тахи-, брадипноэ
Участие вспомогательных мышц	Нерезкое	Выражено	Выражено резко	Парадоксальное дыхание
Свистящее дыхание	Конец выдоха	Выражено	Резкое	Немое легкое
ЧСС, в мин	Повышена		> 120 в 1 мин	Тахи-, брадикардия
ОФВ ₁ , ПСВ*, %	> 80	50–80	33–50	< 33
PaO ₂ , мм рт. ст.	Норма	> 60		< 60
PaCO ₂ , мм рт. ст.	< 45	< 45		> 45

Примечание. * — в % от должной или лучших значений у больного; определяют повторно в процессе терапии; ЧСС — частота сердечных сокращений; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 с; ПСВ — пиковая скорость выдоха; PaO₂/PaCO₂ — парциальное давление кислорода/углекислого газа.

- β₂-агонисты через небулайзер: на 1 ингаляцию салбутамол по 2,5 мг — 1 небула, дети < 1 года — по 1/2 небулы до 3 раз в день. Повторить через 30 мин при слабом эффекте. При «влажной» астме у детей 0–3 лет предпочтителен Беродуал: на 1 ингаляцию у детей ≤ 1 года 50 мкг (2 капли/кг) фенотерола, 1–6 лет — 10 капель до 3 раз в день; 6–12 лет — 10–20 капель до 4 раз в день;

- преднизолон 1–2 раза в сутки по 1–2 мг/кг (детям ≤ 1 года), 20 мг/сут (1–5 лет), 20–40 мг/сут (≥ 5 лет) на 3–5 дней;
- ингаляционные ГКС: Пульмикорт суспензия через небулайзер по 0,25–0,5 мг (до 1 мг) дважды в день с физраствором 1:1 или 1:2.

Легкое/среднетяжелое обострение БА

Лечение: β_2 -агонисты — дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером или через небулайзер до 3 доз в течение одного часа.

Кислород до достижения насыщения 90% и более.

ГКС перорально:

- детям, уже получавшим ГКС при приступах ранее;
- при отсутствии быстрого ответа на β_2 -агонисты.

Ответ на лечение

Хороший: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) или пиковая скорость выдоха (ПСВ) $\geq 70\%$, в том числе через 60 мин после последней ингаляции, физикально — норма, SaO₂ $> 95\%$ ($> 90\%$ у подростков). Выписка домой: продолжить β_2 -агонисты, системные ГКС (если вводили) до 3–5 дней.

Неполный: ОФВ₁ или ПСВ $\geq 50\%$, но $< 70\%$, легкие или умеренно выраженные симптомы, SaO₂ без улучшения: продолжить лечение, мониторинг SaO₂, частоты сердечных сокращений (ЧСС), ЧД.

Тяжелое обострение БА

Лечение: β_2 -агонист + ипратропия бромид через небулайзер каждые 20 мин или непрерывно в течение часа (у старших детей).

Кислород до достижения SaO₂ 90% и более.

ГКС перорально (см. выше).

У детей, уже получивших повторно β_2 -агонисты без эффекта: кислород; терапия, как при астматическом статусе.

Астматический статус (приступ в течение 6–8 ч, не купирующийся β_2 -агонистами).

Инфузионная терапия:

- глюкозо-солевые растворы, общий объем 50–70 мл/кг в сут, 8–12 мл/кг в час;
- Эуфиллин в/в болюс (за 30 мин) 5–7 мг/кг (если больной получал теофиллин — 4–5 мг/кг), затем длительно 0,7–0,9 мг/кг в час (макс. 15 мг/кг в сут);
- ГКС: в/в эквивалент 1–2 мг/кг преднизолона каждые 4–6 ч.

Ингаляционная терапия:

- ингаляции β_2 -агонистов возобновляют на фоне инфузии индивидуально, в том числе с учетом ЧСС;
- Пульмикорт 2 раза в день.

ПРОФИЛАКТИКА

По окончании приступа решается вопрос о назначении (или продолжении) базисной терапии бронхиальной астмы.

2.10. БРОНХИТ ОСТРЫЙ**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Бронхит — воспалительный процесс в бронхах в отсутствии инфильтративных изменений в паренхиме легких (инфильтративных или очаговых теней на рентгенограмме). Бронхит характеризуется диффузным характером процесса, при преобладании изменений трахеи говорят о трахеобронхите. Бронхит нередко сопутствует пневмонии, в диагноз его выносят, если симптомы (обилие мокроты) дополняют картину болезни (малоупотребимый сейчас термин «бронхопневмония») [50].

КОД ПО МКБ-10

- J20 Острый бронхит.
- J20.0 Острый бронхит, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*.

- J20.1 Острый бронхит, вызванный *Haemophilus influenzae*.
- J20.2 Острый бронхит, вызванный стрептококком.
- J20.3 Острый бронхит, вызванный вирусом Коксаки.
- J20.4 Острый бронхит, вызванный вирусом парагриппа.
- J20.5 Острый бронхит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом.
- J20.6 Острый бронхит, вызванный риновирусом.
- J20.7 Острый бронхит, вызванный эховирусом.
- J20.8 Острый бронхит, вызванный другими уточненными агентами.
- P24.3 Неонатальная аспирация молока и срыгиваемой пищи.
- P24.8 Другие неонатальные аспирационные синдромы.
- P24.9 Неонатальный аспирационный синдром неуточненный.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Острый бронхит — проявление респираторной вирусной инфекции, его чаще вызывают парагриппозные-, рино-, РС-, корона-, метапневмо- и бокавирусы. Около 10% бронхитов у детей > 5 лет, чаще осенью, связаны с инфекцией *M. pneumoniae*; *Clamidia trachomatis* может вызывать бронхит у детей первых месяцев жизни, *Clamydophila pneumoniae* — у подростков. Бронхиты также вызывают аллергены и физико-химические факторы, прежде всего аспирация пищи. Бактериальный трахеобронхит осложняет стенозы гортани; как первичное заболевание у детей наблюдается крайне редко. Особую группу составляют аспирационные бронхиты, связанные с привычной аспирацией пищи у детей грудного и раннего возраста, при них обычно высевается смешанная кишечная флора.

Мнение о том, что острый бронхит у детей вызывают бактерии, ошибочно, оно поддерживается как наличием соответствующих рубрик в МКБ-10, так и тем, что при бронхите, как и при всяком ОРВИ, возрастает частота посева и обилие пневмококков и *H. influenzae* в мокроте, часто с нарастани-

ем титров антител к ним. Такое неинвазивное размножение флоры не сопровождается воспалением, оно, как и нарастание титров антител (феномен поликлональной активации иммунной системы), часто наблюдается при любой ОРВИ [104]. К сожалению, несмотря на четкие доказательства неэффективности антибиотиков при бронхитах [112–115], на практике используются очень часто, и не только в России [116–119].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость острым бронхитом, по наблюдениям в России, составляет 75–250 на 1000 детей в год, т. е. на 2 порядка выше, чем пневмонией (она выше в возрасте 1–3 лет). Бронхиты на фоне ОРВИ, в том числе повторные, наблюдаются особенно часто у детей в возрасте 0–6 лет в зонах промышленного и бытового (пассивное курение, печи, плиты) загрязнения воздуха, что связано с бронхиальной гиперреактивностью, способствующей манифестации их симптомов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В практической работе следует различать острые бронхиты вирусные, вызванные микоплазмой и хламидиями, а также аспирационные. Бронхиолит, обструктивный бронхит — см. стр. 78.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Простой (необструктивный) бронхит — вирусный. Наблюдается часто у детей, преимущественно дошкольного и школьного возраста, в отличие от обструктивных форм, более частых в раннем и грудном возрастах. Его характеризует острое начало с субфебрильной (реже фебрильной) температурой, катаральными симптомами (кашлем, насморком), рассеянными сухими и влажными хрипами, но без клинических признаков обструкции. Токсикоз обычно отсутствует,

число лейкоцитов в крови $< 15 \times 10^9 / \text{л}$. Кашель может появляться со 2–3-го дня болезни и длиться до 5–7 дней, у грудных детей при РС-вирусной инфекции и у старших при аденовирусной — до 2 недель. Кашель ≥ 2 недель у школьников может говорить о коклюше.

Бронхит, вызванный *M. pneumoniae*. Характерна стойкая фебрильная температура в отсутствии токсикоза, катаральные явления обычно скудные, но, как правило, наблюдается покраснение конъюнктив («сухой конъюнктивит»). При аускультации: обилие крепитирующих и мелкопузырчатых хрипов с 2 сторон, но, в отличие от вирусного бронхита, они часто асимметричны, с преобладанием в одном из легких. Нередки признаки обструкции, что у детей школьного возраста (без аллергии или астмы) должно настораживать в отношении микоплазмоза. Изменения крови незначительны. Без лечения температура и хрипы могут держаться до 2 недель (рис. 2.6).

Хламидийный бронхит, вызванный *C. trachomatis*, наблюдается при перинатальном заражении от матери у детей в возрасте 2–4 месяцев. Состояние нарушается мало, температура обычно нормальная, кашель усиливается в течение 2–4 недель, иногда приступообразный «коклюшеподобный», но без реприз; одышка выражена умеренно; в легких выслушиваются мелко- и среднепузырчатые хрипы. Признаки обструкции и токсикоз обычны при присоединении ОРВИ.

В пользу хламидийной инфекции говорят признаки урогенитальной патологии у матери, упорный конъюнктивит на первом месяце жизни ребенка.

Хламидийный бронхит, вызванный *C. pneumoniae*, у подростков диагностируется редко, но иногда протекает с обструкцией, являясь дебютом астмы позднего начала. Клиническая картина его может сопровождаться фарингитом и лимфаденитом, однако она изучена недостаточно из-за сложностей этиологической диагностики.

Бронхит аспирационный часто наблюдается у грудных детей вследствие дисфагии, обуславливает длительное

сохранение хрипов, часто упорную обструкцию; явления нередко усиливаются во время ОРВИ, когда и становятся заметны родителям. Для них характерна меняющаяся картина бронхита, «необъяснимый» кашель во время кормления, особенно в горизонтальном положении, длительно сохраняющийся после ОРВИ, одышка, иногда приступы апноэ.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз бронхита — клинический. Диффузный характер хрипов, невысокая температура; отсутствие токсикоза, перкуторных изменений и лейкоцитоза позволяют исключить пневмонии и поставить диагноз бронхита, не прибегая к рентгенографии. Рентгенография может проводиться детям, до этого не обследованным рентгенологически, а также при подозрении:

- на пневмонию (см. ниже);
- инородное тело (анамнез, ослабление дыхания с одной стороны);
- сдавливающий процесс в средостении (упорный необычный «металлический» кашель).

Подозрение на **типичную пневмонию**: в отличие от бронхита для пневмонии характерно изменение дыхания (ослабленное, бронхиальное) и перкуторного звука, мелкопузырчатые хрипы над отдельным участком легкого. Поскольку локальные симптомы пневмонии выявляются лишь у 50–70% больных, для диагностики используется набор общих симптомов:

- лихорадка выше 38°C свыше 3 дней;
- диспноэ — хрипящее дыхание, втяжение подреберий;
- наличие одышки (> 60 в 1 мин у детей 0–2 мес, > 50 у детей 3–12 мес и > 40 у детей старше 1 года);
- асимметрия хрипов/физикальных изменений в легких.

Диагностическое значение (типичная пневмония) имеет лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$, повышение уровней СРБ > 30 мг/л и ПКТ > 2 нг/мл.

Диагноз **вызванного микоплазмой бронхита** чаще всего предположительный, однако клинические признаки оправдывает назначение макролидов, дающих эффект в течение 1–2 дней. Рентгенография показана при обилии и выраженной асимметрии хрипов для диагностики пневмонии, вызванной *M. pneumoniae*.

Вирусологическое и бактериологическое исследования не показаны, т. к. не влияют на выбор терапии. Лабораторные тесты на микоплазму не обязательны, поскольку специфические IgM-антитела появляются поздно — лишь на 2–3-й неделе — и держатся месяцами. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) помогает выявить носительство: так, у детей без ОРВИ оно было выявлено в 20,7%, а с ОРВИ — всего у 16,7% [120].

Наращение IgG-антител — ретроспективный диагноз. При **хламидийном бронхите, вызванном *C. trachomatis***, обычны положительные IgM-антитела, а титры выше материнских.

Обследование детей с подозрением на аспирационный бронхит включает наблюдение во время кормления, выявление гастроэзофагеального рефлюкса, рентгеновское исследование пищевода и легких (для выявления аспирационной пневмонии — свежей или ее остаточных явлений).

Детей с рецидивирующими (повторными) бронхитами направляют к аллергологу, пульмонологу для исключения соответствующей патологии.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

ОРВИ, острый бронхит.

Острый бронхит, вызванный *M. pneumoniae*.

Острый бронхит, вызванный *C. trachomatis*.

ЛЕЧЕНИЕ

Бронхиты, как и ОРВИ — самый частый повод лекарственной терапии. Десятки средств от кашля и их агрессивная реклама ведут к избыточному лечению, полипрагмазии и излишним

расходам на лечение. Не найдено доказательств эффективности при бронхитах противогистаминных препаратов, электропроцедур, а применение горчичников, жгучих пластырей, банок недопустимо. Предлагаемый протокол лечения включает необходимые и достаточные назначения. Дополнительные средства назначают при наличии особых показаний.

Простой острый вирусный бронхит не требует госпитализации, показаны:

- обильное питье (теплый чай, морс, компот и пр.) порядка 100 мл/кг в сут;
- противокашлевые средства центрального действия при сухом кашле, например бутамират (Синекод) капли 4 р/день: 2–12 мес — по 10, 1–3 года — по 15 капель; сироп 3 р/день: 3–6 лет — по 5 мл; 6–12 лет — по 10 мл; депо-таблетки 50 мг: > 12 лет — 1–2 в день;
- дренаж грудной клетки, стимуляция кашлевого рефлекса при его снижении, дыхательная гимнастика в период реконвалесценции.

Дополнительно при бронхитах по показаниям могут быть назначены:

- противовирусные препараты — при симптомах гриппа (см. стр. 48);
- муколитики — при вязкой, трудно отделяемой мокроте, например амброксол таблетки 30 мг, р-р 7,5 мг/мл, сироп 15, 30 мг/5 мл: 0–5 лет — по 7,5 мг, 6–12 лет — по 15 мг, > 12 лет — по 30 мг 3 р/день после еды. Ингаляции: 0–5 лет — 2 мл, > 5 лет — по 2–3 мл 2 раза в день;
- фузафунгин (Биопарокс), Гексорал, хлоргексидин — при сочетании с фарингитом;
- ингаляционные стероиды при длительно сохраняющемся кашле у детей с трахеобронхитом, например беклометазона дипропионат по 100–200 мкг 2–3 раза в день.

При сохранении температуры $\geq 38^\circ\text{C}$ более 3 суток решается вопрос об антибиотиках.

Бронхит, вызванный микоплазмой или хламидиями: показаны макролиды: например, перорально (*per os*, р.о.) для детей

старше 6 мес с массой тела более 5 кг азитромицин 10 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг), или для детей старше 1 года с массой тела больше 10 кг р.о. — джозамицин 40–50 мг/кг в сут (в 2–3 приема) в течение 5–7 дней, при наличии обструкции — аэрозоли β_2 -агонистов. Оценка эффекта терапии — нормализация температуры и самочувствия, уменьшение кашля и хрипов в легких.

Лечение **аспирационного бронхита**: антибиотики (лучше по чувствительности флоры) показаны при наличии лихорадки и системных признаках пневмонии. Комплекс лечебных «антирефлюксных» мер включает:

- подбор позиции кормления, размера отверстия соски, кормление с ложки;
- введение густой пищи, уменьшение объема пищи на один глоток;
- сон с поднятым на 30° головным концом кроватки, дренаж до 4–6 раз в день;
- антациды, домперидон (Мотилиум) 1,5 мг/кг в сут до еды в 2–3 приема.

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С БРОНХИТОМ

Больной с бронхитом не требует госпитализации, режим полупостельный до падения температуры.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика ОРВИ, борьба с загрязнением воздуха, пассивным курением.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный, острый бронхит редко осложняется пневмонией. Прогноз аспирационного бронхита серьезный из-за возможности массивной аспирации, в том числе после уменьшения степени дисфагии. Однако в большинстве случаев дисфагия проходит на 2-м году жизни.

2.11. ЛИХОРАДЯЩИЙ БОЛЬНОЙ С ДИАРЕЕЙ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Под диареей понимается учащение стула выше обычного и/или изменение его консистенции. Диарея, сопровождаемая лихорадкой, чаще всего указывает на кишечную инфекцию, которая может вызываться большим числом вирусов, бактерий, простейших и паразитов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

При всей желательности этиологической классификации кишечных инфекций в практической деятельности педиатра важно выделить 2 основных типа диарей — водянистые (неинвазивные), отражающие преимущественно поражение желудка и тонкого кишечника (гастроэнтерит), и инвазивные с поражением толстого кишечника (колит), нередко сопровождающиеся кровью в кале (гемоколит).

ВОДЯНИСТАЯ ДИАРЕЯ

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

При водянистой диарее (гастроэнтерите) чаще всего речь идет о кишечной вирусной инфекции — ротавирусной, норовирусной, астровирусной, реже аденовирусной, при которых возбудитель не проникает в ткань кишечника. Водянистую диарею могут также вызывать сальмонеллы, шигеллы Зонне, кампилобактер, патогенные кишечные палочки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ротавирусная заболеваемость повышается в зимнее время, норовирусная имеет менее выраженную сезонность: обе эти инфекции обуславливают до 90% всех водянистых диарей и почти 100% нозокомиальных. Заражение — фекально-оральным путем, вирусы устойчивы к дезин-

фектантам. Сальмонеллез и шигеллез имеют обычно пищевой путь передачи с подъемом заболеваемости в теплые сезоны.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина складывается из частого водянистого стула на фоне лихорадки. Начало острое с повторной рвотой, схваткообразные боли характерны для норовирусной инфекции. Рвота и понос приводят к дегидратации, представляющей основную угрозу больному ребенку, особенно раннего возраста.

Обезвоживание (в отличие от гиповолемии) возникает, когда *потери воды больше, чем солей*: при рвоте и водянистых поносах, при которых концентрация солей в кале меньше, чем в плазме (при вирусных и большинстве бактериальных, кроме холерных, диарей концентрация натрия и калия в стуле — 40–100 ммоль/л). При этом снижается общий объем воды, а внеклеточная жидкость (составляющая всего 40%) частично замещается внутриклеточной (табл. 2.9).

Гиповолемия возникнет лишь при дальнейшей массивной потере воды вследствие снижения объема *внеклеточной воды и солей*. Наблюдается при поносе с концентрацией солей как в плазме (холера!), применении диуретиков, при кровотечении; сопровождается развитием шока. Гиповолемия определяется *постуральной пробой* (ЧСС, АД — лежа и стоя: у здорового при переходе из лежачего положения в положение стоя ЧСС увеличивается на 10 ± 2 удара в 1 мин и возвращается в исходное через 45–60 с). При гиповолемии увеличение ЧСС достигает 30 в 1 мин и может сохраняться в течение 12–72 ч.

О нарушении капиллярного кровотока судят по **симптому белого пятна**: после сжатия кончика пальца ребенка (в течение 3–5 с); если время, требуемое для восстановления розового цвета ногтя, превышает 2 с, можно говорить о расстройстве кровообращения.

Таблица 2.9. Оценка степени обезвоживания при диарее

Признак	Степень	
	Умеренная*	Тяжелая*
Потеря веса, %	6–9	10 и более
Дефицит воды, мл/кг	60–90	100–110
Общее состояние	Беспокоен или сонлив, раздражим	Заторможенность/отсутствие сознания
Жажда	Пьет жадно	Не пьет или пьет вяло
Глазные яблоки	Запавшие	Запавшие
Кожная складка	Исчезает медленно	Расправляется более чем за 2 с

Примечание. * — при наличии ≥ 2 приведенных ниже признаков (ВОЗ, 2012).

ДИАГНОСТИКА

Диагностика водянистой диареи не сложна по данным клинической картины, нуждается в оценке степени обезвоживания. Подтверждает диагноз копрологическое исследование, выявляющее отсутствие лейкоцитов в кале. При обезвоживании определение кислотно-щелочного состояния и электролитов сыворотки позволяет оценить эффект терапии. При необходимости определяют креатинин, общий белок сыворотки.

В начале ротавирусной диареи возможен высокий лейкоцитоз, в эти случаях исключить бактериальный очаг позволяет исследование СРБ, уровень которого редко повышается выше 30 мг/л при неосложненном заболевании.

Этиологическая диагностика (экспресс-тесты на ротавирусную и аденовирусную инфекцию) не влияет на выбор терапии, но имеет эпидемиологическое значение.

ЛЕЧЕНИЕ

Питание, в том числе грудное, не ограничивают; у детей с лактазной недостаточностью в анамнезе оправдан перевод на низколактозную смесь. Жаропонижающие оправданы.

Антибиотики при водянистой диарее ни системно, ни внутрь не показаны [121]

Основа лечения – *оральная регидратация* глюкозо-солевыми растворами (ОРР). ВОЗ снизила осмолярность старого ОРР (311 мОсм/л, Na 90 ммоль/л) до 245 мОсм/л (Na 75, K 20, Cl 65, цитрат 10, глюкоза 75 ммоль/л). Раствор ESPGHAN-60 содержит Na 60 ммоль/л, он более подходит для детей Европы. В России сниженную осмолярность имеют Регидрон, Регидрон-Био (с *Lactobacillus reamnosus GG*), смесь Хумана Электролит. Добавление в ОРР рисового отвара оправдано только при холере; добавки крахмала, глютамина, цинка, камеди и других не рекомендованы. Соки, сладкие напитки (Кола и др.) с осмолярностью 550–700 мОсм/л, как и куриный бульон (отсутствие углеводов), в качестве ОРР не годятся.

В первые 4–6 ч при умеренном обезвоживании вводят ОРР 70–80 мл/кг (если ребенок пьет охотно – больше): дробно, по 1/2–1 ч.л. каждые 5–10 мин. В последующие 18–20 ч вводят остаток расчетного суточного объема (обычно 75–85%) с учетом жидкой пищи. При расширении питания объемы раствора соответственно уменьшают. На каждую дефекацию следует прибавить 10 мл/кг ОРР (200 мл у детей > 3 лет). При гидратации в отсутствии обезвоживания вводят ОРР по желанию (*ad libitum*), стремясь как минимум восполнить потери с калом.

При рвоте и невозможности выпаивания регидратацию проводят внутривенно. Для быстрого возмещения потерь внеклеточной жидкости вводят *физраствор* (лучше *p-p Рингера*) – 20–30 мл/кг за 30–60 мин, если потребуется – повторно (лучше с глюкозой, плазмой или высокомолекулярным р-ром). Всего за 24 ч возмещают 2/3 дефицита воды и натрия тем же раствором, дефицит калия возмеща-

ют за 2–4 суток. При соледефиците регидратируют так же, дефицит натрия возмещается за 2–3 дня.

Симптоматическая терапия. Противорвотные (ондансетрон по 0,15–0,3 мг/кг в/в или 2–8 мг р.о. однократно, тропisetрон – Навобан – детям с массой тела ≤ 25 кг – 0,2 мг/кг, максимально 5 мг/сут) прекращают повторную рвоту и сокращают потребность во в/в регидратации, хотя и могут увеличить частоту стула. Дименгидринат (Драмина), метоклопрамид (Церукал), дексаметазон в качестве противорвотных не рекомендованы. Смектит диоктаэдрический (Смекта) рекомендован ESPGHAN (укорачивает диарею на ≤ 1 сутки); каолин, активированный уголь, аттапулгит не укорачивают диарею и не снижают потерь жидкости. Не рекомендованы также препараты висмута, фолиевой кислоты, гомеопатические средства и лекарственные травы. Замедление моторики кишечника (лоперамид – Имодиум), хотя и уменьшает длительность поноса, при острой кишечной инфекции опасен (1% летальности). В острый период ферменты не показаны. Но-шпа, пинаверия бромид – Дицетел (дети > 12 лет) используются при спазмах, у истощенных детей оправданно введение цинка [2].

Пробиотики. Ряд препаратов лактобактерий (*Lactobacillus rhamnosus GG*), *Saccharomyces boulardii* (Энтерол) могут на 15–30 ч сокращать понос. Для рутинного применения при острых кишечных инфекциях ESPGHAN рекомендует препараты с доказанным эффектом [122].

Наиболее частая форма диареи у детей – одынистая – не требует назначения антибактериальных препаратов

ИНВАЗИВНЫЕ ДИАРЕИ

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основными возбудителями являются сальмонеллы и шигеллы, а также кампилобактер, иерсинии и *Clostridium difficile*. Инвазивные диареи отличаются от водянистых развитием воспаления в стенке кишечника – колита (энтеро-

колита). Пути распространения — контактный и пищевой. *C. difficile* — возбудитель ассоциированного с антибиотиками псевдомембранозного колита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Лихорадка, жидкий стул умеренной частоты (3–7 раз в день), токсикоз, тенезмы, зияние ануса, стул со слизью и часто с кровью. Признаки обезвоживания часто отсутствуют.

Наиболее характерным копроскопическим признаком инвазивной диареи является обилие (≥ 10 в п/зр.) лейкоцитов при микроскопии. Уровни маркеров воспаления могут быть повышены. Посев кала для выявления бактериального возбудителя, хотя и не влияет на выбор стартовой терапии, помогает в дальнейшем ведении больного. При подозрении на псевдомембранозный колит высеивание *C. difficile* не позволяет с уверенностью говорить о ее роли, т.к. возбудитель часто вегетирует в кишечнике, особенно у грудных детей; диагноз ставится по обнаружению его В-токсина в кале (ПЦР).

ЛЕЧЕНИЕ

Согласно современным подходам, антибиотики показаны лишь при тяжелых формах, а также при среднетяжелых у грудных детей и в группах риска (ВИЧ-инфекция, воспалительные заболевания кишечника) [1]. Антибиотики могут затягивать бацилловыделение при сальмонеллезе. С учетом этого лечение следует начинать с препаратов, к которым возбудители наименее устойчивы. В этом отношении наилучший эффект дают азитромицин 10 мг/кг в сут, цефалоспорины III поколения (р.о. цефиксим 8 мг/кг в сут или р.о. цефтибутен 9 мг/кг в сут, в/в цефтриаксон или цефотаксим по 50 мг/кг в сут), а при отсутствии эффекта — р.о. ципрофлоксацин 0,2 г 2 раза в день 3–5 дней в любом возрасте (рекомендация ВОЗ).

Детям, получающим антибиотики, для профилактики псевдомембранозного колита желательно введение пробиотиков — например, Регидрон-Био с *Lactobacillus*

reamnosus GG, Энтерол. Для лечения псевдомембранозного колита вводят р. о. ванкомицин (40 мг/кг в сут за 4 приема, макс. 500 мг/сут) или р. о., в/в метронидазол (30 мг/кг в сут за 4 приема, макс. 2 г/сут). Энтерол связывает токсины. В рефрактерных случаях прибегают к «трансплантации» кала здорового донора (30 г) — в слепую кишку при эндоскопии или экстракт в желудок зондом.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

При адекватной гидратации больных с водянистой диареей и противомикробной терапии — с энтероколитом выздоровление наступает быстро.

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ДИАРЕЕЙ

Госпитализация показана в тяжелых случаях, при обезвоживании, токсикозе; ее недостаток — значительная частота внутрибольничной суперинфекции. Выписку производят после прекращения диареи при водянистых ее формах или после прекращения бацилловыделения при инвазивных.

ПРОФИЛАКТИКА

Ротавирусная вакцина дает индивидуальный и групповой эффект, вакцина против дизентерии Зонне снижает заболеваемость в летних лагерях. Важны меры пищевой и коммунальной гигиены, обучение детей мытью рук (обычное мыло не уступает антибактериальному).

2.12. ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термином «инфекция мочевых путей» (ИМП) обозначаются инфекционно-воспалительные заболевания всего мочевого тракта — от уретры до паренхимы почек.

КОД ПО МКБ-10

- N11.0 Нсобструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом.
- N13.6 Пионефроз.
- N15.1 Абсцесс почки и околопочечной клетчатки.
- N30.0 Острый цистит.
- N39.0 Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации.

Используемые в клинической практике термины для обозначения уровня острой инфекции — «цистит», «пиелонефрит» — в МКБ не включены.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфекции мочевых путей вызывает в основном *Escherichia coli* (реже другая флора). В настоящее время более половины штаммов *E. coli* при ИМП у детей приобрели устойчивость к амоксициллину, однако сохраняют чувствительность к амоксициллину/клавуланату. Попадание возбудителя в мочевые пути объясняется их транслокацией из кишечника, а также восходящим путем (особенно у девочек). Пиелонефриту нередко предшествует бактериемия.

У детей грудного и раннего возраста ИМП — самая частая тяжелая бактериальная инфекция: она наблюдается у 10–15% госпитализируемых лихорадящих больных этого возраста. Значительная часть ИМП развивается на фоне везикоуретерального рефлюкса (ВУР) и других аномалий, но и необструктивные формы не являются исключением.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Важно различать обструктивные и необструктивные формы ИМП, поскольку первые чаще рецидивируют и требуют часто хирургических пособий. Также важно установление рецидивирования процесса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

У детей при ИМП обычна высокая лихорадка, часто рвота. У маленьких детей ИМП часто не сопровождается дизурией, проявляясь лишь общими симптомами. При цистите наблюдается дизурия, при гнойном поражении почек бывает положительным симптом Пастернацкого.

В основе лабораторной диагностики ИМП лежит выявление лейкоцитурии и/или бактериурии методом посева мочи (до введения антибиотика!). В посеве значимы (сбор средней части струи или после туалета наружного отверстия уретры) 10^5 (100 000) колоний/мл, 10^4 колоний/мл при симптомах ИМП должны привлечь внимание.

Помимо установления факта инфекции важно выявление ВУР и аномалий мочевых путей. При первом эпизоде ИМП достаточно проведение ультразвукового исследования (УЗИ): при отсутствии выявленной патологии (отека паренхимы почек, расширений лоханок и мочеточников) исследование на этом можно закончить. Увеличение размеров почки на УЗИ характерно для пиелонефрита, кортикомедуллярные очаги обнаруживаются не ранее 4–5-го дня болезни. УЗИ выявляет не все аномалии мочевых путей: прогностичность позитивного результата УЗИ для выявления ВУР — менее 40%, так что патологическая УЗИ — показание к микционной цистографии, которая также показана детям с нормальной УЗИ, но с рецидивами ИМП, особенно в отсутствии других причин рецидива (фимоз, вульвит). У детей с первым эпизодом ИМП микционная цистография выявляет ВУР 3–5-й ст. только в 17% случаев, 1–2-й ст. — в 22%, обычно имеющих изменения на УЗИ [123].

При повторных эпизодах следует исключить аномалии развития и уродинамики (микционная цистография, пиелография); через 6 месяцев после перенесенного пиелонефрита следует выявить рубцовое сморщивание почек (нефросцинтиграфия с комплексом технеция-99м с димеркаптоянтарной кислотой — Tc99-DMSA).

Анализ крови показывает вероятность пиелонефрита (лейкоцитоз, высокие СРБ и ПКТ). По показаниям иссле-

дуют функции почек (уровни креатинина, мочевины и др.). При гладком течении ИМП о благоприятном исходе эпизода судят по анализу мочи, посев мочи важен при отсутствии клинического эффекта.

На развитие пиелонефрита у ребенка с ИМП указывают высокие уровни ПКТ, увеличение размеров почки на УЗИ

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

Инфекция мочевых путей (1-й эпизод).

Пиелонефрит, ВУР 3-й степени.

Абсцесс почки (кортико-медуллярный).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения: эрадикация бактерий, купирование симптомов, нормализация лабораторных показателей, коррекция нарушения уродинамики, профилактика осложнений.

Антибиотики: р.о. (в/в при рвоте) амоксициллин/клавуланат по 90 мг/кг в сут, цефуроксим аксетил по 50–75 мг/кг в сут, цефиксим по 8 мг/кг в сут, цефтибутен по 9 мг/кг в сут. В более тяжелых случаях начинают лечение с в/в (в/м после 2,5 лет) цефотаксима 100–150 или в/м, в/в цефтриаксона 80 мг/кг в сут; последние при падении температуры заменяют на оральный цефалоспориин II–III поколения. При псевдомонадной инфекции – тикарциллин/клавуланат (250 мг/кг в сут) или цефтазидим (100 мг/кг в сут) + тобрамицин (6 мг/кг в сут), фторхинолоны. Эффективность лечения оценивают через 24–48 ч по клиническим признакам и результатам исследования мочи. При неэффективности лечения следует заподозрить анатомические дефекты или абсцесс почки [124].

При цистите: р.о. амоксициллин/клавуланат 50 мг/кг в сут, у детей старше 5 лет – фосфомицин 2 г 1 раз. Острый

эпизод лечат 7–10 дней, цистит — 1–3 дня. При более длительных курсах вырабатывается устойчивость флоры [125].

Антибиотики дополняют обильным питьем (до 2 л в день), ощелачивание мочи (Цималон 2–4 г 3 раза в день).

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ИМП

Противорецидивное лечение назначают при наличии рефлюкса 3–5-й ст., аномалий мочевой системы, рецидивах ИМП. Чаще используют Фурагин 6 мг/кг в сут, ко-тримоксазол по 2 мг/кг 2–3 нед, затем еще 2–8 нед в половинной дозе на 3–4 мес. Эффективность таких схем у детей с ИМП без аномалий и выраженного ВУР не доказана, у них процесс чаще всего не повторяется и без лечения, тогда как при наличии аномалий и ВУР инфекция нередко рецидивирует, несмотря на поддерживающую терапию, которая может способствовать «смене» возбудителя (реинфекции). В любом случае, перенесшего ИМП ребенка следует наблюдать каждые 2–3 месяца с проведением анализа мочи (лучше посева).

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз ИМП: сморщивание почки — 10–20%; при обнаружении ВУР до 2 лет: сморщивание почки через 5 лет — у 24%, при выявлении ПМР старше 2 лет — у 13% детей; артериальная гипертензия — у 15–20% детей с рефлюкс-нефропатией [124].

2.13. ЛИХОРАДКА, СОПРОВОЖДАЕМАЯ СЫПЬЮ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В группу лихорадочных экзантематозных заболеваний входят многочисленные, как вирусные, так и бактериальные, инфекции; наличие сыпи создает возможность быстрой диагностики по клиническим данным. Тем не менее во многих

случаях диагноз установить не просто из-за необходимости дифференциальной диагностики со сходным высыпаниями неинфекционной природы. Помогают следующие правила.

- Появление сыпи в 1-й день болезни характерно для бактериальных инфекций.
- Для вирусных инфекций характерна сыпь со 2-го дня и позже, ее этапность.
- Для экзантем при общих бактериальных инфекциях характерны эритематозные, мелкоочечные или геморрагические элементы, а для вирусных — пятнисто-папулезные и/или везикулезные элементы.
- Инфекционные экзантемы отличаются от неинфекционных наличием температуры и других признаков инфекционного процесса.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Не перечисляя входящие в эту группы виды патологии, укажем лишь на то, что в случае бактериальных экзантем мы имеем, как правило, дело с бактериемией и непосредственным действием внедрившихся в кожу возбудителей (например, розеола при брюшном тифе, геморрагии при менингококцемии и пр.). Отличить их от вирусов помогает тяжесть состояния, интоксикация, развитие шока при отсутствии катаральных явлений, характерных для многих вирусных экзантем (см. стр. 35). Однако геморрагические сыпи при бактериальных экзантемах следует дифференцировать с васкулитом Шенлейна–Геноха, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, сывороточной болезнью, мультиформной эритемой, крапивницей, гемолитико-уремическим синдромом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Бактериальные экзантемы. Больных детей с лихорадкой и петехиальной сыпью ввиду вероятности системной бактериальной инфекции следует обследовать в первую очередь,

уточнив информацию о воздействии токсических веществ, путешествиях, контактах с животными, прививках и иммунологическом статусе. Грозный признак — ригидность затылочных мышц (менингит!), распространенность петехий (менингококцемия!); при этих и других бактериемических инфекциях петехии редко обнаруживаются выше межсосковой линии.

Для диагностики большую роль имеет анализ крови, уровни маркеров и количество тромбоцитов, содержание протромбина и других показателей, характеризующих состояние свертывающей системы крови, которые страдают при бактериальных инфекциях.

Менингококцемия. При любой остро развившейся лихорадке педиатр обязан убедиться в отсутствии геморрагических (не исчезающих при надавливании) элементов сыпи, поскольку они могут указывать на развитие менингококцемии (рис. 2.7). Эти элементы в начале болезни могут быть единичными и мелкими: в этой фазе антибиотик может купировать дальнейшее развитие болезни. В отсутствие лечения часто течет молниеносно, развивается шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) с кровоизлиянием в надпочечники.

Лечение: введение (лучше в/в) цефтриаксона (100 мг/кг в сут), цефотаксима (150 мг/кг в сут), ампициллина или пенициллина (200 мг/кг в сут) + высокие дозы ГКС, протившоковые меры.

Скарлатина вызывается некоторыми штаммами гемолитического стрептококка группы А и протекает при высокой температуре в виде ангины с мелкоточечной сыпью на фоне гиперемированной кожи (особенно в складках), оставляющей свободным носогубный треугольник, «малиновый» язык. На 7–10-й день — пластинчатое шелушение кистей и стоп. Эти признаки достаточно характерны для диагноза, его подтверждает выделение БГСА или повышение антистрептолизина-О (АСЛ-О). Обычен нейтрофильный лейкоцитоз.

Лечение: пенициллин или ампициллин в/м, амоксициллин р. о. 50 мг/кг в сут.

Боррелиоз (Болезнь Лайма) вызывается спирохетой *Borrelia burgdorferi*, передаваемой иксодовым клещом. Участок мигрирующей эритемы вокруг укуса клеща достигает 5–15 см, иногда с сателлитами, он мигрирует в течение фебрильного периода (до 1 нед) и иногда сопровождается конъюнктивитом, головной болью, артралгией (рис. 2.8). Через 3–12 месяцев развиваются органические поражения.

Лечение. Дети < 8 лет — амоксициллин по 50 мг/кг в сут, > 8 лет — доксициклин 100 мг 2 раза в день 10–14 дней, при сохранении симптомов — еще 7 и более дней. Органические поражения лечат так же, как при тяжелом поражении сердца и ЦНС, вводят цефтриаксон (75–100 мг/кг 1 раз в день) 14–21 день.

Рожа — воспаление глубоких слоев кожи, вызванное БГСА: на фоне острого лихорадочного состояния отек, болезненность, краснота с четкими, слегка приподнятыми границами, иногда с лимфангитом. Часто при нефротическом синдроме.

Лечение. В/в, в/м пенициллин (100 000 Ед/кг в сут), ампициллин (100–150 г/кг в сут), цефазолин (100 мг/кг в сут), макролиды.

Нагноения подкожных и глубоких структур обычно сопровождаются высокой температурой, интоксикацией. Целлюлит — инфильтрат подкожной клетчатки, флегмона — ее нагноение (стафилококки, БГСА или гемофилус тип b). Некротизирующий фасциит глубоких тканей конечности вызывает БГСА, мионекроз (газовая гангрена) — клостридии (*Clostridium perfringens* и др.). Характерны гиперемия кожи, отек, болезненность, при флегмоне — флуктуация; при фасциите — болезненность и гиперестезия при «спокойной» картине местных изменений, при мионекрозе — крепитация.

Лечение агрессивное — противостафилококковыми препаратами (оксациллин, ванкомицин) и хирургическими методами; при целлюлите, фасциите и мионекрозе — амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон, карбапенемы, линезолид, а также клиндамицин, метронидазол.

Синдром ошпаренной кожи у новорожденных — эксфолиативный дерматит Риттера. Под действием токсинов А и В *S. aureus* (фагогруппа 11, тип 71) яркая эритема проявляет-

ся вокруг рта, носа, закрытых пленкой частей; быстро распространяясь. Эпидермолиз за 2–3 дня ведет к образованию пузырей, после их вскрытия — красная блестящая эрозивная поверхность. Симптом Никольского положительный. Заживление за 1–2 недели без рубцов. Бактериемия редка.

Лечение: в/в или в/м оксациллин по 150 мг/кг в сут или цефазолин по 100 мг/кг в сут, альтернатива — ванкомицин 30–40 мг/кг в сут, в легких случаях — р. о. цефалексин 50 мг/кг в сут, при аллергии к лактамам — клиндамицин 30 мг/кг в сут. У новорожденных — также антистафилококковый иммуноглобулин или плазма. Местно: туалет с 0,1% р-ром перманганата калия, антибактериальные мази.

Синдром токсического шока вызывается токсинами стафилококка TSS-1, фагогруппа 1, тип 29 (во время менструации при использовании вагинальных тампонов, редко при абсцессе, синусите) или БГСА, типы 1, 3, 18 (обычно при инфекции элементов ветрянки). Инкубация — 12–14 ч. При высокой температуре на туловище, конечностях появляется эритема или мелкоточечная скарлатиноподобная сыпь на гиперемизированном фоне, часто гиперемия слизистых оболочек, «малиновый» язык, инъекция склер, миалгии, снижение АД, позже — рвота, понос, шок с полиорганными нарушениями, коагулопатией. На 7–10-й день — шелушение кистей и стоп.

Лечение: в/в оксациллин 200 мг/кг в сут или цефазолин 150 мг/кг в сут, альтернатива — ванкомицин 50 мг/кг в сут, лучше с клиндамицином 40 мг/кг в сут, который, подавляя синтез белка микробной клетки, уменьшает выработку токсина и антифагоцитарного М-белка. Удаляют вагинальный тампон; противошоковые меры.

Вирусные экзантемы чаще всего проявляются пятнисто-папулезной сыпью (корь, краснуха, парвовирусная В19, герпесвирусная 6-го типа, энтеровирусные инфекции), пустулезом (ветряная оспа, синдром рот–ладонь–стопа) или геморрагическими сыпями, появляющимися не с 1-го дня болезни (геморрагические лихорадки). При ЕСНО-экзантеме, и герпесвирусной 6-го типа инфекции высыпания появляются не сразу (эти формы рассматриваются в Главе IV).

Вирусные экзантемы с пятнисто-папулезной сыпью

Ликвидация кори и краснухи привела к резкому сокращению заболеваемости этими инфекциями. Для краснухи характерна неяркая папулезная сыпь, появляющаяся вскоре после повышения (не очень большого) температуры, высыпания имеют этапность. Коревая сыпь появляется после 3–4 дней продромы, она пятнисто-папулезная с четкой этапностью, однако продрома сопровождается высокой лихорадкой, конъюнктивитом и высыпаниями на слизистой оболочке щек — пятнами Филатова–Коплика, позволяющими ставить диагноз.

Парвовирусная В19 инфекция характеризуется невысокой температурой и появлением пятнистой, папулезной и даже уртикарной сыпи, иногда с артралгией. Зуд умеренный или не выражен. Прежде всего сыпь локализуется на щеках (симптом «нашлепанных щек»), конечностях (включая ладони и подошвы) и туловище, может сохраняться или рецидивировать до 3 недель. Инфекция опасна детям с апластической анемией, т. к. она вызывает транзиторный апластический криз.

Пятнисто-папулезные экзантемы приходится дифференцировать с аллергическими сыпями, возникающими на фоне ОРВИ, в том числе на медикаменты, используемые для лечения банальных респираторных инфекций (рис. 2.9). Диагноз экзантем подтверждается серологически (специфические IgM-антитела); для краснухи и кори такое подтверждение обязательно. Нередко приходится дифференцировать парвовирусную инфекцию с острой крапивницей, поскольку высыпания могут локализоваться над суставами, вызывая болезненность и ограничивая в них движения. Антигистаминные препараты и системные ГКС при парвовирусной экзантеме неэффективны.

Внезапная экзантема, вызываемая герпесвирусной инфекцией 6-го типа (HHV-6). Вирус распространен повсеместно: до 5 лет каждый ребенок хотя бы раз встречается с ним, 65% детей к 1 году жизни уже имеют серологические признаки первичной инфекции. Типичный признак данной инфекции — розеолы (детская розеола, внезапная экзантема), появляющиеся на 3–5-й день болезни на фоне падения темпера-

туры. До 1/3 фебрильных судорог у детей до 2 лет и до 15% лихорадок без очага инфекции обусловлены ННВ-6, как и вирус Эпштейна–Барр-негативный мононуклеоз. Вирус редко вызывает фульминантный гепатит и энцефалит, а также синдром Розаи–Дорфмана — генерализованную лимфаденопатию.

Клиническая картина: температура выше 39°C 3–4 дня, но лихорадка может продолжаться от 1 до 8 дней; в течение 24 ч после спада температуры на коже лица, шеи или туловища появляется сыпь эритематозно-пятнистая или пятнисто-папулезная (рис. 2.10). Сыпь не зудит, хотя может быть довольно яркой, сохраняется в течение 3–4 дней и проходит самостоятельно, лечения не требуется. У 2/3 больных на мягком небе и основании язычка обнаруживаются эритематозные папулы (пятна Нагаяма), отмечаются незначительное увеличение шейных лимфатических узлов, отечность век и выбухание большого родничка у детей грудного возраста. Лихорадка может сочетаться с диареей, кашлем, острым ринитом, головной болью.

Сыпь, которая появляется на фоне нормализации температуры тела, часто пугает родителей («сначала температура, а теперь еще и сыпь!»), тогда как на самом деле это признак окончания болезни у ребенка, что и требуется донести врачу до тревожных родителей.

ЕСНО-эксантема течет аналогично, иногда можно выявить элементы герпангины, что решает диагноз.

Лечение кори, краснухи, парвовирусной и других инфекций — симптоматическое.

Вирусные эксантемы с везикулярной сыпью

Эти заболевания включают ряд достаточно четко очерченных синдромов.

Диагноз *ветряной оспы* очевиден при появлении на фоне высокой лихорадки характерной сыпи, последовательно эволюционирующей «везикула–пустула–корочка» в течение первых 2–4 дней (рис. 2.11).

Лечение при тяжелых формах ветряной оспы: ацикловир в/в 40–60 мг/кг в сут в 3 инфузии. Местно для снижения зуда эффективен лосьон Сителиум (лечебная косметика «Адерма»). Профилактика: прививки живой вакциной.

Вирус простого герпеса при первичной инфекции вызывает стоматит (часто со 2–3-го дня болезни), обычно на фоне очень высокой температуры, а у детей с atopическим дерматитом — распространенную везикулопустулезную сыпь (экзема Капоши). Клиническая картина этих форм достаточно характерна для диагноза, который не требует лабораторного подтверждения (рис. 2.12). Везикулы во рту, расположенные группами, часто сливаются; при их разрыве образуются поверхностные язвочки с бледным дном. Высыпания продолжаются 5 дней. Продолжительность заболевания 2 недели. Из-за болезненности слизистой оболочки дети плохо едят и пьют, что создает угрозу обезвоживания. Герпетический стоматит может осложниться бактериемией, вызванной *Kingella kingae*, с развитием гнойного артрита, остеомиелита или эндокардита.

Лечение герпетического стоматита и экземы Капоши — ацикловир внутрь по 100 мг (старше 2 лет — 200 мг) 5 раз в сутки, что сокращает продолжительность выделения вируса и ускоряет выздоровление, хотя при нормальном иммунном статусе лечение необязательно. Местно наиболее эффективны полоскания смесью 2% вязкого раствора лидокаина, дифенгидрамина гидрохлорида и Маалокса, в качестве симптоматического средства можно использовать кусочки льда из фруктовых соков и растворы для полоскания рта с анестезирующим эффектом.

Вирусная пузырьчатка полости рта и конечностей (синдром рот–кисть–стопа) вызывается вирусами Коксаки (серотипы А5, А9, А10, В1 и В3, А16), а также, возможно, энтеровирусом 71-го типа. Заболевание чаще поражает детей до 10 лет, встречается летом и осенью, инкубационный период — 3–4 дня. В продроме наблюдаются лихорадка, утомляемость, боль в горле, затем появляются везикулярные высыпания на слизистых оболочках щек, языка, на небе, деснах

и губах. На кистях и стопах появляются папулезные высыпания, затем они превращаются в мелкие везикулы (диаметром 3–7 мм) и лопаются с образованием слегка болезненных эрозий. Длительность заболевания — 1 неделя, но несколько недель вирус выделяется с калом.

Экзантемы с уртикарной или подобной сыпью

Мультиформная эритема. Провоцирующими факторами служат герпетическая инфекция, микоплазменная инфекция, лекарственные средства (барбитураты, пенициллин). Симметричные высыпания на разгибательных поверхностях конечностей постепенно захватывают проксимальные участки. Круглые пятнисто-папулезные бляшки увеличиваются в размерах; различимы 3 зоны: бурый центр окружен розовой отечной зоной, а она — красным кольцом. В отличие от крапивницы элементы держатся неделю и более, при разной давности они создают картину многоморфности. Поражения слизистых оболочек не типично. Возможны рецидивы.

Лечение: при инфекции ВПГ — ацикловир (дозы см. выше), на фоне микоплазмы — макролиды, ГКС дают в более тяжелых случаях.

Острая крапивница нередко также возникает на фоне лихорадки, ее следует дифференцировать с инфекционными экзантемами (рис. 2.13). Элементы истинной крапивницы сохраняются не более суток, при сохранении более 24 ч крапивница исключается. Стойкая сыпь называется *уртикарным васкулитом* и, как правило, является симптомом какого-либо системного заболевания, чаще всего ревматического ряда (рис. 2.14).

Лечение аллергической крапивницы: антигистаминные препараты в удвоенной возрастной дозе, системные ГКС, но введение ГКС оправдано лишь в жизнеугрожающих состояниях, когда крапивнице сопутствует ангионевротический отек лица, существует угроза отека гортани или бронхоспазм. При интенсивном зуде можно ограничиться применением топических ГКС и не злоупотреблять системными ГКС.

Кольцевидная эритема. Красные папулы и бляшки появляются волнами на туловище, плечах, бедрах, высыпания исчезают за несколько часов (рис. 2.15). Они часто локализуются над суставами и наблюдаются при ревматической лихорадке.

Узловатая эритема. На фоне лихорадки появляются болезненные синюшные неизъязвляющиеся узлы на голенях, реже на руках (рис. 2.16), у половины больных — с артралгией. Они могут являться симптомом инфекции (стрептококковой, грибковой, микобактериальной, иерсиниозной) или действия сульфонамидов, пенициллина; чаще всего это заболевание своеобразное (*sui generis*), не переходящее в хроническую форму. В случае появления узловатой эритемы диагностический поиск должен включать все вышеперечисленные этиологические факторы.

Геморрагические лихорадки

Эти инфекции встречаются в эндемичных зонах, для них характерна лихорадка с признаками вовлечения сосудистой сети и шока.

Конго-Крымская геморрагическая лихорадка (Юг Европейской части России) вызывается наировирусами и характеризуется гепатитом, миалгией на фоне высокой температуры и симптомов кровоточивости (петехии на туловище, конечностях, мягком небе, покраснение лица и шеи, кровоточивость).

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (Уральский и ряд других регионов) вызывается хантавирусами, их резервуар — грызуны. Сопровождается лихорадкой, инъекцией склер, петехиями, кровоточивостью, поражением почек с олигурией и развитием острой почечной недостаточности.

Диагноз геморрагических лихорадок подтверждается серологически.

Лечение симптоматическое: при Конго-Крымской геморрагической лихорадке вводят рибавирин (в/в медленно 33 мг/кг, затем через каждые 6 ч по 16 мг/кг в течение 4 дней). При геморрагической лихорадке с почечным синдромом также используют рибавирин.

Глава III

ПНЕВМОНИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В российской педиатрии пневмония определяется как «острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и(или) физикальным данным, а также инфильтративным изменениям на рентгенограмме» [126]. Это соответствует рентгеноположительной пневмонии, по определению зарубежных авторов. Такой подход позволяет исключить вирусные поражения нижних дыхательных путей (бронхит, бронхолит), не нуждающиеся в антибактериальном лечении.

Это определение отличается от используемого в США, согласно которому критерием диагноза является «наличие признаков и симптомов пневмонии у ранее здорового ребенка», причем этиология большинства пневмоний признается вирусной, не подлежащей антибактериальной терапии, которая проводится только при наличии рентгенологического подтверждения [127].

КОД ПО МКБ-10

МКБ классифицирует пневмонии по этиологическому принципу, приводя соответствующие подрубрики для вирусных, бактериальных, паразитарных, неуточненных пневмоний.

- J12 Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках.
- J13 Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*.

- J14 Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae*.
- J15 Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках.
- J16 Пневмония, вызванная другими инфекционными возбудителями, не классифицированная в других рубриках.
- J17 Пневмония при болезнях, классифицированных в других рубриках.
- J18 Пневмония без уточнения возбудителя.
- J18.9 Пневмония неуточненная.
- P23 Врожденная пневмония.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наиболее важно отличать пневмонии *внебольничные* (домашние) от *внутрибольничных* (развившиеся после 48 ч пребывания ребенка в стационаре или в течение 72 ч после выписки оттуда). У *новорожденных* различают пневмонию *внутриутробную* (развившуюся в первые 72 ч жизни) и *приобретенную* (постнатальную); последняя также может быть *вне- и внутрибольничной*. Пневмонии *у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких*, бывают *ранними* (первые 72 ч ИВЛ) и *поздними* (4 и более суток на ИВЛ). Выделяют также пневмонии *у лиц с иммунодефицитом* [126].

Наряду с рентгеновской классификацией на очаговую, очагово-сливную, долевою (крупозную), сегментарную, интерстициальную пневмонию, важно также деление на типичную (вызванную типичной микробной флорой, прежде всего пневмококком) и атипичную, вызванную микоплазмой, хламидиями, легионеллами.

Существуют также *нетяжелые* и *тяжелые, осложненные* пневмонии. Основными *осложнениями* являются плеврит (синпневмонический и метапневмонический), легочная деструкция (абсцесс, буллы, пневмоторакс, пиопневмоторакс), инфекционно-токсический шок.

При адекватном лечении большинство *неосложненных* пневмоний разрешаются за 2–4 нед, осложненных — за 1–2 мес. *Затяжное течение* диагностируется в случае

отсутствия обратной динамики процесса (обычно сегментарного) в сроки от 1,5 до 6 мес.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболееваемость внебольничной пневмонией в России, согласно исследованиям, проведенным с должным рентгенологическим контролем, составляет 4–17 на 1000 детей в возрасте 1 мес – 15 лет [128]. Проведенные в трех регионах исследования показали, что заболееваемость пневмонией детей в возрасте 6 мес – 5 лет составляет 5,3 на 1000 в год [84]. Эти цифры согласуются с данными зарубежных авторов, использующих рентгенологические критерии диагностики [129], и на порядок меньше, чем в Рекомендациях США (74–92 на 1000 детей 0–2 лет и 35–52 – на 1000 детей 3–6 лет) [127]. Заболееваемость пневмонией новорожденных в развитых странах оценивается среди доношенных в 1%, среди недоношенных – до 10%. Частота внутрибольничной пневмонии зависит от контингента больных и условий госпитализации.

Среди всех ОРИ доля пневмоний составляет 1,8% – у детей до 1 года, 1% – в возрасте 1 года – 9 лет и 0,4% – у более старших [128].

Среди больных пневмонией преобладают мальчики (от 1,25:1 до 2:1) [52]. Рахит и гипотрофия сейчас не играют заметной роли как предрасполагающие факторы, большее значение имеют привычная аспирация пищи, иммунодефициты, муковисцидоз, нейромышечная патология, врожденные пороки сердца с перегрузкой малого круга кровообращения.

Повышают заболееваемость плохие бытовые условия; наличие старшего ребенка в семье, особенно если он посещает детское учреждение.

Смертность. При летальном исходе у детей, болевших пневмонией, она являлась основной причиной смерти в 9–23% случаев, в 23–33% была расценена как конкурирующая причина смерти у детей с другой тяжелой патологией, а в 50–60% – как сопутствующее (или терминальное) заболевание, не имевшее значения в танатогенезе [128]. Смертность

от внебольничной пневмонии составляет доли процента от показателя младенческой смертности, но летальность при внутрибольничной пневмонии достигает 5–10% [128].

ЭТИОЛОГИЯ

Диагноз «вирусная пневмония» преобладает при использовании только клинических критериев диагностики [127], фактически в этом случае имеется бронхолит, который лечат без антибиотиков. Нередко вирусы выступают как фактор, способствующий бактериальному инфицированию: среди пневмоний с очагами или инфильтратами на рентгенограммах в 77–83% случаев доказывается бактериальная этиология [130].

Пневмонии новорожденных. *Внутриутробные и ранние пневмонии, ассоциированные с ИВЛ*, вызываются стрептококками группы В, кишечной палочкой, *Klebsiella pneumoniae*, золотистым и эпидермальным стафилококками, а при антенатальном инфицировании — также стрептококками групп G и D, листериями. *Поздние пневмонии, ассоциированные с ИВЛ*, чаще обусловлены *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Serratia*, стафилококками, в т. ч. метициллин-резистентными, в частности в ассоциации с грибами *Candida*; этиологическая роль *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* признается не всеми.

Внебольничные пневмонии: их этиология в разных возрастных группах хотя и отличается, но основным **типичным** бактериальным возбудителем остается пневмококк (у детей до 5–6 лет — также гемофильная палочка типа b и, возможно, ее бескапсульная форма). Стафилококк определяется редко, как и пиогенный стрептококк, распространяющийся лимфогенно из очага в миндалинах. Основными **атипичными** возбудителями являются микоплазмы и хламидии (0–6 мес — *S. trachomatis*, в более старшем возрасте — *S. pneumoniae*) — табл. 3.1; 3.2.

У детей **первых 6 месяцев жизни типичные** (очаговые, сливные) пневмонии возникают на фоне привычной аспирации пищи (дети с гастроэзофагеальным реф-

Таблица 3.1. Бактериальная этиология внебольничных пневмоний [131, 132]

Возраст, годы	Пневмококк	Микоплазма	Хламидии
0–4 года, Даллас	79	14	7
0–4 года, Финляндия	83	14	3
5–9 лет, Даллас	47	23	30
5–9 лет, Финляндия	45	40	15
10–16 лет, Даллас	52	24	24
10–16 лет, Финляндия	26	44	30

Таблица 3.2. Этиология (в %) осложненных плевритом пневмоний [133, 134]

Возбудитель	Собственные данные (n = 281)	Данные S. Buckingham (n = 44)
<i>S. pneumoniae</i>	88	70
<i>H. influenzae b</i>	5	–
<i>S. pyogenes</i>	3	16
<i>S. aureus</i>	4,5	11
<i>Abiotrophia spp.</i>	–	2

люксом и/или дисфагией), как первая манифестация муковисцидоза, иммунных дефектов: их могут вызывать грамотрицательная кишечная флора, стафилококки. Пневмококки и *H. influenzae* выявляются обычно у детей, имеющих контакт с больным ОРИ сибсом, посещающим ДДУ. Атипичные пневмонии чаще вызваны *C. trachomatis* (инфекция при родах), редко – *Pneumocystis jirovecii* (у недоношенных, а также ВИЧ-инфицированных).

Внутрибольничные (нозокомиальные) пневмонии, как и пневмонии у детей, получавших ранее (за 1–3 месяца до данной болезни) антибиотики, обусловлены либо аутофлорой больного, резистентность которой зависит от предшествующей

щего антибактериального лечения, либо больничными штаммами. Среди них в педиатрических стационарах чаще других выступают кишечная палочка, *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Cytrobacter spp.*, эпидермальный или золотистый стафилококк, в т. ч. метициллинорезистентный. Нередко инфицирование (*P. aeruginosa*, *Serratia spp.*, анаэробы) происходит при манипуляциях (катетеризация, бронхоскопия, торакоцентез).

Пневмония, развившаяся в первые 72 ч ИВЛ, которая была начата вскоре после поступления больного, обычно обусловлена аутофлорой — пневмококком, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*. Начиная с 4 суток ИВЛ происходит смена возбудителя на *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae*, *Serratia spp.*, *S. aureus*. Если ИВЛ начата с 3–5-го дня пребывания больного в стационаре, более вероятна больничная микрофлора.

Пневмонии у больных с иммунодефицитом (ИД) обусловлены либо пневмококками, стафилококками, энтеробактериями (при гуморальном ИД), либо *P. jirovecii*, *Candida*, редко — цитомегаловирусом (ЦМВ) — при клеточном ИД, у ВИЧ-инфицированных, при длительной терапии ГКС.

3.1. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ К АНТИБИОТИКАМ

В России среди населения в начале века циркулировали чувствительные (на 90% к пенициллину, на 92% к азитромицину и на 96% к джозамицину) штаммы пневмококков, хотя в ДДУ, и особенно в интернатах, процент устойчивых штаммов был намного выше. Однако в последние годы в Москве среди клинических штаммов устойчивость к пенициллину достигла 28%, к 14- и 15-членным макролидам — 26%, к 16-членным — 20% [139]. Такая же картина характерна и для Санкт-Петербурга, что заставляет рекомендовать повышенные дозы аминопенициллинов и отказаться от макролидов при типичных пневмониях. Штаммы пневмококка со сниженной чувствительностью к пенициллину обычно устойчивы к другим антибиотикам. К оральным цефалоспо-

ринам III поколения (цефтибутен и др.) устойчиво достаточно много штаммов, так что применять эти препараты при пневмонии не следует.

Пневмококки приобрели высокую резистентность к ко-тримоксазолу и тетрациклину, в 100% — к аминогликозидам (природно), их использование при ОРВИ недопустимо.

Пневмококки сохраняют высокую чувствительность к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату, что делает их препаратами выбора. Столь же высока чувствительность к цефтриаксону. Редкие резистентные к амоксициллину и цефтриаксону штаммы чувствительны к имипенему, ванкомицину.

В России около 95% изолятов *H. influenzae* чувствительны к амоксициллину и 100% — к амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином III–IV поколения. Из числа макролидов в отношении *H. influenzae in vitro* активен азитромицин, возможно, также кларитромицин. Возбудитель чувствителен к аминогликозидам, хлорамфениколу, тетрациклинам и рифампицину, но его устойчивость к ко-тримоксазолу достигает 30% и более.

Большинство внебольничных стафилококков продуцируют β -лактамазу, но сохраняют чувствительность к метициллину (Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA), оксациллину, амоксициллину/клавуланату, линкомицину, цефалоспорином (в большей степени I поколения), аминогликозидам и рифампицину. При внутрибольничных пневмониях значительная часть стафилококков резистентна к метициллину (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA), но не к ванкомицину.

Микоплазмы и хламидии высокочувствительны к макролидам и тетрациклинам, а также к фторхинолонам.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Пневмония — острое лихорадочное заболевание с температурой выше 38,0°C, обычно сопровождающееся кашлем. Протекает часто как «немая» — **без классических физикальных симптомов**: укорочения перкуторного звука, ослабленного или брон-

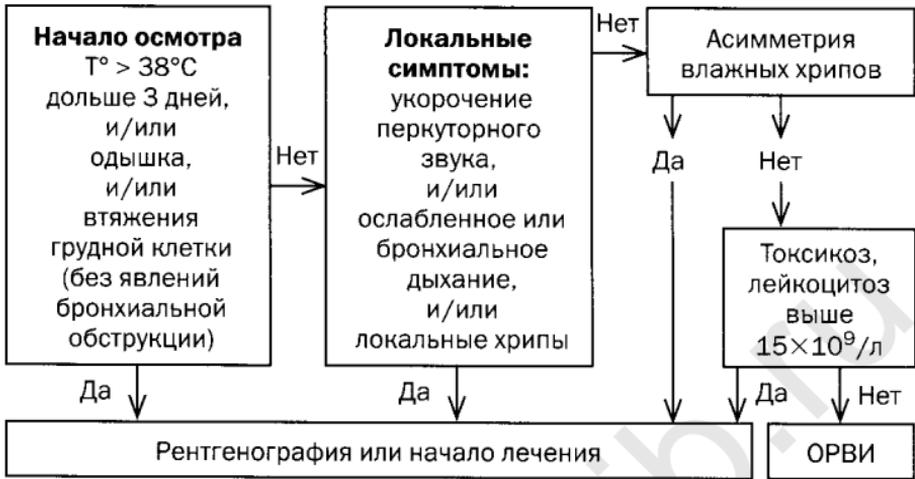
хиального дыхания, крепитации или мелкопузырчатых хрипов над участком легких. Одышка встречается лишь у 50–70% детей, однако ее отсутствие не исключает пневмонии. Лихорадка и кашель не обязательно говорят в пользу пневмонии, но отсутствие лихорадки исключает ее (у ребенка старше 6 мес).

С учетом этих особенностей и используя подходы ВОЗ, был разработан алгоритм (см. Алгоритм клинической диагностики пневмоний), в соответствии с которым подозрение на пневмонию должно возникать при наличии у ребенка температуры $> 38,0^{\circ}\text{C}$ в течение 3 суток и более и/или одышки (ЧД > 60 в мин у детей до 2 мес; > 50 в мин — в возрасте от 2 мес до 1 года; ЧД > 40 в мин — у детей от 1 года до 5 лет), и/или втяжения уступчивых мест грудной клетки в отсутствии обструктивных явлений [136]. Представленный алгоритм имеет чувствительность и специфичность выше 95%. Наличие бронхиальной обструкции (свистящего дыхания — wheezing) с высокой вероятностью исключает типичную внебольничную пневмонию и встречается изредка при атипичных формах и внутрибольничном заражении [137].

Для *типичных* пневмоний в любом возрасте характерны скудные физикальные признаки, они очень часто протекают как «немые», так что именно высокая температура и прежде всего токсикоз, а также отказ от еды должны быть показаниями для рентгенологического исследования или, если оно недоступно, — для назначения антибиотика (рис. 3.1, 3.2).

Для наиболее изученной *атипичной* микоплазменной пневмонии (частота которой увеличивается с возраста 5 лет) также характерна стойкая высокая температура, но без выраженного токсикоза, не вызывающая большой тревоги у родителей. Обилие разнокалиберных, в т. ч. мелкопузырчатых, хрипов с двух сторон более типично для бронхита, однако выявление асимметрии хрипов, согласно алгоритму, заставляет подумать о пневмонии. Рентгенологическое исследование выявляет обычно негетогенную неплотную тень без четких границ (рис. 3.3, 3.4). Для пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, характерны постепенное начало с фарингитом, а также осиплость голоса и синусит.

Алгоритм клинической диагностики пневмоний



Этот алгоритм позволяет диагностировать и *атипичную* пневмонию у ребенка первых месяцев жизни, вызванную *S. trachomatis*. Несмотря на отсутствие при ней фебрильной температуры, он «улавливает» одышку, сопровождающуюся кашлем, часто имеющим характер стакатто (рис. 3.5). Одышка при невысокой температуре является ведущим симптомом также пневмоцистной пневмонии.

При атипичной пневмонии (табл. 3.3) очень редко выявляется лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$, для типичной пневмонии этот маркер имеет ППР 96% при низкой ПОР (65%). Повышение уровня ПКТ > 2 нг/мл при типичной пневмонии имеет ППР 100% и ПОР 95%. Повышение уровня СРБ > 30 мг/л наблюдается более чем у 1/4 больных атипичной пневмонией, так что ППР для типичной пневмонии составляет только 81%, тогда как ПОР — 100%.

Таблица 3.3. Уровень маркеров воспаления (в %) при типичной и атипичной пневмониях

Тип пневмонии	Лейкоцитоз, $\times 10^9$			СРБ, мг/л			ПКТ, нг/мл		
	< 10	10–15	> 15	< 15	15–30	> 30	< 0,5	0,5–2	> 2
Атипичная	50	46	4	48	29	23	89	11	0
Типичная	12	29	59	0	0	100	0	4	96

- В диагностике пневмонии констатация стойкости температуры и учащения дыхания не менее важна, чем физикальная симптоматика.
- Ведущие симптомы микоплазменной пневмонии — фебрильная температура, конъюнктивит, обилие хрипов и их асимметрия.
- В дифференциальной диагностике типичной и атипичной пневмонии помогает оценка лейкоцитоза, и особенно СРБ и ПКТ.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Это исследование позволяет уточнить форму пневмонии; хотя по виду пневмонической тени не всегда можно судить о ее этиологии. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ [138], типичной бактериальной пневмонии больше всего соответствует уплотнение легочной ткани (consolidation — консолидация), представляющее собой альвеолярный инфильтрат. На фоне такой гомогенной тени неразличим бронхосудистый рисунок, слабо контурируются прилежащие к инфильтрату край сердца или диафрагмы, часто видна «воздушная бронхограмма»; границы по междолевым щелям (а часто и по межсегментарным) обычно четкие. Инфильтраты, и особенно консолидация, редко занимают объем менее 1 сегмента (см. рис. 3.2, 3.3).

Напротив, негомогенные, без четких границ, часто неинтенсивные затемнения более характерны для вызванных микоплазмой пневмоний (см. рис. 3.4, 3.5). Диссеминированные изменения у грудных детей говорят в пользу хламидиоза (мелкоочаговые тени) или пневмоцистоза (мягкие облаковидные тени). Очагово-сливные, лобарные, с выбухающей границей тени характерны для пневмоний, осложняющихся деструкцией, уменьшенные в объеме гомогенные сегментарные тени с вогнутой границей свидетельствуют о наличии ателектатического компонента с тенденцией к затяжному течению. Небольшие негомогенные прикорневые затемнения

часто наблюдаются при ОРВИ, многими исследователями они рассматриваются как вирусные пневмонии.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Определить этиологию пневмонии сложно, обнаружение бактериального возбудителя в материале из верхних дыхательных путей не обязательно говорит о его роли как возбудителя пневмонии. При посевах крови получают положительный результат менее чем в 10% случаев, наиболее часто (до 40%) — у детей с пневмонией, осложненной плевритом [139]. Методом ПЦР пневмококк в крови обнаруживается чаще, чем методом посева: соответственно, в 15,4 и 3,8% случаев [140]. Достоверными являются также высев возбудителя, обнаружение его антигена в других внутренних средах (плевральный экссудат, пунктат легкого). Посевы ларинготрахеального аспирата полуколичественным методом имеют выраженную корреляцию с высевом из стерильных сред для пневмококков, но не для гемофильной палочки и стафилококка [128].

Выделение вируса или атипичных патогенов из дыхательных путей свидетельствует о наличии соответствующей инфекции или носительстве, но не обязательно — об их роли в развитии пневмонии. Антитела класса IgM к микоплазме, хламидиям появляются на 2–3-й неделе болезни и сохраняются длительно, так что их ценность для ранней диагностики невелика. Эти методы следует принимать во внимание при наличии клинических признаков соответствующей инфекции.

В повседневной практике рекомендуется использовать методы этиологической диагностики только в рефрактерных к лечению случаях, прежде всего при внутрибольничной инфекции.

3.2. ОСЛОЖНЕННЫЕ ПНЕВМОНИИ

К осложненным относятся лобарные и очагово-сливные формы, в большинстве случаев сопровождающиеся гнойным (рН 7,0–7,3, полинуклеарный цитоз

> 5000 в 1 мкл) или фибринозно-гнойным (рН > 7,3, цитоз 3000–5000 в 1 мкл) *синпневмоническим плевритом*. При внебольничном заболевании они чаще всего обусловлены пневмококком, реже *H. influenzae* тип b, при внутрибольничном — кишечной флорой, стафилококком, псевдомонадами, реже — анаэробами. При этих формах обильные клетками инфильтраты развиваются в первые дни болезни, так что позднее назначение антибиотиков не в состоянии изменить ход событий. Нагноение инфильтратов формирует абсцессы, которые опорожняются через бронх (сопровождаясь усилением кашля), либо в полость плевры с развитием пиопневмоторакса, оставляя после себя буллы в легочной ткани. Нагноения сопровождаются стойкой лихорадкой и нейтрофильным лейкоцитозом до момента опорожнения гнойника.

Метапневмонический плеврит (при пневмококковой, реже — при гемофильной инфекции) с серозно-фибринозным экссудатом (цитоз < 1000 в 1 мкл) появляется на фоне эффективной терапии после 1–2 дней нормальной или субфебрильной температуры (рис. 3.6). Это иммунопатологический процесс — образование иммунных комплексов при избытке антигена за счет распада микробных клеток в полости плевры, являющейся шоковым органом [50]. У больного с синпневмоническим плевритом нарастает объем экссудата с утратой им гнойного характера. Для *метапневмонического* плеврита характерны «безмикробная лихорадка» (39,5–40°C) длительностью 5–10 дней (несмотря на антибактериальную терапию), нарушение общего состояния, отказ от еды. Снижение лейкоцитоза происходит после опорожнения гнойных очагов в легких, характерно выраженное повышение СОЭ [128].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Антибактериальную терапию при установленном диагнозе пневмонии или при тяжелом состоянии больного с подозрением на пневмонию начинают незамедлительно.

Показаниями к замене препарата являются отсутствие клинического эффекта, а также развитие нежелательных побочных проявлений.

Критерии эффективности лечения

- **Полный эффект:** снижение температуры тела до уровня $< 38^{\circ}\text{C}$ через 24–48 ч при неосложненной и через 72 ч при осложненной пневмонии на фоне улучшения состояния и аппетита, уменьшения одышки.
- **Частичный эффект:** сохранение температуры тела $> 38^{\circ}\text{C}$ после указанных выше сроков при снижении степени токсикоза, одышки, улучшения аппетита в отсутствии отрицательной рентгенологической динамики. Наблюдается обычно при деструктивных пневмониях и/или метапневмоническом плеврите. Смены антибиотика не требуется.
- **Отсутствие эффекта:** сохранение температуры тела $> 38^{\circ}\text{C}$ при ухудшении состояния и/или нарастании рентгенологических изменений. При хламидиозе и пневмоцистозе — нарастание одышки и гипоксемии. Требуется смена антибиотика.

Пневмонии новорожденных (табл. 3.4; дозы — см. табл. I в Приложении). При *внутриутробных пневмониях* препарат выбора — ампициллин (или защищенный пенициллин) в сочетании с аминогликозидами [41]. Цефалоспорины III поколения активны в отношении грамотрицательной флоры (но не листерий), поэтому их используют при энтеробактериальной пневмонии (вместе с аминогликозидами). При *внутрибольничных пневмониях*, особенно *поздних, ассоциированных с ИВЛ*, используют ванкомицин + аминогликозиды при стафилококковой инфекции, цефтазидим или цефоперазон + тобрамицин.

Таблица 3.4. Антибиотики при пневмонии новорожденных

Форма пневмонии	Этиология	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Врожденная Ранняя, ассоциированная с ИВЛ (1–3-й день жизни)	Стрептококк группы В, реже — стрептококки групп С и D, <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , листерии, стафилококк	Амоксициллин или амоксициллин/ клавуланат + аминогликозид	Цефтриаксон или цефотаксим + аминогликозид Макролид
	Бледная спирохета	Пенициллин	Бензатина бензил- пенициллин
Поздняя, ассоциированная с ИВЛ	<i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>K. pneumoniae</i> , стафилококки, грибы <i>Candida</i>	Цефтазидим или цефперазон + аминогликозид, тикарциллин- клавуланат + тобрамицин	Карбапенем, макролид, флуконазол, ко-тримоксазол
Внебольничная	Лечение внебольничных пневмоний см. табл. II в Приложении		

Внебольничная пневмония требует обязательного назначения противомикробных средств. Выбор препаратов зависит от вероятности возбудителя в соответствующем возрасте и типичной или атипичной формы пневмонии на основании клинико-рентгенологической картины и уровня маркеров (табл. 3.5; дозы — см. табл. II в Приложении). При неосложненной пневмонии используют пероральные средства. Если терапия была начата парентерально, по достижении эффекта следует перейти на пероральный прием препарата (ступенчатый метод).

Дети в возрасте 1–6 мес

Типичная пневмония требует назначения препаратов, действующих как на кишечную флору, так и на стафилококки: внутривенно (в ряде случаев — внутрь) амоксициллин/клавуланат — 80 мг/кг/сут, или внутривенно цефотаксим — 100 (или в/в, в/м цефтриаксон 50) мг/кг/сут ±

Таблица 3.5. Выбор стартового препарата при внебольничной пневмонии

Возраст, форма	Этиология	Стартовый препарат	Замена при неэффективности
1–6 мес (типичная — фебрильная, с инфильтративной или очаговой тенью)	<i>E. coli</i> , др. энтеробактерии, стафилококк. Пневмококк или <i>H. influenzae</i> тип b	Внутрь, в/в амоксициллин/клавуланат, в/в, в/м: цефтриаксон или в/в цефотаксим	Меропенем, ванкомицин
1–6 мес (атипичная — афебрильная с диффузными изменениями на рентгенограмме)	<i>C. trachomatis</i> , редко — <i>P. jirovecii</i>	Внутрь: джозамицин или азитромицин	Внутрь: ко-тримоксазол
6 мес – 15 лет (типичная неосложненная — гомогенная тень на рентгенограмме)	Пневмококк (+ <i>H. influenzae</i> бескапсульный)	Амоксициллин, в группе риска — амоксициллин/клавуланат, при непереносимости лактамов — макролид	Макролид
6 мес – 15 лет (атипичная — негомогенная тень на рентгенограмме)	<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Макролид	Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат
6 мес – 15 лет (осложненная — плеврит, деструкция)	Пневмококк, у детей до 5 лет — <i>H. influenzae</i> тип b, редко — стрептококк	В/в амоксициллин/клавуланат, ампициллин или цефазолин; < 5 лет: также цефотаксим или цефтриаксон	Цефтриаксон, карбапенем, добавить макролид. При легионеллезе — в/в эритромицин или азитромицин

аминогликозид; у получавших ранее антибиотики — внутривенно меропенем — 30–40 мг/кг/сут или, при подозрении на MRSA, — внутривенно ванкомицин по 30–40 мг/кг/сут. При отсутствии указанных выше препаратов — внутривенно или внутримышечно цефазолин (100 мг/кг/сут) +

аминогликозид (например, гентамицин 6 мг/кг/сут). При аспирации пищи — те же препараты, действующие на кишечную флору.

Атипичная пневмония (*S. trachomatis* — афебрильная, диссеминированная): внутрь джозамицин — 40–50 мг/кг/сут в течение 7 дней или внутрь азитромицин — 5 мг/кг/сут (1-й день 10 мг/кг) 5 дней. При пневмоцистозе — ко-тримоксазол — 20 мг/кг/сут.

Дети в возрасте 6 мес – 15 лет

Неосложненная типичная пневмония: перорально амоксициллин 50 мг/кг/сут, а в регионах с высоким уровнем устойчивости пневмококков, таких как Москва и Санкт-Петербург — 80–100 мг/кг/сут. Введение в/м в качестве первой дозы цефтриаксона (50 мг/кг), особенно у маленьких детей с рвотой, сокращает частоту госпитализации [141]. Во всех регионах у детей < 5 лет групп риска (получали антибиотик раньше, посещают детские дошкольные учреждения) перорально амоксициллин + клавулановая кислота 80–100 мг/кг/сут или цефуроксим 40–60 мг/кг/сут (возможная роль *H. influenzae*). При отсутствии эффекта — следует добавить макролид или заменить на него.

Атипичная пневмония: перорально джозамицин 40–50 мг/кг/сут (или другой макролид) в течение 7 дней или азитромицин 10 мг/кг/сут в 1-й день, далее 5 мг/кг/сут 5 дней. При отсутствии эффекта — добавить β-лактам (например, амоксициллин — 50 мг/кг/сут).

При неясности характера пневмонии и невозможности наблюдения допустимо одновременное назначение амоксициллина и макролида

Осложненная пневмония. *Детям до 5 лет:* в/в амоксициллин/клавуланат — 90 мг/кг/сут или в/в (в/м > 2,5 лет) цефотаксим — 100–150 мг/кг/сут (или в/в, в/м цефтриак-

сон — 50–80 мг/кг/сут). При отсутствии указанных выше препаратов — в/в, в/м цефазолин (100 мг/кг/сут) + аминогликозид (например, гентамицин 6 мг/кг/сут).

Детям старше 5 лет: в/в, в/м ампициллин — 100–150 мг/кг/сут или цефазолин — 100 мг/кг/сут, в группах риска — в/в амоксициллин/клавуланат — 90 мг/кг/сут.

При отсутствии эффекта: добавить внутрь азитромицин 10 мг/кг/сут (или др. макролид). При подозрении на MRSA — в/в ванкомицин — 40 мг/кг/сут, при подозрении на легионеллез — в/в азитромицин — 0,5 г/сут (детям старше 12 лет) или в/в эритромицин — 30–50 мг/кг/сут.

Внутрибольничные (нозокомиальные) пневмонии. Выбор стартового антибиотика проводится эмпирически, замена на альтернативный препарат — по бактериологическим данным или эмпирически при первых признаках неэффективности в течение 24–36 ч. Детям в педиатрических отделениях, не получавшим до болезни антибиотики, лечение можно проводить так же, как при внебольничной пневмонии.

Получавшим антибиотики до заболевания детям их заменяют на препараты, потенциально активные в отношении микрофлоры, устойчивой к ранее применявшемуся препарату: ванкомицин, ко-амоксиклав, цефтриаксон, цефтазидим, меропенем, тикарциллин-клавуланат; их вводят внутривенно. По показаниям применяют противогрибковые препараты (флуконазол). В крайне тяжелых случаях и у детей старше 12 лет при подозрении на полирезистентную кишечную флору, синегнойную и атипичную этиологию, а также полирезистентную кишечную флору может быть использован ципрофлоксацин. При анаэробной инфекции применяют защищенные пенициллины, клиндамицин, метронидазол.

При ассоциированных с ИВЛ ранних пневмониях (без предшествующей антибиотикотерапии) назначают защищенные пенициллины или цефалоспорины II поколения. Цефалоспорины III поколения, ванкомицин и аминогликозиды являются альтернативными. Если ребенок получал терапию до ИВЛ, ее учитывают, как при внутрибольничной пневмонии. При *поздних пневмониях у больных, находящихся-*

ся на ИВЛ, назначают защищенные уреидопенициллины, противосинегнойные цефалоспорины с аминогликозидами, ванкомицин, карбопенемы.

Пневмонию у пациентов с иммунодефицитом лечат интенсивно, предпочтительно препаратами резерва.

Длительность антибактериального лечения. При адекватном выборе антибиотика и быстром наступлении эффекта длительность терапии составляет 4–6 дней (по крайней мере, 2 дня после наступления эффекта), при тяжелых и осложненных формах — 7–10 дней и более [127–129]. У лиц с иммунодефицитом, муковисцидозом и других длительность терапии составляет не менее 3 недель, при протозойной и грибковой пневмониях она еще дольше.

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Плевральная пункция важна для диагностики, внутриплевральное введение антибиотиков нецелесообразно, т. к. оно не влияет на течение плеврита. При небольшом накоплении экссудата и хорошем ответе на антибиотик пункцию не повторяют.

Дренирование плевральной полости необходимо только при быстром накоплении экссудата после 1–2 повторных пункций, а также при пиопневмотораксе с признаками сдавления легкого; прекращение экссудации и стойкая нормализация температуры позволяют удалить дренаж.

При метапневмоническом плеврите дренирование не показано, не требуется и замены антибиотика [142, 143], при снижении лейкоцитоза возможен переход на пероральный препарат (ступенчатый метод). Назначение нестероидных противовоспалительных средств (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен и др.) или стероидов (преднизолон внутрь 1 мг/кг/сут на 2–4 дня) ускоряет нормализацию температуры [128].

Введение в плевру протеаз при массивном отложении фибрина и спаечном процессе пока не получило распространения из-за возможности пневмоторакса (фибри-

нолизин [143]) и пирогенных реакций (стрептокиназа [144]). Рассасыванию фибрина способствует лечебная физкультура.

Лечение ненапряженного *пиопневмоторакса* — консервативное [50], при наличии клапанного механизма или накопления жидкости показан дренаж с подводным клапаном (по Бюлау), а при его неэффективности — с отсасыванием (начальное давление 5–10 см вод. ст., затем — в зависимости от расправления легкого).

Внутрилегочные полости и абсцессы после опорожнения обычно излечиваются на фоне консервативного лечения. Введение антипротеаз (апротинин) может быть оправдано лишь в первые 3 дня болезни при угрозе деструкции, в более поздние сроки они не эффективны [143].

- Большинство плевральных осложнений пневмонии можно вылечить без наложения дренажа плевральной полости.
- Активное дренирование показано только при напряженном пиопневмотораксе.

При быстром наступлении эффекта от антибиотиков другие виды терапии не нужны. Изложение методов лечения преморбидных состояний и осложнений выходит за рамки данных рекомендаций.

Госпитализация обязательна для детей с осложненной пневмонией, а также для не ответивших на стартовую терапию больных.

Режим больного пневмонией: постельный с расширением после нормализации температуры. Проветривание помещения обязательно. При гладком течении перевод на общий режим и прогулки — с 6–10-го дня болезни, возобновление закаливания — через 2–3 нед [64]. Большие физические нагрузки (спорт) допустимы после восстановления функционального легочного кровотока — через 6 нед при нетяжелой и через 12 нед — после осложненной пневмонии [39].

Питание. Сниженный в первые дни аппетит быстро восстанавливается, что делает излишними диету и препараты витаминов.

Жаропонижающие средства в начале лечения не назначают, так как это может затруднить оценку его эффективности; исключение — фебрильные судороги, метапневмонический плеврит.

Гидратация должна быть адекватной, но задержка жидкости вследствие выброса АДГ создает опасность гипергидратации, особенно при введении жидкости в вену.

Оральная гидратация достаточна при неосложненной пневмонии и при большинстве осложненных. К растворам для оральной гидратации с осмолярностью 282 мОсм/л (Регидрон и др.) добавляют воду, чай, соки и т. д., более физиологичны низкоосмолярные (225 мОсм/л) растворы — Регидрон-Био, Хумана-электролит. Вводимый объем должен быть меньше полной суточной потребности, но не менее 700–1000 мл.

Инфузии при эксикозе, коллапсе, нарушении микроциркуляции, угрозе ДВС-синдрома проводят объемом 20–30 мл/кг в сут, равномерно распределенным в течение суток, коллоидные растворы должны составлять 1/3 объема. Введение щелочных растворов без определения кислотно-основного состояния допустимо лишь как экстренная мера при ДВС-синдроме и расстройствах микроциркуляции.

Расчет объемов жидкости для больного тяжелой пневмонией

Потребность — половина исчисленного полного суточного объема; внутривенно вводят не более 1/3 полученного объема.

Препараты железа в остром периоде не применяют, инфекционная анемия разрешается спонтанно на 3–4-й неделе болезни.

Иммунотерапия. Эффективность нормального и специфических иммуноглобулинов (стафилококкового, сине-

гнойного и др.) не доказана, тем более при адекватной антибактериальной терапии [65]. Введение альбумина оправдано только при гипопроteinемии.

Стимулирующие, общеукрепляющие, антигистаминные средства, иммуномодуляторы не улучшают исход пневмонии, существенно удорожая лечение и часто являясь причиной побочных реакций.

Немедикаментозная терапия, включая физические методы удаления мокроты, в остром периоде пневмонии не играет существенной роли. Электропроцедуры излишни, они затягивают пребывание в стационаре и создают угрозу суперинфекции в поликлинике. Лечебная физкультура, дыхательная гимнастика (амбулаторно) показаны для ускорения рассасывания плевральных изменений.

Выписка. Ранняя выписка из стационара (на 3–4-й день, сразу по достижении эффекта при наличии условий для продолжения лечения на дому, понимании родителями его необходимости и возможности последующего наблюдения) позволяет избежать суперинфекции. Сохранение увеличенной СОЭ, хрипов в легких или остаточных рентгенологических изменений не препятствуют ранней выписке ребенка [145].

Реабилитация. Большинство больных пневмонией в специальных реабилитационных мерах не нуждаются, долечивание детей с остаточными явлениями плеврита лучше проводить в санатории. Так называемая медикаментозная реабилитация (экстракт алоэ, «биостимуляторы» и т. п.) не может быть обоснована, более того — она недопустима.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

При гладком течении неосложненной пневмонии повторный снимок делать нецелесообразно. Усиление и деформация легочного рисунка, которые могут сохраняться в течение нескольких месяцев (нередко на КТ их принимают за склеротические изменения), не требуют ни уточняющих исследований, ни лечения, т. к. через 1–6 мес исчезают полностью,

даже если в остром периоде они имели характер множественных полостей (см. рис. 3.6). Для наблюдения за динамикой плеврита следует использовать УЗИ.

Несвоевременно или неправильно леченая пневмония может закончиться развитием пневмосклероза и деформацией бронхов в зоне поражения. Такие исходы сейчас редки, в основном у детей с муковисцидозом, пороками развития, цилиарной дискинезией.

В процессе обратного развития пневмонии у ряда детей выявляются обструктивные нарушения вентиляции, однако они исчезают через 1–2 месяца; гиперреактивность бронхов, как правило, не выявляется [146].

Стойкое, хотя и небольшое, снижение функционального легочного кровотока в зоне пневмонии наблюдается лишь у некоторых детей, перенесших в возрасте до 3 лет осложненную деструкцией пневмонию [147].

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика пневмоний предусматривает прежде всего вакцинопрофилактику детских капельных инфекций и гриппа, на фоне которых развиваются бактериальные пневмонии. Вакцинация против гриппа снижает не только заболеваемость им, но и смертность, в первую очередь от гриппа и пневмонии; отмечается также снижение заболеваемости ОРВИ [148].

Применение вакцины против инфекции, вызванной *H. influenzae* типа b (Хиб-вакцины) у детей первых месяцев жизни сокращает на 80% заболеваемость тяжелой пневмонией данной этиологии и на 22–26% — заболеваемость всеми тяжелыми пневмониями [149]. Массовая вакцинация против пневмококковой инфекции в несколько раз снижает заболеваемость бактериальными формами пневмококковых пневмоний, на 30% — всеми пневмониями и на 72% — госпитализацию по поводу пневмонии [150]. Полисахаридная пневмококковая вакцина Пневмо 23 иммуногенна лишь у детей старше 2 лет; применение этой вакцины рекомен-

дуется у детей из группы риска развития тяжелого течения пневмококковой инфекции:

- с врожденной аспленией или удаленной селезенкой;
- с нейтропенией;
- с дефицитом концевых компонентов комплемента;
- страдающих хронической ликвореей, в т. ч. после кохлеарной имплантации.

Показано, что введение Хиб-вакцины и Пневмо 23 существенно сокращает респираторную заболеваемость, особенно в детских коллективах.

Конъюгированная пневмококковая 7-валентная вакцина Превенар иммуногенна у детей с первых месяцев жизни, ее применение снизило на 80–90% частоту бактериемических пневмококковых пневмоний [72–74], а также на 30% — всех рентгеноположительных пневмоний. Ожидают регистрации 10- и 13-валентные конъюгированные вакцины, которые повысят покрытие спектра пневмококковых серотипов с 70–75 до 80–90%.

Глава IV

ЛИХОРАДКА БЕЗ ВИДИМОГО ОЧАГА ИНФЕКЦИИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В группу пациентов с лихорадкой без очага инфекции (ЛБОИ), согласно Международному консенсусу, включаются дети в возрасте до 3 лет с высокой лихорадкой, у которых на момент обращения к врачу отсутствуют катаральные явления и иные симптомы, указывающие на локализацию процесса или этиологию заболевания. В данную группу не входят больные с общими признаками тяжелого заболевания, требующего экстренной помощи:

- резкое нарушение общего состояния;
- сонливость (сон большей продолжительности, чем обычно, или в необычное время);
- раздражительность (крик даже при прикосновении);
- нарушение сознания;
- нежелание принимать жидкость;
- гипо- или гипервентиляция.
- периферический цианоз.

Возрастные рамки ЛБОИ обусловлены прежде всего тем, что у детей именно этой возрастной группы наиболее высок риск скрытой бактериемии, что может повлечь за собой развитие тяжелой бактериальной инфекции (ТБИ), которая определяется как заболевание с лихорадкой, потенциально летальное или инвалидизирующее при задержке диагностики и лечения. К ТБИ относятся бактериальный менингит, септический артрит, остеомиелит, целлюлит, тяжелое течение пневмонии, инфекции мочевых путей, которые на раннем этапе заболевания могут не проявляться какой-либо клинической симптоматикой.

Критерии лихорадки без очага инфекции:

- температура тела $> 39^{\circ}\text{C}$ у детей в возрасте от 3 месяцев до 36 месяцев;
- температура $> 38^{\circ}\text{C}$ у детей до 3 месяцев при отсутствии других признаков заболевания.

Естественно, отнесение ребенка в группу ЛБОИ зависит от диагностических возможностей: например, на вызове в эту группу попадут дети с острым средним отитом, не проявляющем себя болями в ухе, с «немой» бактериальной пневмонией без признаков ОРВИ, с инфекцией мочевых путей, протекающей без дизурических симптомов. Именно поэтому диагноз ЛБОИ оправдан после получения отрицательных данных отоскопии, рентгенограммы грудной клетки и анализа мочи. Из числа детей с лихорадкой без другой симптоматики, направленных в диагностическое отделение НИИ педиатрии НЦЗД, при первом осмотре отит был выявлен в 17%, пневмония — в 6%, инфекция мочевых путей — в 18%, так что к группе ЛБОИ были отнесены лишь 60% поступивших с «неясной лихорадкой» [151].

Лихорадка в отсутствии очага наблюдается при гриппе, однако распознать его часто помогают головная и мышечные боли, а также лейкопения. Редкие в наше время брюшной тиф и паратифы также могут протекать в первые дни без локальной симптоматики, но они будут выявлены по гемокультуре или появлению сыпи через неделю болезни; в любом случае введение этим больным цефтриаксона показано.

КОД ПО МКБ-10

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра лихорадка без очага инфекции включена в рубрики A49 и R50.

- A49 Бактериальная инфекция неуточненной локализации.
- A49.9 Бактериальная инфекция неуточненная.

- А49.8 Другие бактериальные инфекции неуточненной локализации.
- R50 Лихорадка неясного происхождения.
- R50.0 Лихорадка с ознобом.
- R50.1 Устойчивая лихорадка.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди общего числа фебрильно лихорадящих детей ЛБОИ встречается в 20% случаев [152–155]. Внедрение вакцинации против пневмококка, гемофильной палочки, менингококка привело к значительным изменениям в частоте и структуре ЛБОИ: частота бактериемии и ТБИ значительно ниже среди вакцинированных детей. ТБИ составляет от 3,2 до 29,2% случаев ЛБОИ (в среднем около 18%) в зависимости от вакцинального статуса [153]. Частота бактериальных инфекций при ЛБОИ, в частности бактериемии, значительно выше среди детей младше 3 месяцев, и составляет около 22% случаев всех ЛБОИ, среди детей от 3 месяцев до 3 лет бактериемия подтверждается в 3–8% случаев [156]. Частота развития ТБИ у детей с бактериемией зависит от возбудителя. Так, менингит при гемофильной бактериемии развивается намного чаще (70%), чем при пневмококковой (3–6%) [157].

В структуре ЛБОИ значительное место вне зависимости от возраста занимают инфекции мочевых путей — около 1/3 случаев. Примерно такая же часть пациентов имеет саморазрешающуюся лихорадку, которая в большинстве случаев имеет вирусную этиологию. Значительно реже с лихорадкой, но без других симптомов протекают пневмония и менингит [158].

ЭТИОЛОГИЯ

Этиологическая структура ЛБОИ включает как вирусные, так и бактериальные инфекции. Возбудителем скры-

той бактериемии в 80% случаев является пневмококк, реже — *H. influenzae* тип b, менингококк, сальмонеллы. У детей первых 2 месяцев жизни часты кишечная палочка, клебсиеллы, стрептококки группы В, энтеробактерии, энтерококки. Из вирусных инфекций с лихорадкой и без клинической симптоматики могут протекать герпес-вирусные инфекции 1, 2, 6, 7-го типов, энтеровирусные (ЕСНО), парвовирусные В19, грипп [151, 158]. В возрасте до 2 месяцев частыми причинами ЛБОИ являются *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus*, энтеробактерии, энтерококки [151].

Этиология почти 20% ЛБОИ остается невыясненной.

**В группу ЛБОИ входят больные дети
в возрасте 1–36 месяцев:**

Со скрытой бактериемией:

S. pneumoniae
H. influenzae mun b
N. meningitidis
Salmonella spp.
S. typhi и *paratyphi*

С вирусными инфекциями:

Вирус простого герпеса
Герпесвирус 6-го и 7-го типов
ЕСНО-экзантема
Парво-В19-вирус
Грипп

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Опасность ЛБОИ заключается в отсутствии каких-либо клинических симптомов, кроме высокой температуры, позволяющих выявить очаг инфекции и также судить о вирусной или бактериальной этиологии каждого конкретного случая, откуда следуют проблемы, связанные с выбором тактики лечения. Несмотря на то, что во многих случаях этиологическим фактором ЛБОИ является бактериальная инфекция, для которой более характерна интоксикация с нарушением общего самочувствия, около 96% ЛБОИ про-

текает без токсикоза [158]. Токсикоз чаще наблюдается при развивающейся ТБИ.

Тем не менее такие признаки, как вялость, слабость, отказ от еды и жидкости, плаксивость и раздражительность, необычная бледность или гиперемия кожи, заостренность черт лица, сложность в установлении зрительного контакта с ребенком, выше обычного тревожность матери, должны настораживать врача и рассматриваться как признаки вероятной бактериемии при ЛБОИ. В табл. 2.2 (см. стр. 38) приведены критерии оценки степени тяжести состояния лихорадящего ребенка в возрасте до 3 лет.

Тактически важно разделить детей с ЛБОИ на больных вирусной инфекцией и на имеющих высокую вероятность бактериемии. Токсичность детей с бактериемией отмечается также родителями, что необходимо принимать во внимание. Температура выше 40°C , отсутствие реакции на жаропонижающие, хотя и повышают риск бактериемии, не являются надежными ее предикторами.

У детей первых 3 месяцев жизни с лихорадкой клинические признаки интерпретировать достаточно сложно, однако у них используют критерии низкого риска тяжелой бактериальной инфекции (Рочестерские), также приведенные в Главе II на стр. 39.

Критерии высокого риска ТБИ:

- дети до 3 месяцев жизни, температура $> 38^{\circ}\text{C}$;
- дети 3–6 месяцев жизни с неполной иммунизацией;
- дети 3–6 месяцев жизни с нарушением общего самочувствия.

Важно ориентироваться и в проявлениях вирусных инфекций, протекающих в первые дни только с лихорадкой (см. Главу II). Эти инфекции начинаются часто как ЛБОИ, но дети, однако, не выглядят токсичными, несмотря на лихорадку. Часто у них сохранен аппетит, да и общее состояние страдает несильно, а лабораторные данные (см. стр. 146) говорят против бактериальной инфекции.

Детей с бактериемией отличает от больных вирусными инфекциями наличие

- токсикоза;
- вялости;
- снижения аппетита или отказа от еды;
- необычной бледности или гиперемии кожи;
- плаксивости;
- трудности установления с ребенком визуального контакта;
- уровня тревоги матери — более высокого, чем при имевших место у ребенка ранее лихорадочных состояниях.

Больные с инфекцией герпесвируса 6-го типа и ЕСНО-экзантемой продолжают температурить 3–4 дня, и лишь после появления сыпи диагноз становится очевидным. Хотя первичная инфекция ВПГ обычно протекает как стоматит, который трудно с чем-то спутать, болезнь часто начинается с лихорадки и общего недомогания, причем гиперемию слизистой оболочки рта в первые дни легко просмотреть. Тем не менее дети не выглядят токсичными, что позволяет усомниться в наличии бактериемии, особенно в отсутствии маркеров воспаления. И лишь когда на деснах, языке, небе, слизистой оболочке губ и щек появляются везикулы, диагноз становится очевидным.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование имеют целью выявить очаг бактериальной инфекции или наличие катаральных явлений:

- тщательный сбор анамнеза с выяснением в том числе предшествующих заболеваний у ребенка и применявшегося лечения, случаев заболевания в семье и коллективе, жалоб;

- общий осмотр с оценкой состояния, самочувствия, наличия зрительного контакта с ребенком;
- осмотр слизистой оболочки носа, глаз, полости рта для оценки наличия катарального синдрома;
- цвет кожи и состояние тургора для оценки наличия эксикоза, экзантемы;
- орофарингоскопия для исключения абсцессов, тонзиллита, афтозного стоматита, гингивита;
- отоскопия для исключения отита.

Лабораторные и инструментальные исследования в силу отсутствия каких-либо симптомов при ЛБОИ, указывающих на очаг инфекции, зачастую становятся едва ли ни единственным инструментом, определяющим дальнейшую тактику. Однако это не означает, что каждому ребенку с ЛБОИ следует при первичном осмотре назначать полный спектр возможных исследований.

Наиболее часто пациентам с ЛБОИ назначают:

- 1) клинический анализ крови;
- 2) определение уровня С-реактивного белка, прокальцитонина;
- 3) посев крови (предварительный результат может ожидаться через сутки);
- 4) клинический анализ мочи (желательно также и посев мочи);
- 5) рентгенография органов грудной клетки;
- 6) люмбальная пункция при наличии показаний.

Анализ крови. Как указано выше, нейтрофильный лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$ или при меньшем числе лейкоцитов, абсолютное число нейтрофилов больше $10 \times 10^9/\text{л}$ или число палочкоядерных форм $> 1,5 \times 10^9/\text{л}$ являются предикторами бактериальной инфекции. Однако меньшие уровни этих показателей не исключают бактериемию. Так, частота бактериемии у детей с такими показателями составляет 15–20%, а при уровне лейкоцитов менее $15 \times 10^9/\text{л}$ — 11% [159]. Ряд вирусных инфекций, например аденовирусной этиологии, может сопровождаться высоким лейкоцитозом и нейтрофилезом (рис. 4.1), а для детей первых двух

лет жизни уровень лейкоцитов в пределах $15-17 \times 10^9/\text{л}$ вообще является нормой [160]. Уровни прогностичности положительных и отрицательных результатов для разных показателей приведены в табл. 4.1.

Уровень *C-реактивного белка* при бактериальной инфекции обычно превышает 70 мг/л, но в 1–2-й день болезни он может не достигать этой цифры. Поскольку повышение уровня СРБ обычно сопровождается нейтрофильный лейкоцитоз и лишь у немногих детей бывает повышенным при отсутствии лейкоцитоза, его предсказательные уровни мало отличаются от таковых для лейкоцитоза [161].

Наиболее надежный показатель — *уровень прокальцитонина* — повышается в ранние сроки, так что цифры 2 нг/мл, как правило, говорят в пользу бактериемического процесса. В отличие от СРБ уровень прокальцитонина редко повышается при вирусных инфекциях даже в случаях, сопровождающихся лейкоцитозом $15-20 \times 10^9/\text{л}$.

Таблица 4.1. Частота выявления (%) маркеров воспаления у детей с ЛБОИ, ретроспективно диагностированных как имевших вирусную инфекцию или бактериемию [34]

Характер инфекции	Лейкоциты, $\times 10^9$		СРБ, мг/л		ПКТ, нг/мл
	10–15	> 15	30–60	> 60	> 2
Вирусная	9	6	12	23	0
Бактериальная	25	70	6	73	100
ППР	-	88	-	89	100
ПОР	-	84	-	88	100

Примечание. ЛБОИ — лихорадка без очага инфекции, СРБ — С-реактивный белок, ПКТ — прокальцитонин, ППР — прогностичность положительного результата, ПОР — прогностичность отрицательного результата.

По нашим данным, у 82% детей с вирусной инфекцией показатели всех 3 маркеров лежат ниже указанных «критических» уровней (лейкоцитоз $< 15 \times 10^9/\text{л}$, СРБ $< 70 \text{ мг/л}$ и ПКТ $< 2 \text{ нг/мл}$); у остальных 18% при наличии высокого лейкоцитоза и/или СРБ уровень ПКТ был низким. У всех детей с уровнем ПКТ $> 2 \text{ нг/мл}$ был получен быстрый эффект антибактериальной терапии, что указывало на наличие бактериальной инфекции [161].

Уровень ПКТ повышается уже в первые 2–6 ч от начала заболевания, достигая максимального значения через 24 ч. Время полураспада ПКТ составляет в среднем 25–35 ч. СРБ реагирует позднее, его уровень начинает повышаться только через 12 ч от начала заболевания, достигая максимума через 48–72 ч [162]. Принимая во внимание более ранние сроки повышения ПКТ в сыворотке и быструю нормализацию уровня этого маркера при улучшении состояния пациента, ПКТ в большей степени, нежели СРБ, может быть использован для мониторинга заболевания. Некоторые авторы считают целесообразным даже ежедневное определение ПКТ в первые три дня лечения и далее каждые 48 ч для оценки эффективности терапии [163].

По данным большинства исследований, определение уровня ПКТ дает более точные результаты при диагностике ТБИ и бактериемии по сравнению с уровнем СРБ и уровнем лейкоцитов, при этом низкий уровень ПКТ выше коррелирует с отсутствием бактериальной инфекции, нежели высокий уровень с ее наличием.

Учитывая высокий процент детей с ЛБОИ, у которых выявляется ИМП, для быстрой и надежной оценки риска бактериемии и ТБИ предложен «Лабораторный счетчик» — комбинация СРБ, ПКТ и экспресс-анализ мочи (тест-полоска) [161]. Такое сочетание лабораторных показателей зарекомендовало себя как достаточно надежный способ выявления этиологии ЛБОИ и оценки риска ТБИ. Этот метод более информативен для подтверждения ТБИ, нежели для ее исключения.

ТБИ наиболее вероятна при наличии следующих показателей:

- лейкоцитурия > 10 в поле зрения, и/или
- лейкоцитоз $> 15 \times 10^9$ /л, и/или
- СРБ > 70 мг/л, и/или
- ПКТ > 2 нг/мл (наиболее надежный показатель).

Бактериологическое исследование крови и мочи являются весьма желательными у детей с ЛБОИ. Как правило, посев крови мало влияет на первичный выбор антибиотика в связи с длительным сроком выполнения исследования и малой частотой положительных результатов, однако в случаях тяжелого течения заболевания, развития септического процесса, недостаточной эффективности антибактериальной терапии результаты исследования могут играть решающую роль. Посев мочи, напротив, часто необходим для подтверждения ИМП с выявлением уропатогенной флоры и определением ее чувствительности к антибиотикам [34].

Рентгенография органов грудной клетки при отсутствии респираторных симптомов и маркеров бактериальной инфекции малоинформативна. Однако это исследование обязательно для фебрильно лихорадящих детей в возрасте младше 3 месяцев при наличии признаков респираторного дистресса (ЧД > 60 в 1 мин, напряжения крыльев носа, втяжений уступчивых мест грудной клетки, «кряхтящего», «стонущего» дыхания, стридора) [152].

Люмбальная пункция обязательна при выявлении менингеальной симптоматики. Однако такие дети, как правило, не попадают в группу ЛБОИ [152, 164].

Несмотря на то, что немалая часть ЛБОИ вызвана вирусными инфекциями, необходимо помнить, что в 5% случаев ТБИ протекает с вирусной коинфекцией, а в 70% случаев у детей с ЛБОИ методом ПЦР выделяется один и более вирусов (в образцах крови и/или

назофарингеальном смыве). Поэтому выделение вируса даже методом ПЦР не исключает наличия бактериальной инфекции [164].

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

Если ребенок выписывается, а очаг инфекции так и не установлен, диагноз может звучать как:

- Бактериемия.
- Лихорадка без очага инфекции.

Если в процессе диагностики удастся найти очаг инфекции или подтвердить вирусную этиологию лихорадки, диагноз будет зависеть от следующей ситуации:

- инфекции мочевых путей;
- правосторонней верхнедолевой пневмонии;
- острой энтеровирусной инфекции и т. д.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ЛБОИ направлено прежде всего на подавление бактериальной инфекции. Доказано, что введение цефтриаксона в дозе 50 мг/кг детям с ЛБОИ с признаками бактериемии существенно снижает частоту развития и прогрессирования бактериальной инфекции [165]. Однако назначение пероральных антибактериальных препаратов не снижает частоту развития менингита [166], поэтому их назначение ненадежно.

Препаратами первого выбора при лечении бактериальных или предположительно бактериальных форм ЛБОИ являются амоксициллин/клавуланат парентерально в дозе 90 мг/кг в сут по амоксициллину и цефтриаксон парентерально в дозе 50–100 мг/кг в сут (1А). При ЛБОИ у детей в возрасте до 2 месяцев цефалоспорины комбинируют с ампициллином в связи с высоким риском инфицирования листериями и энтерококком. Детям в тяжелом состоянии с признаками токсикоза также экстренно должна быть

начата противошоковая терапия, проведен полный «септический» скрининг.

Большое диагностическое значение имеют сроки купирования лихорадки. При бактериемии такой эффект наступает быстро — в течение 12–24 ч от начала терапии (2А). При сохранении лихорадки более 48 ч от начала лечения следует повторно оценить совокупность развившихся клинических симптомов и лабораторных данных в динамике для решения вопроса о смене/добавлении антибиотика. В случае вирусной этиологии ЛБОИ показано назначение симптоматической терапии с адекватным питьевым режимом (1В).

ПРОФИЛАКТИКА

Вакцинация против гриппа существенно сокращает частоту ЛБОИ. После массового введения вакцинации против гемофильной палочки частота гемофильной бактериемии у детей с ЛБОИ снизилась до 1–2% [158], при вакцинации против пневмококковой инфекции риск развития пневмококковой бактериемии снижается на 84%, а у детей в возрасте до 4 лет — всех случаев бактериемии на 69% [165].

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЛБОИ

В существующих в настоящий момент руководствах по ведению больных с ЛБОИ в качестве маркеров бактериального воспаления используются лишь уровень лейкоцитов крови и число лейкоцитов в осадке мочи. С другой стороны, разработаны схемы ведения больных, опирающиеся в основном на уровень ПКТ > 2 нг/мл в сыворотке крови как показателе высокого риска бактериальной инфекции. Для более точной диагностики целесообразно использовать все маркеры в совокупности с клинической картиной, что дает большую прогностическую ценность.

Всем детям с ЛБОИ необходимо

исключить ИМП, пневмонию, менингит;

детям с симптомами резкого токсикоза ввести антибиотик;

детям без симптомов токсикоза — клинический анализ крови:

- при уровне лейкоцитов $> 15 \times 10^9/\text{л}$ — ввести антибиотик;
- при уровне лейкоцитов $< 5 \times 10^9/\text{л}$ — исключение гриппа, сепсиса;
- при уровне лейкоцитов $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ — анализ СРБ:
 - СРБ > 70 мг/л — ввести антибиотик;
 - СРБ < 70 мг/л — анализ на ПКТ;
 - ПКТ > 2 нг/мл — введение антибиотика.

Наблюдение

Детей, получивших антибиотик, при снижении температуры лечить 5–7 дней.

Детям, оставленным без антибиотика:

- при ухудшении состояния, развитии токсикоза — ввести антибиотик;
- иных признаках заболевания — соответствующая тактика.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

При вирусной этиологии ЛБОИ исход, как правило, благоприятный. При бактериемии — зависит от сроков назначения антибактериальной терапии. Вовремя назначенный адекватный антибиотик позволяет избежать развития ТБИ и приводит к улучшению состояния пациента в большей части случаев уже через сутки от начала лечения. Прогноз серьезный — при отсутствии лечения и развитии менингита, сепсиса, пневмонии.

Глава V

ДРУГИЕ ЛИХОРАДКИ

5.1. СЛИЗИСТО-КОЖНЫЙ ЛИМФОДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ КАВАСАКИ

Синдром Кавасаки (СК) — один из диагнозов, который должен рассматриваться в качестве причины фебрильной температуры у детей. СК у детей сопряжен с высоким риском развития сосудистых осложнений — появления аневризм коронарных артерий, особенно при поздней диагностике и лечении. СК считается основной причиной приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний у детей, превышающих частоту ревматической лихорадки. Изменения коронарных артерий, являющиеся фактором риска летального исхода и инфаркта миокарда в молодом возрасте, можно предупредить при условии ранней диагностики СК и своевременного (до 10-го дня заболевания) лечения большими дозами внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Синдром Кавасаки представляет собой остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, идентичного узелковому периартерииту.

Впервые описано в 1967 г. Т. Kawasaki (Япония). До 1967 г. им были зафиксированы 50 случаев этого необычного забо-

левания, которому он дал название «фебрильный окуло-оро-кутансо-акро-десквамативный синдром с негнойным шейным лимфаденитом или без него».

СК особенно распространен в Японии, где встречается в 10 раз чаще, чем в Америке, и в 30 раз чаще, чем в Британии и Австралии; частота СК у иммигрантов из Японии указывает на генетическую предрасположенность. По разным данным, заболеваемость СК находится в пределах 3,4–100 на 100 тыс. детей.

Наиболее подвержены СК дети до 5 лет; пик заболевания отмечается в возрасте 9–11 месяцев жизни. Отмечаются вспышки болезни в зимние и весенние месяцы: из 20 больных, наблюдавшихся нами, 9 заболели в январе–марте и 6 – в апреле–мае.

В России СК диагностируется все чаще, однако нередко в поздние сроки, так что лечение назначается несвоевременно и не всегда адекватно [167].

- Синдром Kawasaki встречается значительно чаще, чем распознается.
- Если лихорадка длится более 5 дней, надо исключить этот диагноз.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология СК не установлена, возможно, воздействие инфекционного агента на генетически предрасположенных индивидуумов [168–172]. Внимание также приковано к бактериальному токсину-суперантигену, который может играть роль в развитии СК, действуя аналогично стрептококковому и стафилококковому токсинам-суперантигенам при синдромах токсического шока. Суперантигены неспецифически связывают антигенпредставляющие клетки и переменные регионы Т-клеток, что и вызывает расстройство активации последних. Эта гипотеза подтверждается снижением численности антигенпредставляющих

клеток — макрофагов/моноцитов периферической крови — после введения больным СК ВВИГ, который обрывает лихорадку. При СК значительно возрастает число циркулирующих В-клеток, в меньшей степени — Т-клеток; ВВИГ в острой фазе болезни *in vitro* снижает процент В-клеток и повышает — Т-клеток (CD4, CD8 и CD5+).

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

В 1990 г. Американская ассоциация кардиологов [173] дала следующее определение СК (ставшее общепринятым): повышенная температура, часто до 40°C и выше, длительностью минимум 5 дней и наличие хотя бы 4 из приведенных ниже 5 признаков:

- изменения слизистых оболочек, особенно ротовой полости и дыхательных путей, сухие, в трещинах губы; «земляничный» («малиновый», «клубничный») язык, гиперемия губ и ротоглотки (рис. 5.1);
- изменения кожи кистей, стоп (в том числе плотный отек, покраснение ладоней и подошв, часто — яркая эритема над мелкими суставами кистей и стоп) в ранней фазе, а также генерализованное или локализованное шелушение в паховых областях и на подушечках пальцев рук и ног на 14–21-й день от начала заболевания (рис. 5.2–5.4);
- изменение со стороны глаз, прежде всего двусторонняя инъекция сосудов склер и конъюнктивы, без слезотечения и изъязвления роговицы (рис. 5.5); при осмотре в проходящем свете может быть выявлен передний увеит;
- увеличение лимфатических узлов (в 50% случаев), особенно шейных, чаще одиночный болезненный узел диаметром > 1,5 см;
- сыпь, которая появляется в первые несколько дней болезни и угасает через неделю; сыпь чаще диффузная — макулопапулезная, уртикарная, скарлатиноподобная или кореподобная, без везикул или корочек (рис. 5.6).

Помимо классической формы СК может протекать как «неполные случаи», чаще у детей первых месяцев жизни [174]. Кроме лихорадки, обычно имеют место не 4, а всего 2–3 признака. Диагноз СК в этих случаях представляет трудности: иногда он становится очевидным при появлении дополнительных симптомов, иногда постановке диагноза помогает исключение других причин стойкой лихорадки. В отдельных случаях при неполной клинической картине СК на УЗИ выявлялись изменения стенок и диаметра коронарных артерий, что делало диагноз СК весьма вероятным [175]. Имеющиеся изменения и развивающиеся аневризмы коронарных артерий (АКА) в дальнейшем — почти патномоничный признак СК, поскольку аневризмы артерий, не связанные с СК, встречаются у детей нечасто (в аорте при ее коарктации, внутричерепных сосудах при синдроме Марфана, а также при бактериальных эмболах артерий, узловом полиартериите или аортоартериите, имеющих иную клиническую картину).

В нашей серии наблюдений атипичный СК встретился у 4 (20%) пациентов. У 2 детей в возрасте 3 и 12 месяцев с лихорадкой более 5 дней диагноз СК был заподозрен по наличию склерита и гиперемии кожи с припухлостью над межфаланговыми суставами кистей рук и ног. На УЗИ у одного из них было обнаружено расширение правой коронарной артерии до 5 мм, увеличившееся после первой дозы ВВИГ (2 г/кг) с уменьшением до 2,4 мм после 2-й дозы. Второй ребенок перестал лихорадить после 1-й дозы ВВИГ. Наличие склерита и сыпи в начале болезни позволило заподозрить СК у мальчика в возрасте 22 месяцев, поступившего на 18-й день лихорадки: выявлено расширение правой коронарной артерии до 5,5 мм с уплотнением ее стенки. Ребенок продолжал лихорадить после введения ВВИГ в дозе 4 г/кг. Пульс-терапия метилпреднизолоном (30 мг/кг № 3) улучшила состояние (хотя в последующие 2 недели периодически появлялись склерит и температура до 37,7°C), произошло уменьшение размеров коронарной артерии до 3 мм.

У девочки в возрасте 1 года с картиной заглоточного абсцесса (лихорадка, болезненность при поворотах головы, тризм) и гипоэхогенным (20–30 ед.Н) линзообразным, не накапливающим контраст скоплением в заглоточной области на КТ (рис. 5.7) отсутствие гноя при вскрытии припухлости на задней стенке глотки и сохранение температуры, несмотря на антибактериальную терапию, помогло заподозрить СК, а также у ее матери удалось выяснить наличие однодневной легкой инъекции склер и эфемерной сыпи в 1–2-й дни болезни. Введение 2 г/кг ВВИГ оборвало лихорадку, на 10-й день появилось шелушение пальцев. Мы встретили в литературе описание 10 подобных наблюдений [176]. Именно такие наблюдения показывают важность выявления склерита для предположения СК при скудности или необычности другой симптоматики. Обнаружение на УЗИ расширения или хотя бы изменений стенок коронарных артерий позволяет подтвердить диагноз СК при наличии лишь 2 признаков из 5.

**Детям с неясной фебрильной лихорадкой \geq 5 дней
следует провести ЭхоКГ с оценкой состояния
коронарных сосудов**

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА

Самый существенный признак СК — температурная реакция, которая начинается, как правило, внезапно, и протекает с размахами, достигая 40°C и выше. Ее «диагностический минимум» — 5 дней, но обычно она держится намного дольше (часто — в течение 1 месяца).

На фоне лихорадки в течение первых 10 дней обычно появляются те или иные типичные признаки СК, а также раздражительность; ребенок обычно плаксив и безутешен, что может быть признаком асептического менингита (в спинномозговой жидкости выявляют лимфоцитарный плеоцитоз: 25–100 в 1 мкл при нормальном уровне глюкозы и белка). Характерный клинический признак у маленьких детей —

покраснение и уплотнение места инъекции БЦЖ (этот признак не был внесен в список обязательных, т.к. в США нет массовой вакцинации БЦЖ).

У большинства детей наблюдается подострая фаза (11–30 дней), когда могут сохраняться возбудимость, лихорадка, хотя другие клинические симптомы постепенно исчезают, сыпь и гиперемия кожи сменяются шелушением. В течение последующего месяца ребенок выздоравливает с нормализацией большинства клинических параметров, за исключением воспалительных изменений сосудов, которые могут закончиться формированием аневризмы.

Для СК типичен нейтрофильный лейкоцитоз (более $15-20 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофилезом. На 2-й неделе могут быть выявлены гиохромная анемия и нарастающий тромбоцитоз (более $1000 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ обычно повышена. Тромбоцитоз сопровождается гиперкоагуляцией, угрожающей тромбозом.

У части детей повышается уровень СРБ, выявляются стерильная пиурия и протеинурия, но ни один из этих тестов не патогномоничен. Лабораторные параметры возвращаются к норме через 6–8 недель. Несколько отличаются данные о ПКТ: его уровень в первые дни болезни высокий (3 нг/мл и более), но быстро нормализуется (обычно на 2-й неделе болезни).

Изменения на ЭКГ в острой фазе сводятся к увеличению интервала PR, снижению вольтажа комплекса QRS, уплощению зубца T, изменениям сегмента ST. Ишемические изменения возникают позже, в подострой фазе, в результате тромбоза аневризм коронарных артерий.

Описанные выше клинические проявления СК позволяют поставить диагноз в типичных случаях уже на 3–8-й день болезни. Поздняя диагностика у части детей связана с тем, что лихорадка и симптомы СК сочетаются с другими проявлениями. В серии из 198 наблюдений СК рвота была отмечена у 44% больных, понос — у 26%, боли в животе — у 18%, кашель — у 28%, насморк — у 19%, артралгии — у 15%. Один или более желудочно-кишечный синдром зарегистрирован у 61% больных, а респираторные симптомы — у 35% [177].

Описано начало СК с холестаза с желтухой, у 5% болезнь манифестировала симптомами острого живота [178, 179]. Эти симптомы нередко затрудняют диагностику. ЭхоКГ таким детям назначается в зависимости от диагноза.

Нередко в дебюте СК выявляются тонзиллит, симптомы пневмонии или ИМП. В этих случаях, особенно при неполной картине СК, естественно, лихорадку вначале относят за счет бактериальной инфекции; но сохранение температурной реакции после назначения антибиотика ребенку с признаками ИМП или пневмонии позволяет усомниться в диагнозе, так что задерживает диагностику СК в среднем на 2–3 дня.

Одна из проблем надежности диагноза заключается в том, что проявления СК могут возникать последовательно, так что ранние проявления, например сыпь, врачом зарегистрированы не будут. А признак, обнаруживаемый наиболее часто (шелушение кожи), выявляется в подострой стадии, когда уже могут развиваться осложнения со стороны сердца.

Изменения артерий (не обязательно только коронарных) в остром периоде имеют характер периваскулита или васкулита капилляров, артериол и венул, а также воспаления интимы средних и крупных артерий. В подостром периоде можно наблюдать расширение артерий — аневризмы, тромбы, стеноз артерий среднего размера, панваскулит и отек сосудистой стенки; миокардит менее очевиден. В дальнейшем воспалительные явления в сосудах уменьшаются, небольшие расширения подвергаются обратному развитию, но часть аневризм остается, угрожая тромбозом и инфарктом миокарда. Аневризматическое расширение периферических сосудов иногда удается пальпировать.

Лабораторное обследование при подозрении на СК: клинические анализы мочи и крови, коагулограмма. При неясности диагноза следует сделать посевы крови, мочи, взять мазки из зева на БГСА, определить АСЛ-О, СРБ и ПКТ, аутоантитела к нейтрофилам.

Осложнения СК: помимо поражений коронарных артерий и их тромбоза с инфарктом миокарда и нарушений рит-

ма сердца, при СК наблюдаются с разной частотой водянка желчного пузыря, гепатит, панкреатит, миозит, перикардит и миокардит, нейросенсорная глухота. Образование аневризм может вести к периферической гангрене.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Проявления, сходные с СК, имеют ряд заболеваний, сопровождающихся экзантемой и изменениями суставов. Это синдромы токсического шока и «ошпаренной» кожи, ювенильный ревматоидный артрит, синдром Стивенса–Джонсона, а также описанные в главе II экзантемные инфекции. Многие из них могут быть исключены по клиническим данным, а также потому, что лихорадка при них длится менее 5 дней и/или реагирует на введение антибиотика.

Шелушения при кори на кистях и стопах не наблюдается. Инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр, в 10–15% случаев сопровождается макуло-папулезной сыпью, но лихорадка при нем держится обычно менее 1 недели, да и лабораторные данные помогают отличить это состояние от СК. Фарингоконъюнктивальную лихорадку при аденовирусной инфекции отличает выраженность назофарингита и продолжительность около 5 дней. Синдром Стивенса–Джонсона (возможный возбудитель — *M. pneumoniae*) отличается от СК наличием буллезно-эрозивных элементов.

Системный ювенильный ревматоидный артрит может проявляться в течение некоторого времени только длительной (2 недели и более) гектической температурой, генерализованной лимфаденопатией и пятнистой розовой летучей сыпью при отсутствии артрита. У больных с подозрением на СК, которым проведено лечение адекватной дозой ВВИГ без эффекта, необходимо исключить узелковый полиартрит, ревматоидный артрит. Мы наблюдали у ребенка грудного возраста подобную картину, что, вместе с указанием на «возможные изменения стенок коронарных артерий» на УЗИ, заставило ввести ему ВВИГ, не давший ожидаемого улучшения; в последующем у него был диагностирован ЮИА.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К ГЛАВЕ II «ОСНОВНЫЕ ЛИХОРАДОЧНЫЕ СИНДРОМЫ»

Рисунки пронумерованы и представлены в соответствии со ссылками в тексте.

Рис. 2.1. Лицо «токсичного» ребенка.

Симптомы очень тяжелого заболевания у девочки 6 лет с иерсиниозным сепсисом.

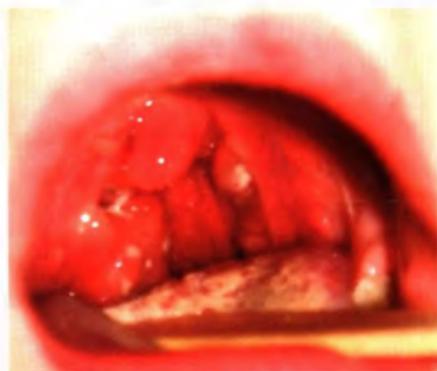


Рис. 2.2. Грибковый тонзиллит у мальчика, 3 лет.

Субфебрильная температура, яркие катаральные явления, ринит. Неделю назад завершён курс лечения амоксициллином/клавуланатом по поводу стрептококкового тонзиллита. Маркеры бактериального воспаления не повышены. В мазке из зева — обильный рост *Candida albicans*.



Рис. 2.3. Стрептококковый тонзиллит у девочки 12 лет. Температура до 39°C в течение 5 дней, боль в горле,



болезненные подчелюстные лимфатические узлы. В анализах крови: лейкоциты $12,2 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 146 мг/л, ПКТ < 0,5 нг/мл, АСЛ-О 293 МЕ/мл. В мазке из зева обильный рост *Streptococcus pyogenes*. Падение температуры через 12 ч от начала лечения амоксициллином.

Рис. 2.4. Инфекционный мононуклеоз у мальчика 1,5 лет.

Температура до 39,5°C в течение 4 дней, значительно затруднено носовое дыхание при отсутствии отделяемого из носовых ходов, снижен аппетит; вялость;



гиперемия конъюнктив; подчелюстные и заднешейные лимфатические узлы умеренно увеличены, безболезненны. В анализах крови: лейкоцитоз — до $32,3 \times 10^9/\text{л}$, из них лимфоцитов 58 %, атипичных мононуклеаров 14 %, СРБ 9 мг/л, ПКТ 0,22 нг/мл.

Рис. 2.5. Аллергическая сыпь на амоксициллин у мальчика с инфекционным мононуклеозом.



Рис. 2.6. Бронхит, вызванный микоплазмой, у мальчика 4 лет.

Из анамнеза: кашель в течение 7 дней, температура выше 38°C в течение 5 дней. Цефиксим с 3-го дня — без эффекта. Оба родителя перенесли 2 недели назад пневмонию, у брата — бронхит. При поступлении: субфебрильная температура, умеренный катар, мелкопузырчатые хрипы — больше слева в нижних отделах, а также справа спереди. Лейкоциты $10,5 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные 27%, СОЭ 25 мм/ч. Антитела к микоплазме ребенка: IgG, IgA — отрицат., IgM+, антитела к микоплазме матери: IgG, IgA; IgM+.

Лечение: джозамицин с быстрым эффектом, выписка через 3 дня. Диагноз «Микоплазмоз» очевиден по клинической картине, анализу крови и серологическим данным; усиление рисунка на рентгенограмме в нижних отделах (больше слева) расценено как не достигающее плотности инфильтрата, что позволило квалифицировать заболевание как острый бронхит.

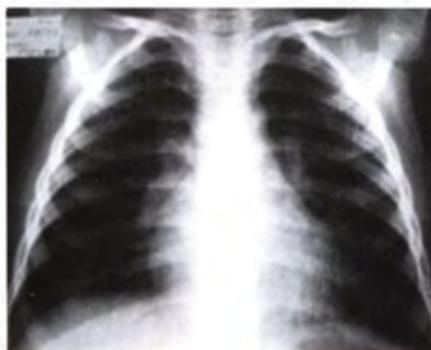


Рис. 2.7. Менингококцемия — геморрагическая сыпь у девочки 4 лет (А, Б).



А



Б



Рис. 2.8. Мигрирующая эритема при боррелиозе с сателлитами.

Рис. 2.9 Парвовирусная инфекция у мальчика 2,5 лет.

Через 2 недели после легкой ОРВИ появились яркая эритема на щеках и «кружевная» сыпь на конечностях и туловище (А, Б). Общее самочувствие не страдает.



А



Б

Рис. 2.10. Внезапная экзантема у девочки 1,5 лет.

Сыпь неяркая, пятнисто-папулезная появилась на 3-и сутки острой фебрильной болезни в области лица и туловища на фоне нормализации температуры и улучшения самочувствия ребенка.



Рис. 2.11. Ветряная оспа у мальчика 7 лет с фебрильной лихорадкой.

2-е сутки везикулезной сыпи.



Рис. 2.12. Герпетическая инфекция (экзема Капоши) у мальчика 9 мес, с атопическим дерматитом.



В течение 4 дней фебрильная лихорадка, распространенные зудящие кожные высыпания на лице, груди, кистях в виде множественных сгруппированных везикул, эрозий с экссудацией, корочек на эритематозном фоне.

Рис. 2.13. Острая аллергическая крапивница (А, Б).

Уртикарные элементы сохраняются на коже не более суток. Высыпания рецидивируют в течение нескольких дней или даже недель.



А



Б

Рис. 2.14. Уртикарный васкулит у мальчика 9 лет.

Фебрильная температура в течение 2 недель, артралгии, лейкоцитоз до $17 \times 10^9/\text{л}$, повышение СРБ, гипергаммаглобулинемия. Папулезные, уртикарные элементы сыпи сохраняются более 1 суток, местами сыпь похожа на линейные «расчесы». Вероятен дебют ювенильного ревматоидного артрита с системным началом.



Рис. 2.15. Кольцевидная эритема над коленными суставами у девочки 5 лет, с повторным эпизодом лихорадки и ангины.



Рис. 2.16. Узловатая эритема у мальчика 3 лет, с температурой до 40°C в течение 3 дней, кишечным синдромом в анамнезе. При обследовании диагностирован сальмонеллез.



ИЛЛЮСТРАЦИИ К ГЛАВЕ III «ПНЕВМОНИИ»

Рис. 3.1. Данные наблюдения Насти К., 4,5 года.

Поступила в стационар на 4-й день с температурой $39,0^{\circ}\text{C}$, кашлем. Лечение амоксициклавом (25 мг/кг) в течение 2 дней – без эффекта. При поступлении: навязчивый кашель, покраснение правой щеки, укорочение справа сверху, хрипов нет.

Анализ крови: лейкоциты $31,6 \times 10^9/\text{л}$, п/я 29%, с/я 57%; СОЭ 36 мм/ч, СРБ 60 мг/л, ПКТ 10 мг/л. Рентгенография: признаки инфильтрации в верхней доле правого легкого (А).

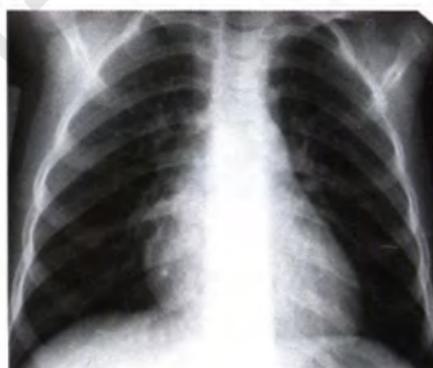
Диагноз: «Крупозная пневмония».

Назначения: амоксициллин (Флемоксин Солютаб) в дозе 50 мг/кг привел к падению температуры к концу дня, быстрому улучшению состояния. Курс лечения – 5 дней.

Нормализация картины в легких через 2 недели (Б).



А



Б

Рис. 3.2. Данные наблюдения Вари Н., 4 года.

Поступила в стационар на 5-й день фебрильной температуры. Лечение (азитромицин в течение 3 дней) оказалось неэффективным.

При осмотре: температура тела $38,5^{\circ}\text{C}$, при перкуссии легких слева – притупление, хрипов нет. Кровь: лейкоциты $9,5 \times 10^9/\text{л}$, п/я 13%, с/я 52%, СОЭ 10 мм/ч. Рентгенография: признаки инфильтрации в нижней доле левого легкого (А, Б).

Диагноз: «Типичная (пневмококковая?) пневмония».

Лечение: амоксициллин (Флемоксин Солютаб) – 1,0 г/сут.

Нормализация температуры через 18 ч, через 7 дней – рассасывание тени пневмонической инфильтрации.



А



Б

Рис. 3.3. Данные наблюдения Оли К., 9 лет.

Поступила в стационар на 8-й день болезни с температурой 39,5°С, малопродуктивным кашлем. Терапия цефазолином в течение 2 дней эффекта не дала. При осмотре: скудные катаральные явления, гиперемия конъюнктив, при аускультации – обильные мелкопузырчатые хрипы, больше слева.



А



Б

Кровь: лейкоциты $7,7 \times 10^9/\text{л}$, п/я 1%, с/я 58%, СОЭ 25 мм/ч, СРБ 12 мг/л.

Рентгенография грудной клетки в прямой (А) и боковой (Б) проекциях: признаки инфильтрации в нижней доле левого легкого. Лечение: джозамицин — 50 мг/кг в сут. Нормализация температуры через 24 ч, быстрое уменьшение хрипов в легких. Отсутствие эффекта β -лактамов и эффект макролида позволяют говорить об атипичной, вероятно, микоплазменной, пневмонии.

Рис. 3.4. Данные наблюдения Леша Ч., 10 лет.

Поступил в стационар на 6-й день болезни с температурой $39,5^\circ\text{C}$, катаральными явлениями. Лечение амоксициллином в течение 2 дней — без эффекта.

При осмотре: легкий катар, тонзиллит, яркая гиперемия конъюнктив, кашель. Аускультация легких: справа ослабленное дыхание, влажные хрипы. Кровь: лейкоциты $8 \times 10^9/\text{л}$, п/я 5%, с/я 57%, СОЭ 26 мм/ч, СРБ 10 мг/л.

Лечение: джозамицин. Нормализация температуры в 1-е сутки, и появление массы хрипов, исчезнувших через 2–3 дня.

Рентгенография грудной клетки в прямой (А) и боковой (Б) проекциях.

Исследование крови на антитела к атипичным возбудителям (к микоплазме, хламидиям) оказалось отрицательным, т. к. кровь взята рано (на 6-й день болезни), но конъюнктивит свидетельствует в пользу микоплазмы.



А



Б

Рис. 3.5. Данные наблюдения Коли В., 2,5 мес.

Диагноз: «Хламидийная пневмония». Конъюнктивит в возрасте 1 мес. Поступил в отделение на 10-й день болезни с нормальной температурой, одышкой до 68 в мин, приступообразным кашлем «стаккато», остановкой в прибавке массы тела. Аускультация легких: с обеих сторон крепитирующие хрипы. Рентгенография грудной клетки в прямой проекции: множество мелких очагов на фоне усиленного легочного рисунка.

Кровь: лейкоцитоз — 37×10^9 /л, эозинофилия 15%. Титры антител *C. trachomatis*: у ребенка — IgM 1/8, IgG 1/256; у матери — IgG 1/64.

Лечение: азитромицин — 10 мг/кг в сут в течение 3 дней обусловило быструю обратную динамику: уменьшение одышки, кашля и возобновление прибавки массы тела.

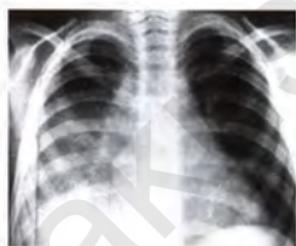


Рис. 3.6. Данные наблюдения Виталия К., 1 год.

Поступил в стационар на 4-й день болезни с температурой $38,5^{\circ}\text{C}$, кашлем. Перкуссия: притупление перкуторного звука в нижних отделах правого легкого. Аускультация: ослабление дыхания в нижних отделах правого легкого.

Кровь: лейкоцитоз — $11,5 \times 10^9$ /л, нейтрофилез 81 %, СОЭ 23 мм/ч.

На рентгенограмме (А) инфильтрат нижней доли правого легкого практически полностью скрыт тенью плеврита. При плевральной пункции получено 80 мл гнойного экссудата с цитозом 6000 клеток в 1 мкл. Обнаружен антиген 3-го серотипа пневмококка. Начато лечение пенициллином: после однодневного снижения температуры через 36 ч лечения она вновь поднялась до 39°С, увеличилась зона притупления перкуторного звука и ослабления дыхания. На 7-е сутки болезни (3-й день лечения) нарастание плеврального экссудата (Б), который занимает все правое легочное поле; экссудат серозный, цитоз — 500 клеток в 1 мкл, что вместе со снижением числа лейкоцитов в крови до 8×10^9 /л при нарастании СОЭ до 39 мм/ч позволило говорить об эффективности антибиотика и диагностировать метапневмонический плеврит. Назначен ибупрофен (как противовоспалительное средство). Нормализация температуры — на 12-й день болезни. Окончательный диагноз: «Правосторонняя пневмококковая нижнедолевая пневмония, синпневмонический плеврит и метапневмонический плеврит» (В).



А



Б



В

ИЛЛЮСТРАЦИЯ К ГЛАВЕ IV «ЛИХОРАДКА БЕЗ ВИДИМОГО ОЧАГА ИНФЕКЦИИ»

Рис. 4.1. Аденовирусная инфекция у девочки 11 лет.
Интоксикация, температура до 39°C в течение 5 дней,



боль в горле. В анализах крови: лейкоцитоз $18 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез $13,5 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 270 мг/л, АСЛ-О < 25 МЕ/мл. В мазке из зева роста флоры нет, аденовирус (РНГА +++). Антибактериальная терапия амоксициллином/клавулатом в течение 2 дней без эффекта.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К ГЛАВЕ V «СИНДРОМ КАВАСАКИ»

Рис. 5.1. Яркая гиперемия красной каймы губ, трещины вокруг рта у девочки 2 лет с синдромом Kawasaki; 6-й день болезни.



Рис. 5.2. Плотный отек стоп у мальчика 2 лет с синдромом Kawasaki; 5-й день лихорадки.



Рис. 5.3. Эритема над мелкими суставами кистей.

А — у девочки 4 месяцев, на 7-й день единственный симптом СК — аневризма коронарных артерий; Б — у мальчика 1,5 лет, на 6-й день болезни — «полный» СК.



А



Б

Рис. 5.4. Яркая сыпь на ладонях (А) и стопах (Б) у мальчика на 7-й день СК.



А



Б

Рис. 5.5. Склерит у мальчика 2 лет на 6-й день СК.



Рис. 5.6. Пятнисто-папулезная сыпь у ребенка 2 лет с СК на 5–6-й день болезни (А, Б).

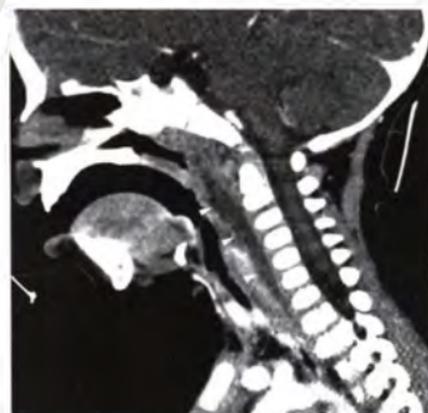


А



Б

Рис. 5.7. КТ ребенка в возрасте 1 года с неполной картиной СК и клиническими проявлениями заглоточного абсцесса: гипоэхогенное (20–30 ед.Н) линзообразное, не накапливающее контраст скопление в заглоточной области.



ЛЕЧЕНИЕ

Единственным основанным на доказательствах методом лечения СК является инфузия ВВИГ на фоне антикоагулянтной терапии ацетилсалициловой кислотой. Лечению подлежат как манифестные, так и «неполные» случаи, поскольку последние (как продемонстрировано в ряде наблюдений), чаще приводят к изменениям коронарных артерий [180].

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) используется при СК как противовоспалительное (в больших дозах) и антиагрегантное (в малых дозах) средство. В острой стадии заболевания аспирин назначают в дозе 80–100 мг/кг/сут в 4 приема. После прекращения лихорадки (в большинстве случаев после введения ВВИГ) через 48–72 ч дозу аспирина снижают до 3–5 мг/кг/сут (в 1 прием) и продолжают такое лечение до нормализации уровня маркеров острого воспаления и числа тромбоцитов, если в течение 6–8 недель от начала заболевания при ЭхоКГ не было выявлено аневризм коронарных артерий. При выявлении аневризм < 8 мм без стеноза прием препарата продолжают, пока повторные ЭхоКГ и ЭКГ, проводимые каждые 6 месяцев, не покажут исчезновение аневризмы. При АКА \geq 8 мм и/или наличии стеноза аспирин в дозе 2–5 мг/кг в день (или варфарин под контролем МНО — международного нормализованного отношения) продолжают пожизненно.

Важно помнить, что аспирин не снижает частоту возникновения АКА.

Внутривенный иммуноглобулин является терапией выбора. Его вводят путем длительной (18–36 ч) инфузии в дозе 2 г белка на 1 кг массы тела, желательнее в течение 12 ч после установления диагноза. Эффективность ВВИГ проявляется снижением температуры в течение 48–72 ч и уменьшением риска возникновения аномалий коронарных артерий. Если лихорадка прошла, больному оставляют поддерживающую дозу аспирина и повторяют ЭхоКГ на 2-й и 6-й неделях болезни.

Если больной не отвечает на стартовую терапию ВВИГ падением температуры в течение 48 ч, или если произошло

обострение в течение 2 недель, введение ВВИГ повторяют в той же дозе [181].

Лечение синдрома Kawasaki

- Внутривенный иммуноглобулин — 2 г белка на 1 кг массы тела +
- ацетилсалициловая кислота — 80–100 мг/кг/сут.

Глюкокортикостероиды в дополнение к ВВИГ не нашли широкого применения, хотя в отдельных работах указывается на некоторое урежение частоты аневризм при комбинированной терапии. Однако ГКС используют у пациентов, не отвечающих на повторное (2-кратное) введение ВВИГ. Наиболее часто вводят внутривенно метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг в течение 2–3 ч 1 раз в день на протяжении 2–3 сут. Есть схема пульс-терапии метилпреднизолоном: по 600 мг/м² 2 раза в день в течение 3 дней, или прием преднизолона в течение 6 недель в дозе 2 мг/кг/сут.

Пульс-терапия ГКС может быть столь же эффективной для предотвращения развития аномалий коронарных артерий, как и повторные инфузии иммуноглобулина, но намного дешевле [182].

Блокаторы фактора некроза опухоли α . Поскольку в острой стадии СК происходит активация Т-клеток с продукцией TNF α , ответственной за появление классических симптомов системной воспалительной реакции, в стартовой терапии могут быть использованы блокаторы TNF α , которые назначают вместе с ВВИГ (или даже вместо них) как препараты 1-й линии. Опубликовано несколько наблюдений, касающихся эффективного применения инфликсимаба при резистентности к традиционной терапии ВВИГ [182, 183].

При рефрактерности к ВВИГ описан эффект циклоспорина и ингибиторов кальциневрина [184, 185].

Дальнейшее наблюдение. ЭхоКГ осуществляют каждые 6 мес до стойкого исчезновения АКА. Детям с АКА — пожизненно ЭхоКГ и ЭКГ через каждые 6 мес, по показаниям проводят коронароангиографию и тест с физической нагрузкой, консультации по снижению факторов риска атероматоза [186].

Вакцинация убитыми вакцинами — после снятия острых проявлений; живые вирусные вакцины (против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы) можно вводить не ранее чем через 6–12 мес после применения иммуноглобулина.

ПРОГНОЗ

Прогноз СК, если проводится лечение, благоприятный, летальность составляет менее 1%, рецидивы наблюдаются редко (1–3%), чаще в течение первого года после 1-го эпизода и у детей с сердечной патологией. Основная опасность связана с АКА: тромбоз аневризм, особенно гигантских, череват инфарктом миокарда.

Прогностически неблагоприятным являются сохранение лихорадки более 16 суток, рецидив лихорадки после 2 суток нормальной температуры, кардиомегалия, нарушения сердечного ритма (кроме атриовентрикулярной блокады I степени). Хуже прогноз у мальчиков и детей обоих полов в возрасте младше 1 года. Тромбоцитопения, низкие гематокрит и уровень альбумина в дебюте заболевания — также неблагоприятные признаки.

5.2. ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

КРИТЕРИИ

Под термином «лихорадка неясного генеза» (ЛНГ; fever of unknown origin, FUO) принято понимать длительную лихорадку, не сопровождающуюся достаточным для ее расшифровки набором признаков и симптомов. Длительность

ЛНГ у взрослых обычно 3 нед, у детей — 2 нед, поскольку ЛБОИ (см. Главу IV) редко длится более 1 нед. Вторым критерием ЛНГ является отсутствие ясности в ее генезе после обследования в стационаре в течение 1 недели. Конечно, этот критерий относительный — все зависит от возможностей стационара, однако он подчеркивает, что ЛНГ — не банальное заболевание, которое расшифровывается парой простых анализов. В этом отношении наблюдение и повторные физикальные исследования часто не менее информативны, чем многочисленные анализы.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

У больного с ЛНГ следует сразу выяснить возможность экзотической этиологии (контакт с животными, выезд за границу), чтобы снять эти подозрения или, наоборот, провести соответствующие анализы. Анализ на малярию, однако, следует проводить рутинно из-за продвижения этой инвазии на север в связи с потеплением.

Более половины случаев ЛНГ обусловлено длительно текущей вирусной (на их долю приходится 15% случаев ЛНГ) или локализованной бактериальной инфекцией. При удовлетворительном общем состоянии обследование больного, помимо измерения температуры, анализа крови, мочи, определения маркеров воспаления, должно включать рентгенографию околоносовых пазух (ЛОР-специалист — КТ), рентгенографию легких, туберкулиновую пробу, при возможности — посевы мочи и крови.

Метаанализ показывает, что единой схемы обследования этих больных придерживаться сложно, обследование должно строиться с учетом «возможных диагностических улик» [187]. Если до болезни жалоб на сердечные проявления не было, эндокардит маловероятен, однако ЭхоКГ позволит исключить «неполный» случай синдрома Кавасаки. При выявлении «бактериальных» признаков инфекции важно исключить поражение печени (абсцесс, гранулематоз при болезни кошачьей царапины), почек (карбункул) и абсцесс

в параректальной клетчатке, для чего следует провести УЗ-диагностику органов брюшной полости, почек и обязательно малого таза [13]. Сцинтиграфия костей скелета поможет исключить ранние стадии остеомиелита.

При отрицательных данных этих исследований целесообразно провести пункцию костного мозга для исключения лейкоза, хотя в большинстве случаев такая картина наблюдается при ревматоидных болезнях, прежде всего при ювенильном ревматоидном артрите, реже — при системной красной волчанке; выявление офтальмологом увеита помогает в диагностике. Значительно реже длительную ЛНГ вызывают онкологические заболевания — опухоли мозга, требующие проведения магнитно-резонансной томографии головы. Данные об уровне обследования приведены в табл. 5.1.

Во всех случаях нельзя упускать из виду непирогенную гипертермию у неврологических больных и в семьях, где

Таблица 5.1. Уровни обследования больных с лихорадкой неясного генеза

Уровень 1: ОАК + толстая капля, ОАМ, посев из зева, крови, мочи и кала, АСЛ-О, СРБ, ПКТ, проба Манту, рентгенография грудной клетки, реакции Видала и на ВИЧ.

Уровень 2: АНФ, антитела к ДНК, РФ, ANCA, LE-клетки, ферритин, реакции на токсоплазмоз, бруцеллез, УЗИ сердца с сосудами (вегетации на клапанах сердца, аневризма коронарных сосудов), органов брюшной полости, малого таза (абсцессы), офтальмоскопия щелевой лампой, КТ придаточных пазух и сосцевидного отростка, сцинтиграфия костей с технецием (остеомиелит!), исследование костного мозга.

Уровень 3: сцинтиграфия всего тела с галлием (абсцессы, измененные лимфатические узлы — опухоли), КТ и МРТ всего тела.

Примечание. ОАК — общий анализ крови; ОАМ — общий анализ мочи; РФ — ревматоидный фактор; ANCA — антинейтрофильные антитела; АНФ — антинуклеарные факторы; КТ/МРТ — компьютерная/магнитно-резонансная томография.

склонны к «утеплению» детей (см. ниже). В этих случаях помогает измерение температуры после 10–15-минутной воздушной ванны. При подозрении на лекарственную и фиктивные (притворные) лихорадки — измерение тимпанической температуры, в прямой кишке, во рту, а при отсутствии этих возможностей — пальцем сестры в аксиллярной впадине с одновременным подсчетом частоты сердечных сокращений.

Кроме того, целесообразен расширенный биохимический анализ крови, в т. ч. на содержание иммуноглобулинов, «ревматические» анализы. По показаниям оправдано исследование на токсоплазмоз, бруцеллез. Исследование на ЦМВ осуществляют у лиц с ВИЧ-инфекцией или иммуносупрессией, поиски вируса Эпштейна–Барр через 2–3 недели от начала лихорадки большого смысла не имеют, тем более что при этой инфекции апирексия редко наступает после 2-й недели болезни. И совсем не нужно обследовать на микоплазмы, хламидии, пневмоцистоз, т. к. эти инфекции хронических заболеваний не вызывают.

Отсутствие потоотделения при лихорадке может быть признаком теплового удара, дегидратации, ангидротической эктодермальной дисплазии.

ЛЕЧЕНИЕ

В отсутствии диагноза можно говорить лишь о провизорном лечении. Действительно, положительная реакция на антибиотики (обычно назначают β -лактамы широкого спектра) заставляет искать бактериальную инфекцию. При отсутствии реакции на антибиотик назначение НПВС и связанное с ним снижение температуры должно направить поиск в сторону ревматического диагноза. При неуспехе этих попыток оправдано введение ГКС (только после пункции костного мозга, т. к. ГКС могут смазать картину), обуславливающих снижение температуры (чаще на несколько дней) при злокачественных процессах.

ПРОГНОЗ

Прогноз при ЛНГ у детей более благоприятный, чем у взрослых, однако высокая частота ревматических болезней, проявляющихся артритом нередко через месяцы от начала лихорадки, заставляют относиться к этой патологии серьезно.

5.3. ФИКТИВНАЯ (ПРИТВОРНАЯ) ТЕМПЕРАТУРА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Фиктивной называется измеренная повышенная температура, не соответствующая фактической температуре тела ребенка или подростка. Жалобы на стойкую, порой очень высокую температуру у подростка, наблюдаемую в течение достаточно длительного времени, приходится слышать не так редко: по крайней мере, в учреждениях третичного уровня, куда обращаются обеспокоенные родители, не получившие удовлетворительного объяснения о состоянии ребенка в учреждениях первого или второго уровня. Хотя постановка диагноза в таких случаях (при «знакомстве» с этим видом лихорадки) несложна, подчас требуются определенные усилия, чтобы убедить в его правильности родителей и, часто, врачей, наблюдавших ребенка.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Чаще всего фиктивная температура — результат манипуляции термометром с целью представить себя больным. Такие случаи мы наблюдали у детей в возрасте 9–16 лет (чаще всего в 10–13 лет у девочек). У некоторых детей такая температура выявляется при каждом измерении, иногда — только в вечерние часы (при измерении во сне температура нормальная).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Обычно эпизод начинается с респираторного или другого острого заболевания, после которого длительно выявляют-

ся повышенные показатели термометрии. Характерно для такой температуры ее исчезновение в периоды каникул.

При осмотре обращает на себя внимание отсутствие внешних признаков болезни, часто видна недавняя значительная прибавка веса. Характерен отсутствующий вид подростка, безразличие к его проблеме. Appetит обычно сохранен. Физикальное обследование не выявляет каких-либо причин для повышения температуры.

Родители таких детей, нередко с тревожно-мнительной установкой, прилагают максимум усилий для выявления причины лихорадки, причем подростки не без удовольствия подвергают себя различного рода исследованиям, которые, видимо, внутренне оправдывают их поведение. Родители, как правило, предъявляют результаты анализов, тогда как подростки относятся к этому с некоторой, часто скрытой иронией. В выписках из больниц фигурируют нормальные показатели десятков разных параклинических исследований, при этом в выписках из лечебных учреждений нередко встречаются такие диагнозы, как «Термоневроз», «Вегетативная дисфункция» и т. д. Удивляет то, что врач, осматривающий больного, не придает внимания несоответствию температуры нормальному пульсу и практически неизмененному общему состоянию, сохранению аппетита, интересов у ребенка [188].

Основанием такого поведения подростков обычно является наличие конфликта со сверстниками, учителями или родителями, однако выяснить истинную причину во время осмотра удастся далеко не всегда.

В случае длительного повышения температуры у подростка в отсутствии тахикардии и других симптомов следует подумать о фиктивной лихорадке

ДИАГНОЗ

Подозрение в фиктивности температуры решает резкий контраст между хорошим общим состоянием подростка

и сообщением о многодневной фебрильной температуре. Измерение температуры в присутствии взрослого, двумя термометрами одновременно, ректальной или ушной температуры, ее сопоставление с пульсом проясняет ситуацию; при госпитализации такие подростки с первого дня имеют апирексию.

ЛЕЧЕНИЕ

Поскольку в таких случаях речь не идет о прямой симуляции, «разоблачение» подростка обычно не дает результатов. Гораздо важнее сообщить подростку о том, что такая температура не должна волновать, что «это бывает», а главное убедить родителей не реагировать трагически на данные термометрии подростка и спокойно продолжать нормальный режим жизни.

ПРОГНОЗ

После постановки диагноза через несколько дней проблема решается сама собой: в отсутствии тревожной реакции родителей подростки перестают «набивать» температуру. Мы не наблюдали рецидивов фиктивных жалоб, как и отклонений в развитии подростков.

Глава VI

ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

6.1. ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СИНДРОМОВ

Среди массы больных с острой лихорадкой встречаются, хотя и нечасто, дети, у которых данный лихорадочный эпизод — не первый, а подобные вспышки лихорадки возникают более или менее регулярно, они как бы «беспричинные» и обычно сопровождаются однотипными симптомами. Эти эпизоды клинически напоминают либо инфекционный процесс, либо болезни из группы ревматических. Тем не менее ни инфекционного агента, ни иммунодефицита, ни высоких титров аутоантител или антигенспецифических Т-клеток, обычно наблюдающихся при аутоиммунных заболеваниях, не выявлено.

Эти наследственно обусловленные периодические лихорадки получили наименование «аутовоспалительных болезней», поскольку в их клинической картине основными являются возвратные эпизоды системного воспалительного процесса, которые проявляются лихорадкой и асептическим воспалением серозных оболочек, суставов, миндалин, кожных покровов, слизистых оболочек. В последнее десятилетие природа большинства из них была расшифрована: все они связаны с определенными генетическими дефектами — мутациями генов, продукты которых участвуют в регуляции воспалительных реакций (ведущий медиатор — $IL\ 1\beta$) [189]. Выявление таких больных важно, поскольку своевременное начало лечения обычно улучшает прогноз болезни.

К настоящему времени список аутовоспалительных болезней включает 21 нозологическую форму; из них для педиатров важны несколько врожденных периодических лихорадочных синдромов. Помимо приведенных ниже, в эту группу относят гангренозную пиодерму со стерильным гнойным артритом, гранулематоз Блау, имеющий сходство с болезнью Крона, а также ряд метаболических, комплементзависимых, гранулематозных заболеваний, некоторые болезни накопления, при которых лихорадка как таковая не является основным проявлением болезни.

Признаки аутовоспалительных синдромов

- наличие одного мутантного гена;
- наличие генов-«модификаторов», мутации которых меняют течение патологического процесса (утяжеляют или ослабляют);
- основное звено патогенеза — гиперактивация естественного (антигеннеспецифического) иммунитета;
- основной медиатор воспаления — IL 1 β ;
- гиперпродукция острофазовых белков — С-реактивного белка, амилоида А и др.

Несмотря на клинические различия, все аутовоспалительные синдромы характеризуются однотипной симптоматикой.

Симптоматика аутовоспалительных синдромов

- рецидивирующие атаки лихорадки;
- воспаление серозных оболочек;
- мышечно-суставная симптоматика;
- разнообразные сыпи;
- возможное развитие амилоидоза.

6.2. СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА

Это заболевание, больше известное в нашей стране как «периодическая болезнь», чаще наблюдается у армян, греков, азербайджанцев и других народов, исторически проживающих вокруг Средиземного моря. Реже она встречается у лиц со славянскими корнями, при этом в некоторых случаях родственникам пациента удается вспомнить средиземноморского предка. Характер наследования — ауто-сомно-рецессивный, причина — мутации в гене *MEFV*, локализованном на коротком плече 16-й пары хромосом и кодирующем белок пирин. Пирин присутствует в нейтрофилах и их клетках-предшественниках; полагают, что пирин уменьшает выраженность воспалительного процесса и особенно нейтрофильную реакцию, так что его дефект или отсутствие сопровождается неограниченным воспалением.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичные клинические признаки семейной средиземноморской лихорадки

- эпизоды температурной реакции до 40°C и выше продолжительностью 6–96 ч;
- интервал между атаками — 3–4 недели;
- асептический перитонит — острая абдоминальная боль (95%);
- плеврит — острая боль в грудной клетке (30%);
- перикардит (1%);
- артрит (чаще моноартрит коленного сустава) с выпотом (75%);
- эризицеллоидоподобная сыпь на голенях и стопах;
- отек и болезненность мошонки у молодых мужчин.

Основная жалоба родителей — на эпизоды резких болей в животе, обычно на фоне высокой температуры, которые

продолжаются 6–96 ч и повторяются каждые 3–4 нед. Боли обусловлены асептическим перитонитом, который у некоторых больных подтверждается при лапароскопии. У части детей боли возникают и в грудной клетке (полисерозит с видимым на рентгенограмме плевральным выпотом), сочетаются также с артритом, болезненностью мошонки [190].

Основным осложнением семейной средиземноморской лихорадки является амилоидоз, развивающийся в отсутствие лечения. Показано, что амилоидоз формируется у лиц — носителей гена *SAА* (болезни Альцгеймера).

Лабораторные данные. Во время острого эпизода заболевания обычно наблюдаются лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение скорости оседания эритроцитов, уровня СРБ, гаптоглобина, иногда — транзиторная микрогематурия и протеинурия. Цитохимически определяется активация миелопероксидазы лейкоцитов. Эти показатели быстро нормализуются в период ремиссии.

Развитие амилоидоза сопровождается появлением стойкой протеинурии $\geq 0,5$ г/сут.

Диагностика семейной средиземноморской лихорадки основывается на регистрации периодических приступов, сопровождающихся полисерозитом, особенно у этнически предрасположенного пациента (помогает генеалогический анамнез). Иногда удается зафиксировать повышение активности миелопероксидазы лейкоцитов на фоне приступа, однако решающим исследованием является молекулярно-генетическое типирование мутаций гена *MEFV* (известны многие, но не все патогенные мутации). У некоторых больных диагноз прояснялся после обнаружения амилоида в соскобе слизистой оболочки полости рта или прямой кишки.

Лечение проводится длительно, с помощью колхицина. Дозировки: 0,5 мг/сут — у детей до 5 лет, 1 мг/сут — у детей от 5–10 лет и 1,5 мг/сут — у детей старше 10 лет (максимум 2 мг/сут). Апробируются блокаторы ИЛ 1 (анакинра) и TNF α (инфликсимаб).

Во время приступа можно использовать НПВС.

6.3. СИНДРОМ МАРШАЛЛА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Синдром PFAPA (Periodic Fever, Adenitis, Pharyngitis, Aphthous stomatitis) [191], или синдром Маршалла [192], характеризуется регулярными подъемами температуры до 39–40°C, сопровождающимися тонзиллитом (обычно с выпотом), видимым на глаз увеличением шейного лимфатического узла (до 4–6 см) и афтозным стоматитом. Причина синдрома, несмотря на поиски этиологических факторов или особых патогенетических механизмов, пока не обнаружена; считается, что он связан со спорадической мутацией.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Начало заболевания — чаще всего на 2–4-м году жизни, в школьном возрасте рецидивы прекращаются. Синдром Маршалла отличается у каждого больного четкой периодичностью приступов высокой температуры, чаще — каждые 3–7 недель. Реже интервалы составляют 2 или более 7 недель [193, 194]. По данным авторов, описавших синдром, средний интервал между приступами в начале заболевания составляет 28,2 дня, в год больной переносит в среднем 11,5 приступов. Средний срок между первым и последним эпизодом (т.е. общая длительность манифестного заболевания) составляет 3 года 7 мес ± 3,5 года. Характерно, что, несмотря на частые рецидивы, по окончании острого эпизода каких-либо остаточных изменений не сохраняется, а рост и развитие детей не нарушаются.

Повышению температуры часто предшествует короткий период недомогания — раздражимость, разбитость, у 1/4 детей наблюдается озноб, у 60% — неинтенсивная головная боль.

Не у всех больных выявляется полная симптоматика синдрома Маршалла, чаще на фоне периодической лихорадки выявляются тонзиллит (78%), шейный лимфаденит (69%), афтозный стоматит (30–50%). Реже приступы сопровождаются поражением суставов (артралгия у 33%), что иногда

напоминает полиартрит. Еще реже наблюдаются желудочно-кишечная симптоматика (рвота у 15%), сыпи.

ДИАГНОЗ

Больным обычно сначала ставят диагноз хронического тонзиллита и проводят курсы антибактериальной терапии. Поскольку длительность острого эпизода составляет обычно 3–5 дней, родители и лечащий врач не сразу замечают отсутствие эффекта; однако после нескольких приступов их регулярность и однотипность позволяют снять диагноз тонзиллита.

Надо сказать, что в литературе описаны группы больных с синдромом Маршалла, подвергнутых тонзиллэктомии — у 2/3 из них приступы кончались, и диагноз ставился ретроспективно.

Катаральный синдром (насморк, кашель, конъюнктивит) отмечается у отдельных детей; бактериальная инфекция, как правило, не выявляется. Также не отмечено развития дизурических симптомов, неврологических расстройств. В целом дети переносят приступы без выраженных расстройств общего состояния.

Во время острого эпизода наблюдаются нейтрофильный лейкоцитоз, высокая СОЭ, повышенный уровень СРБ. Некоторые авторы отмечают умеренное повышение уровня IgA (до 300 мг/л). Вирусологическое и бактериологическое исследование обычно не дает каких-либо характерных результатов.

Наиболее достоверно ставят диагноз по отсутствию эффекта антибиотика и быстрому (за 2–4 ч) падению температуры после введения преднизолона (1 мг/кг).

Синдром Маршалла вероятен у ребенка

- с регулярно повторяющимися тонзиллитом и лимфаденитом;
- регулярными «обострениями хронического тонзиллита», не реагирующими на антибиотики;
- рецидивами афтозного стоматита с лихорадкой.

ЛЕЧЕНИЕ

Парацетамол, ибупрофен, колхицин при приступе не дают стойких результатов. ГКС в дозе 1–2 мг/кг перорально обрывают приступ, однако не влияют на возникновение следующего эпизода. Данные о профилактическом действии блокатора H₂-гистаминовых рецепторов циметидина не подтвердились. Есть наблюдения, согласно которым тонзиллэктомия прекращает рецидивирование в 77 % случаев, однако, по другим данным, успех наступает только в 17 % случаев.

6.4. КРИОПИРИНАССОЦИИРОВАННЫЕ ПЕРИОДИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

В группу криопиринассоциированных периодических синдромов (Cryopyrin-associated periodic syndrome, CAPS) входят периодические лихорадки, общим для которых является раннее начало (часто на 1-м году жизни), связь клинических проявлений с охлаждением и мутации в гене *CIAS1*, расположенном на хромосоме 1q44, кодирующем белок криопирин. Этот белок является основой образуемого в клетке супрамолекулярного комплекса (инфламмосомы), выполняющего функцию превращения про-IL 1 β в активную форму, а также участвующего в выполнении программы апоптоза. Заболевания наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Синдром Макла–Уэльса. Это аутосомно-доминантное заболевание связано с мутацией гена *CIAS1*, расположенного на длинном плече 1-й пары хромосом и кодирующего белок PYPAF1/NALP3 (генетическая основа сходна с синдромом CINCA/NOMID).

Провоцируется как экспозицией к холоду, так и высокой температурой, а также стрессом, физической нагрузкой. Лихорадка наблюдается не во всех случаях. Типичными симптомами являются конъюнктивит, суставной синдром, иногда головная боль, отек соска зрительного нерва. В 2/3 случа-

ев у старших детей, подростков развивается нейросенсорная глухота, у 20–40% больных формируется амилоидоз. В лечении используются большие дозы стероидов, хороший результат дает этанерцепт.

Семейный холодовой аутовоспалительный синдром (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome, FCAS), или семейная холодовая крапивница (Familial Cold Urticaria, FCU) — аутосомно-доминантное заболевание, связанное с мутацией гена *CIAS1* (чаще миссенс-мутации *T1038C*, *L353P* в экзоне 3). Начинается в первые 6 месяцев жизни. Симптомы болезни — лихорадка, крапивница, артралгия — провоцируются холодом, возникают через 1–2 ч после воздействия и длятся в течение одних суток. У части больных развиваются также конъюнктивит, потливость, сонливость, головная боль, мучительная жажда, тошнота. Амилоидоз отмечается крайне редко. В лечении используется рекомбинантный рецептор IL-1RA.

Младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром — мультисистемное воспалительное заболевание (Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular/ Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease, CINCA/NOMID) — наиболее тяжелое заболевание из группы CAPS. Начинаясь рано, на первом году жизни, протекает с лихорадкой, часто с непрерывными лихорадочными пиками, персистирующей уртикарной сыпью, а также симметричным поражением коленных, голеностопных, локтевых и лучезапястных суставов с нарушением их функции и деформациями. Помимо этого, у больных наблюдаются:

- длительная головная боль, хронический асептический менингит, сопровождающийся рвотой, отеком и атрофией зрительного нерва;
- нейросенсорная тугоухость, задержка физического и умственного развития;
- спастическая диплегия и эпилептиформный синдром (редко);

- нарушение психического развития, гидроцефалия;
- передний (50 %) и задний (20 %) увеит;
- амилоидоз (осложнение и причина гибели пациентов).

При этой форме лейкоцитоз, высокая СОЭ, повышение уровня острофазных белков могут быть постоянными. В спинномозговой жидкости выявляют плеоцитоз, повышение концентрации белка.

Лечение: НПВС и ГКС могут прервать лихорадочный эпизод, но не останавливают течение болезни. Современное лечение, при котором отмечен хороший эффект [106]: антагонист рецепторов IL 1 (анакинра) ежедневно подкожно в дозе 1 мг/кг.

6.5. СИНДРОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С РЕЦЕПТОРОМ TNF α

Этот синдром (TNF-receptor-associated periodic syndrome, TRAPS) наиболее часто встречается у ирландцев и шотландцев, но носители гена описаны и у представителей других наций. Причина — мутация гена *TNFRSF1A*, кодирующего рецептор TNF 1-го типа (55 КДА) на 12-й хромосоме, что приводит к снижению слушивания этого рецептора с клеточных мембран и, как следствие, к уменьшению его сывороточного уровня. Это способствует пролонгированию времени передачи сигнала TNF — одного из основных провоспалительных цитокинов — внутрь клетки, чем и объясняется симптоматика [195, 196].

Средний возраст дебюта болезни — 3 года (от 2 недель жизни до 53 лет), лихорадочные приступы повторяются с периодичностью в среднем 21 день (с широкими колебаниями) и длительностью от 2–3 дней до 5–6 недель. Они сопровождаются резкой миалгией, артралгией, асимметричным моноолигоартритом крупных суставов, болями, связанными с полисерозитом, болезненными высыпаниями (папулы, бляшки), конъюнктивитом, периорбитальным отеком, головной болью. Нередки боли

в животе, рвота, запор или диарея. У части больных может быть только лихорадка, иногда со слабыми мышечными болями [108].

Амилоидоз развивается у 25% больных, возможно развитие почечной и печеночной недостаточности.

Лабораторные данные: лейкоцитоз с нейтрофилезом, тромбоцитоз, анемия, повышение уровней СРБ, гаптоглобина, фибриногена, ферритина, в том числе и вне приступа. Уровни IgA могут быть повышены, IgD имеет тенденцию к повышению, но редко превышает 100 ед/л.

Диагностика. Отсутствие заболевания в семейном анамнезе исключает диагноз. Низкий уровень растворимого рецептора TNF I типа ниже 1 пг/мл является диагностическим признаком.

Лечение: для купирования приступов используют большие дозы ГКС, но со временем обычно требуется увеличение дозы (> 20 мг/кг у взрослых). Анти-TNF α терапия включает этанерцепт (рецепторы 2-го типа к TNF) — по 25 мг дважды в неделю [197].

6.6. ГИПЕР-IgD-СИНДРОМ

Этот аутосомно-доминантный синдром (Hyper IgD syndrome, HIDS), впервые описанный у голландцев («голландский синдром»), обусловлен мутацией гена (чаще V3771) на длинном плече 12-й пары хромосом, кодирующего мевалонаткиназу — фермент, участвующий в синтезе холестерина и липидов, в т. ч. ряда сигнальных молекул. Большинство пациентов гетерозиготны по мутантному гену. Наличие мутации приводит к снижению активности фермента на 5–15%. У больных снижен уровень сывороточного холестерина, а во время фебрильных приступов в моче может обнаруживаться мевалоновая кислота (промежуточный продукт биосинтеза холестерина). Каким образом дефект мевалонаткиназы приводит к фебрильным эпизодам, неясно, в генезе синдрома основную роль играет увеличение продукции IL 1 β лейкоцитами, тогда как повышение уров-

ня IgD (> 100 МЕ/мл) непостоянно и роли в генезе, видимо, не играет [109].

Болезнь проявляется с первых месяцев жизни приступами лихорадки с ознобами, длительностью 3–6 дней, болями в животе с рвотой и поносом, шейной болезненной лимфаденопатией, пятнисто-папулезными, реже уртикарными высыпаниями, артралгией, оральными и генитальными язвами. Рецидивы лихорадки длятся 4–6 дней. Характерна гепатоспленомегалия.

Диагноз подтверждается увеличением уровня IgD и IgA в сыворотке крови, повышением концентрации мевалоновой кислоты и неоптерина в моче во время приступа, выявлением молекулярно-генетических мутаций.

Лечение: наибольший эффект дают ингибиторы цитокинов анакинра и этанерцепт [197–199].

6.7. ЦИКЛИЧЕСКАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ

Это редкое аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутацией гена эластазы нейтрофилов; проявляется эпизодами лихорадки длительностью 3–5 дней, возникающими строго регулярно через 21 день. Лихорадка обычно непосредственно предшествует нейтропеническому эпизоду или возникает после него.

Лихорадочные эпизоды сопровождаются гингивитом, стоматитом с глубокими болезненными язвами слизистой оболочки рта, сохраняющимися около 1 недели. Возникают периодонтит, шейная лимфаденопатия, диарея. Осложнения (целлюлит, бронхит, синусит, средний отит) возникают, как правило, во время нейтропенических кризов.

Диагноз подтверждается выявлением абсолютной нейтропении (анализ крови проводят 3-кратно в течение 1 недели, предшествующей лихорадочному эпизоду), и биопсией костного мозга.

Лечение — рекомбинантный гранулоцитарный колоние-стимулирующий фактор.

Особенности описанных аутовоспалительных синдромов приведены в табл. 6.1.

Таблица 6.1. Основные отличительные особенности периодических лихорадок

Проявления	FMF	HIDS	TRAPS	FCAS/MWS/ CINCA-NOMID
Этническая принадлежность	Евреи, армяне, арабы, турки	Датчане, французы, голландцы	Народы Северной Европы, ирландцы, шотландцы	Повсеместно
Тип наследования	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный
Этиологический фактор	MEFV	MVK	TNFRSF1A	CIAS1
Мутантный ген	Короткое плечо 16-й пары хромосом	Длинное плечо 12-й пары хромосом	Короткое плечо 12-й пары хромосом	Длинное плечо 1-й пары хромосом
Кодируемый мутантным геном белок	Маренострин/пирин	Мевалонаткиназа	Рецептор для TNF 1-го типа, 55 кДа	Криопирин
Типичный возраст начала, годы	До 20	До 1	До 20	До 1
Продолжительность атак	1–3 дня	3–7 дней	> 1 недели	Вариабельна
Кожные проявления	Эризипелоид-подобная сыпь	Макулопапулезная	Мигрирующие эритематозные пятна над болезненными мышцами	Крапивница, эритема
Мышечно-скелетные проявления	Моноартрит	Симметричный поли- или олигоартрит	Типичны сильные, мигрирующие миалгии	Артралгии, артрит; CINCA-деформации эпифизов

Таблица 6.1. Продолжение

Проявления	FMF	HIDS	TRAPS	FCAS/MWS/ CINCA-NOMID
Абдоминальные проявления	Стерильный перитонит	Хирургические боли в животе	Хирургические боли в животе	Не характерны
Амилоидоз	Часто	Не характерен	25% пациентов	Часто
Лечение	Колхицин	Этанерцепт	Глюкокортикостероиды, этанерцепт	Глюкокортикостероиды, анакинара

Примечание. FMF — семейная средиземноморская лихорадка; HIDS — гипер-IgD-синдром; TRAPS — синдром, ассоциированный с рецептором TNF α ; FCAS/MWS/CINCA-NOMID — криопирин-ассоциированные периодические синдромы; CINCA — младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром.

Глава VII

ГИПЕРТЕРМИЯ

7.1. МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРТЕРМИИ

Гипертермия, в отличие от лихорадки, представляет собой повышение температуры без участия гипоталамуса. Перегревание организма наступает вследствие неэффективности или отказа механизма терморегуляции. Это может быть результатом недостаточной теплоотдачи, например при нарушении потоотделения или спазме кожных капилляров. Другая причина — чрезмерное теплообразование при нормальной теплоотдаче, как это наблюдается при столбняке или злокачественной гипертермии. При этом температура тела поднимается выше уровня установочной точки гипоталамической терморегуляции, но эндогенные пирогены в этом процессе не участвуют, и жаропонижающие препараты бесполезны.

- Гипертермия, в отличие от лихорадки, развивается без участия пирогенов.
- Применение жаропонижающих средств не влияет на гипертермию.

Поскольку в организме тепло образуется в результате мышечной деятельности (физическая работа, дрожь, судороги), именно эта причина повышения теплопродукции наблюдается чаще всего. Так, у спортсменов при активной физической нагрузке температура может достигать 38–39°С. Гипертермия наблюдается при эпилептическом статусе. Другой источник тепла — катаболизм углеводов

и жиров в клетках, главным образом печени, сердца и головного мозга. Однако в период новорожденности теплопродукция зависит не столько от мышечных сокращений, сколько от процессов в бурой жировой ткани.

Величина теплоотдачи через кожу возрастает в норме с повышением ее температуры вследствие усиления капиллярного кровотока, а также благодаря испарению пота. С каждым литром испарившегося пота теряется более 500 ккал тепла. Потери тепла зависят от температуры и влажности окружающего воздуха. Наличие неподвижного слоя воздуха близко к коже (слой Прандтля) снижает темп теплоотдачи, в еще большей степени это происходит при наличии одежды. И конвективная отдача тепла, и, особенно, темп испарения пота в наибольшей степени зависят от интенсивности движения воздуха («эффективная температура»). Небольшое количество тепла теряется также с выдыхаемым воздухом.

При гипертермии центральные механизмы терморегуляции не включаются или неэффективны, поэтому повышение температуры, в отличие от лихорадки, не ограничивается — она повышается бесконтрольно и может превысить 42°C ; однако и при меньшей температуре важно исключить гипертермию, поскольку терапевтические подходы при ней отличаются от таковых при лихорадке. Основное отличие гипертермии — отсутствие дрожи, озноба, ощущение жара, сухая гиперемированная кожа.

Гипертермия может сочетаться с лихорадкой, когда выработка тепла превышает возможности центрального регулирования теплоотдачи. Наиболее частая причина гипертермии — дегидратация, развившаяся на высоте лихорадки, связанной с инфекцией: она сопровождается сужением сосудов кожи и уменьшением объема выделяемого пота. К повышению теплопродукции выше регуляторных возможностей гипоталамуса могут привести судороги при инфекции. Классический пример — столбняк новорожденных, когда температура тела у ребенка превышает 42°C , и для охлаждения его приходится обкладывать льдом.

7.2. ОПАСНОСТЬ ГИПЕРТЕРМИИ

Как физиологическая реакция на интенсивную физическую деятельность гипертермия опасности не представляет. Но при очень высоком уровне ($> 42^{\circ}\text{C}$) температура может привести к повреждению клеток, особенно мозговых, наряду с другими угрожающими клиническими проявлениями, развитие которых часто обусловлено вызвавшей гипертермию патологией.

Эффекты, вызываемые собственно гипертермией, также могут быть жизнеугрожающими. Это сердечная недостаточность при повреждении миокарда с артериальной гипотензией, гипоксия или апноэ, острый канальцевый некроз с азотемией и гиперкалиемией, гемоконцентрация, ДВС-синдром, метаболический ацидоз, спутанность сознания, судороги, отек головного мозга, рабдомиолиз, поражение печени, панкреатит.

Длительная физическая нагрузка у детей старшего возраста (обычно спортивная) в условиях высокой температуры и влажности окружающего воздуха может сопровождаться гипертермией (тепловой удар физического напряжения). Дети производят больше тепла на единицу массы тела, чем взрослые, у них ниже и продукция пота. И хотя более высокое отношение площади поверхности к массе тела у детей обеспечивает им некоторое преимущество по сравнению со взрослыми, более быстрое наступление дегидратации может снизить теплоотдачу.

При температуре воздуха $> 30^{\circ}\text{C}$ и высокой влажности (более 90 %) длительность физической активности следует ограничить 30 мин, использовать легкую одежду, каждые 30 мин пить не менее 150 мл жидкости

7.3. ТЕПЛОВОЙ УДАР

Тепловой удар обусловлен нарушением терморегуляции при высокой температуре окружающей среды. Перегрев происходит в связи с нарушениями механизмов терморегуляции

в гипоталамусе. Высокая температура окружающей среды вызывает усиленное потоотделение, что приводит к обезвоживанию и повышению температуры тела. Этому способствуют не соответствующая температуре одежда, укутывание, ограниченное поступление жидкости, различные патологические состояния, а также прием некоторых лекарств (противосудорожные, Н1-блокаторы, М-холиноблокаторы).

В норме усиление потоотделения происходит пропорционально степени повышения температуры тела. Этот механизм регулируется циклическим высвобождением ацетилхолина в результате активации симпатических волокон, иннервирующих потовые железы.

Развитие теплового удара у ребенка чаще всего происходит при перегреве на солнце в жаркую безветренную погоду. Печальный пример — спящий ребенок, оставленный в припаркованном автомобиле с неэффективной вентиляцией под солнцем. Описан тепловой удар при ограничении в питьевом режиме и употреблении в пищу соли в жарком климате. Излишнее укутывание грудных детей также чревато тепловым ударом.

Тепловой удар наступает при температуре тела выше $40,5^{\circ}\text{C}$ (редко ниже) и проявляется нарушением сознания (вплоть до комы), головокружением, головной болью, в тяжелых случаях — судорогами. Как правило, выявляются тахикардия, аритмия, признаки сердечной недостаточности, нередко тошнота, рвота, боли в животе. При развитии шока выявляются признаки полиорганной недостаточности.

Лечение. В основе лечения лежит прекращение воздействия на больного источника тепла и проведение лечебных мер на месте с целью снижения коревой температуры тела, лучше в течение «золотого» часа после наступления теплового удара, что может предотвратить необратимые изменения [200].

Лечение преследует 2 цели: охлаждение больного и стабилизацию гемодинамики. Обычно проводят также длительную оксигенотерапию. Для быстрого охлаждения ребенка необходимо раздеть и обтереть тело холодной водой, а лучше постоянно распылять воду температуры 15°C пульверизатором. Энергичное растирание кожи сопровождается

вазодилатацией, а обдувание вентилятором стимулирует теплоотдачу.

При возможности следует погрузить ребенка (предварительно введя ректальный термометр) целиком в ванну с возможно более холодной водой (например, с плавающим льдом), снижая температуру со скоростью 0,15–0,2°С в мин. Другая методика — помещение пакетов со льдом спереди на шею, в аксиллярные ямки и паховую область. Этими мерами следует снижать коровую температуру тела до 38–39°С.

Используют также промывания желудка и клизмы с ледяным физиологическим раствором или глюкозо-солевыми растворами, например, Регидрон, Хумана-электролит (не водой — из-за опасности гипонатриемии и отека мозга!). Внутривенно вводят жидкость для коррекции водно-электролитного баланса, лучше — с плазмозаменителями и маннитолом (для нормализации реологии), однако объем жидкости следует ограничить 20–40 мл/кг из-за опасности отека легких [201].

При развитии шока и отсутствии эффекта от этих мер ребенка помещают в отделение интенсивной терапии, где проводят обследование и мониторинг жизненных функций.

Несмотря на интенсивную терапию, прогноз при тепловом ударе неблагоприятный (летальность колеблется от 17 до 70%) [13].

Выводя больного из состояния гипертермии, необходимо следовать ряду правил:

- применить бензодиазепины короткого действия для успокоения больного и предотвращения дрожи в начале процесса охлаждения;
- при выведении из состояния гипертермии использовать внутривенно инфузии с осторожностью, чтобы не вызвать отек легких;
- избегать быстрого восстановления объема жидкости из-за опасности отека мозга;
- коагулопатия — частый спутник гипертермии, надо быть готовым к борьбе с ДВС-синдромом.

7.4. СИНДРОМ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ

Согласно современным представлениям, синдром внезапной смерти детей (СВСД) в значительной степени обусловлен гипертермией. К этому синдрому относят внезапно наступившую смерть ребенка вне связи с заболеванием («смерть в кроватке» — чаще в возрасте 2–4 мес). Частота СВСД в России составляет 0,6–1,0, в ряде стран — 2–3 на 1000 новорожденных. Роль ряда факторов риска в развитии СВСД установлена достаточно четко [188].

Факторы риска развития СВСД

- употребление алкоголя, наркотиков и курение матери во время беременности;
- курение матери в присутствии ребенка;
- сон ребенка в положении на животе;
- высокая температура в спальне ребенка;
- укутывание, сон с покрытой головой;
- сон в одной кровати с родителями.

Последние 3 причины СВСД имеют непосредственную связь с перегреванием, основными механизмами которого являются слабость регуляции дыхания, возникновение апноэ с брадикардией и гипоксией мозга, что затрудняет восстановление дыхания. Расстройство дыхания может быть связано как с перегревом, так и со сном в положении на животе (механическое препятствие дыханию). Гипертермия может вызвать апноэ в результате преходящей потери чувствительности хеморецепторов дыхательной системы; в одном из исследований среди причин внезапной смерти указывалось на то, что 94% детей были укутаны и спали в жарком помещении или были вспотевшими и перегретыми, когда их застали мертвыми [13]. Сон на животе ограничивает теплоотдачу кожей лица. Есть данные о роли гена транспорта серотонина (аллели L и XL) в развитии СВСД.

Профилактика: отказ от сна в одной кровати с матерью, отказ матери от курения во время беременности и после родов, сон ребенка на спине на твердом матрасе, борьба с перегреванием, пустышка во время сна с возраста 1 мес (при вскармливании грудью). У новорожденных с апноэ более 15 с, с брадикардией — суточное мониторирование; кофеин или Эуфиллин, способствующие урежению апноэ.

Для предотвращения внезапной смерти ребенка нельзя

- курить во время беременности;
- курить после родов;
- кутать ребенка и спать с ним в одной кровати;
- укладывать спать ребенка на живот.

7.5. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

Некоторые лекарственные средства способны вызывать гипертермию, главным образом это связано с подавлением потоотделения.

Симпатомиметики — наиболее частая причина гипертермии, поскольку они снижают кровоток в коже и ее теплоотдачу, а также повышают теплообразование. Чаще всего гипертермия возникает при приеме экстази, кокаина и амфетаминов, которыми пользуются подростки-наркоманы. Гипертермия развивается у них при энергичных танцах (особенно в душном помещении), вызывающих обезвоживание. Рабдомиолиз, ДВС-синдром, судороги, почечная и печеночная недостаточность вплоть до летального исхода — нередкий финал такой гипертермии.

Метилфенидат (в России не лицензирован) — психостимулятор, широко используемый для лечения детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. При приеме высоких доз возникают галлюцинации, тремор, судороги на фоне гипертермии.

При отравлении **антихолинергическими средствами** наряду со спутанностью сознания, ажитацией, галлюцинациями, расширением зрачков, иногда судорогами наблюдаются сухость слизистых оболочек, жажда, приливы крови к лицу. К этой группе препаратов относятся атропин, белладонна, противорвотные средства (гиосцин, циклизин, прометазин), нейролептик оланзапин, бронхолитик ипратропия бромид, антигистаминное средство хлорфенирамин, антидепрессанты амитриптилин, имипрамин.

Лечение состоит в физическом охлаждении и введении антидотов: физостигмин (подкожно, 0,1–0,5 мл 0,1 % раствора), диазепам (0,5 % раствор в/м или в/в — по 0,1–0,3 мг/кг).

Топирамат — противосудорожный препарат, вызывающий расстройство потоотделения, а при повышении температуры окружающей среды выше 25–30°C — гипертермию с серьезными клиническими проявлениями. Эти симптомы обычно исчезают при переводе в кондиционируемое помещение или при снижении дозы препарата.

Серотониновый синдром — избыточная серотониновая стимуляция, обычно вследствие приема ингибиторов моноаминоксидазы в сочетании с трициклическими антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, амфетаминами, кокаином или экстази. В клинической картине, как и при злокачественном нейролептическом синдроме, отмечаются гипертермия, мышечная ригидность, делирий, вегетативный дисбаланс, высокая активность креатинфосфокиназы; характерны также поведенческие расстройства и ажитация, мидриаз, вегетодистония, миоклонусы, тремор, гиперрефлексия, диарея [201].

Злокачественный нейролептический синдром встречается у 0,07–2,2 % больных, принимающих нейролептики (например, галоперидол), он возникает также при применении бензодиазепинов, ингибиторов моноаминоксидазы, солей лития, трициклических антидепрессантов, карбамазе-

пина. Гипертермия до 41°С обусловлена мышечными сокращениями и блокадой центральных дофаминовых рецепторов; летальность составляет 10–20% [202].

Лечение предусматривает энергичные меры по охлаждению, мониторинг витальных функций и назначение бромкриптина. Проявления синдрома исчезают к 5–7-му дню после отмены нейролептиков.

7.6. ГИПЕРТЕРМИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Гипертермия при эндокринной патологии у детей встречается редко.

Гипертиреоз. В основе гипертермии лежит повышение интенсивности метаболизма, наблюдаемое при тиреотоксических кризах, а также при подостром тиреоидите. При тиреотоксическом кризе температура часто повышается до очень высокого уровня. При подостром тиреоидите высокая температурная реакция наблюдаются редко, обычно она выражена не резко и часто сочетается с болью в области щитовидной железы и ее болезненностью, тахикардией и повышением СОЭ.

Сахарный диабет. Повышение температуры в сочетании с тяжелой стойкой гипогликемией наблюдается при инсулиномах, при этом показано оперативное удаление опухоли. Гипергликемический гиперосмолярный некетотический синдром, обычно наблюдаемый при сахарном диабете 2-го типа вследствие нарушения окисления жирных кислот, был выявлен у нескольких детей с сахарным диабетом типа 1; он обуславливал рабдомиолиз и летальный исход [203].

При **феохромоцитоме** повышение теплообразования за счет снижения теплоотдачи вследствие спазма сосудов является результатом избыточной продукции катехоламинов. Физическая нагрузка может спровоцировать внезапное развитие гипертермии и артериальной гипертензии.

7.7. ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ

Злокачественная гипертермия, индуцируемая анестетиками, наблюдается у детей с миопатией, наследуемой по аутосомно-доминантному типу и связанной у большинства с рядом мутаций в хромосоме 19q.3.1. Развитию гипертермии при введении анестетиков (например, галотана) способствует повышение содержания кальция в скелетных мышцах с последующими неконтролируемыми мышечными сокращениями и повышением теплопродукции. Поскольку центр терморегуляции функционирует нормально, антипиретические препараты не снижают температуру.

Индуцировать злокачественную гипертермию может большинство применяемых анестетиков и миорелаксантов, но особенно часто это осложнение вызывают галотан и сукцинилхолин. Частота злокачественной гипертермии составляет 1 на 10 000–50 000 анестезий; летальность без лечения — 50–70%.

Злокачественная гипертермия чаще развивается у детей с мышечной дистрофией Дюшенна, хондродистрофической миотонией (синдром Шварца–Джампеля), а также с синдромом Нунан и болезнью центрального стержня. У ряда детей выявляются характерные признаки, такие как деформации позвоночника, штоз, крипторхизм.

Клинически отмечаются ригидность скелетных мышц, особенно жевательных, рабдомиолиз, быстрый — на 1°С каждые 10 мин — подъем температуры до уровня > 42–43°С, тахикардия, повышение АД, нарушение ритма сердца, тахипноэ, гиперпноэ.

Выявление детей с риском развития злокачественной гипертермии включает сбор анамнеза, определение перед операцией уровня креатининфосфокиназы, а также ряда генетических маркеров.

Лечение. При подозрении на вероятность злокачественной гипертермии следует стремиться использовать местную или перидуральную анестезию, из средств общего обезболивания — диазепам и закись азота.

При развитии признаков злокачественной гипертермии операцию следует прекратить, вывести больного из наркоза и продолжить искусственную вентиляцию легких, обложить больного льдом, ввести в желудок, кишечник и вену холодные растворы, а также диуретики. Специфический антидот дантролен в России не зарегистрирован. Жаропонижающие средства эффекта не дают. Показаны ингаляции 100 % кислородом, борьба с сердечно-сосудистой недостаточностью.

7.8. НЕПИРОГЕННАЯ ТЕМПЕРАТУРА С МЫШЕЧНОЙ ГИПОТОНИЕЙ

Длительное повышение температуры без выраженного ускорения пульса нередко наблюдается у больных с неврологическими отклонениями. Нами описан синдром «непирогенной температуры с мышечной гипотонией» у детей 0–2 лет [204]. Эта форма представляется результатом нарушения терморегуляции; при ней нет тахикардии, и она не снижается жаропонижающими препаратами. Прогноз синдрома «гипертермии с мышечной гипотонией» хороший, к 3–4 годам жизни мышечный тонус восстанавливается, и температура нормализуется.

Другой причиной такой температуры является наблюдаемая (особенно в семьях народов Кавказа и Средней Азии) практика изоляции грудного ребенка от малейшего воздействия холода. Обычно после первого респираторного заболевания ребенка перестают купать, тщательно кутают, что поддерживает повышенную температуру. По тому же поводу длительно вводят антибиотики, что лишь усугубляет проблему; у большинства детей развивается запор. Такому ребенку выставляют разные диагнозы — вплоть до сепсиса.

Прежде чем обследовать ребенка с длительной непирогенной температурой, нужно снять с него лишнюю одежду, возобновить купание, ликвидировать запор — этого часто бывает достаточно для нормализации температуры

Лечение: для усиления теплоотдачи назначают никотинамид (по 5–10 мг 2 раза в день) с целью расширения кожных сосудов. «Укутанных» детей следует начать купать, удалить излишнюю одежду, наладить ежедневный стул, отменить все лекарства, что приводит в течение 2–3 дней к полной нормализации температуры.

ГЛАВА VIII

ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Под судорогами или конвульсиями понимают пароксизм, клинически характеризующийся выраженной мышечной активностью [205]. Ранее термины «фебрильные конвульсии» и «фебрильные судороги» употребляли как синонимы. Однако это некорректно, поскольку не все фебрильные судороги являются конвульсиями, нередко имеют место атонические припадки.

Под судорожным синдромом понимают пароксизм любых судорог, в их возникновении играют роль как церебральные, так и нецеребральные механизмы (кардиогенные, аноксические и метаболические).

Судороги считают фебрильными у лихорадящего ребенка, если

- его возраст — 6–60 месяцев;
- отсутствуют инфекция ЦНС или острое метаболическое расстройство;
- отсутствуют в анамнезе афебрильные судороги.

Различают простые (доброкачественные) и сложные фебрильные судороги. К простым относят генерализованные (не имеющие очаговости) судороги длительностью до 15 мин, повторяющиеся не более 1 раза за 24 ч. К сложным относят судороги продолжительностью более 15 мин,

сопровождающиеся очаговостью или повторяющиеся более 1 раза за 24 ч [206]. Судороги продолжительностью более 30 мин часто обозначают как фебрильный эпилептический статус.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Фебрильные судороги — наиболее частая форма судорог у детей: они возникают в странах Западной Европы и США у 2–5% детей, но в некоторых регионах этот показатель выше. Так, в Японии он равен 8,3%, на Гуаме — 14%, в то же время в Китае — всего 0,5–1,5%. В настоящее время отмечается примерно одинаковая частота фебрильных судорог в разных странах.

Судороги обычно возникают при быстром подъеме температуры тела (до 38°C и выше), но могут появляться и на фоне ее снижения. Наибольшая частота эпизодов фебрильных судорог приходится на вечернее время. Отмечаемое некоторыми исследователями влияние времен года на частоту фебрильных судорог, возможно, отражает лишь сезонные колебания в инфекционной заболеваемости.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Головной мозг у детей имеет более низкий порог судорожной активности, чем у взрослых. При лихорадке клетки (главным образом моноциты, а также микроглии и астроглии) экспрессируют и высвобождают эндогенные провоспалительные цитокины, обладающие пирогенными свойствами. Простагландины, особенно PGE₂, которые высвобождаются в передних ядрах гипоталамуса, действуют подобно медиаторам, опосредующим пирогенный эффект путем изменения установочной точки в гипоталамусе [207]. Было показано, что значительное число ионных каналов, включая и те, что обеспечивают возбудимость нейронов, обладают высокой чувствительностью к повышенной температуре тела. Провоспалительные цитокины, а также цитокины, индуци-

рующие лихорадку, сопровождающую фебрильные судороги, оказывают в том числе прямое действие на возбудимость нейронов, а следовательно, и на судорожный порог. Существуют и другие механизмы такого эффекта. Например, некоторые популяции нейронов, включая нейроны гиппокампа, имеют рецепторы различных цитокинов.

Инфекции. Судороги чаще возникают при вирусной, чем при бактериальной инфекции. Как частую причину фебрильных судорог (13–33% первых эпизодов) некоторые авторы описывают инфекцию, вызываемую герпесвирусом 6-го типа, для этой инфекции характерны серийные, длительные очаговые судороги [208].

Вакцинация. Риск развития фебрильных судорог после введения ассоциированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины — АКДС (в 1-й день) и вирусных вакцин (корь–краснуха–паротит — на 8–15-й день) повышен и составляет, соответственно, 6–9 и 25–34 случая на 100 тыс. вакцинированных [209]. Тем не менее прогноз у таких детей и детей с фебрильными судорогами во время инфекции не различается [208].

Преморбидный фон. Связь фебрильных судорог с особенностью обмена медиаторов ЦНС (снижение концентрации γ -аминомасляной кислоты в спинномозговой жидкости, повышение уровня неоптерина) окончательно не установлена. Снижение концентрации ферритина < 30 мкг/л выявляют вдвое чаще у детей с фебрильными судорогами, чем в контроле (соответственно, 65 и 32%). Роль пре-, пери- и постнатальных факторов в возникновении фебрильных судорог (заболевания матери, недоношенность, осложнения неонатального периода, отставание в развитии), постулируемая рядом авторов, на практике не подтверждается. У большинства детей с фебрильными судорогами акушерский анамнез не отягощен, отсутствуют осложнения в перинатальном периоде и нет отставания в развитии.

Наследственная предрасположенность, семейные факторы играют значительную роль: конкордантность монозиготных близнецов намного выше, чем дизиготных, у 10–20%

родителей и сибсов детей с фебрильными судорогами они были в детстве. Наиболее близка к реальной полигенетическая модель фебрильных судорог в семьях с пробандом с одним эпизодом фебрильных судорог; повторные эпизоды фебрильных судорог описываются моделью аутосомно-доминантного наследования со сниженной пенетрантностью патологического гена [210].

Склонность к фебрильным судорогам связывают с несколькими локусами (8q13–21, 19p, 2q23–24, 5q14–15), характер наследования — аутосомно-доминантный (OMIM 121210, B).

РЕЦИДИВИРОВАНИЕ

Частота повторных эпизодов судорог при новом фебрильном заболевании составляет 30–35% (1 эпизод — в 17%, 2 — в 9%, 3 — в 6% случаев), достигая 50–65% у детей с первым эпизодом в возрасте до 1 года. Повторные эпизоды судорог возникают в течение 1 года в 50–75% случаев, в течение 2 лет — в 100%.

Факторы риска возникновения повторных судорог

- ранний возраст во время 1-го эпизода;
- фебрильные судороги в семейном анамнезе;
- развитие судорог при невысокой температуре тела;
- короткий промежуток между началом лихорадки и судорогами.

При наличии 4 факторов риска повторные судороги наблюдают в 70% случаев, тогда как при их отсутствии — только в 20%.

К факторам риска повторных фебрильных судорог относят также отклонения в развитии ребенка и приступы афебрильных судорог в анамнезе, эпилепсию в семейном анамнезе. Наличие сложных судорог и эпилептического статуса (в отсутствии предшествующей патологии ЦНС) не влияет на частоту их повторения.

8.1. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ

Крайняя редкость последствий фебрильных судорог ставит их в ряд доброкачественных проявлений. В ряде крупных контролируемых исследований показано отсутствие неблагоприятного влияния фебрильных судорог (в т. ч. длительностью более 30 мин, но не эпилептического статуса) на психомоторное развитие, успеваемость и поведение детей (если у них не появлялись афебрильные судороги). Прогноз развития детей, перенесших фебрильные судороги, по крайней мере в возрасте 1–3 лет, вопреки прежнему мнению, даже лучше, чем в контроле [211].

Фебрильные судороги и эпилепсия. Несмотря на то, что фебрильные судороги не считают формой эпилепсии, несомненна целесообразность их рассмотрения как части эпилептического синдрома. Эпилептический припадок представляет собой пароксизм патологической электрической активности, отличающейся от нормальной чрезмерностью и гиперсинхронностью. Но концепция, согласно которой фебрильные судороги у всех детей являются единой нозологической формой с благоприятным исходом, неверна, и фебрильные судороги, скорее всего, представляют собой синдром, объединяющий несколько нозологических единиц.

Лихорадка может спровоцировать судороги у лиц любого возраста, независимо от того, страдают они фебрильными судорогами или нет и есть ли у них неврологические нарушения, либо отсутствуют. Кроме того, лихорадка может быть как проявлением инфекции, включая нейротрофическую, так и неинфекционной природы. Последнее, однако, не включается в определение Международной лиги по изучению эпилепсии (ILAE) [121], в котором под фебрильными понимают судороги, возникающие после 1-го мес жизни у детей с фебрильным заболеванием, не связанным с нейроинфекцией, а также без перенесенных

ранее неспровоцированных судорог и не удовлетворяющих критериям других острых симптоматических судорожных эпизодов.

О возможной связи фебрильных и афебрильных судорог свидетельствует существование синдрома генерализованной эпилепсии с фебрильными судорогами, который связывают с локусом 2q и рядом других. Для него характерны фебрильные судороги, продолжающиеся после достижения 5-летнего возраста, или ассоциация с афебрильными судорогами. Об этом говорит и известный факт относительно высокой (4–10%) частоты эпилепсии у родителей и сибсов детей с фебрильными судорогами.

У детей с простыми фебрильными судорогами риск развития эпилепсии в возрасте 7 лет лишь несколько выше (1,1%), чем у детей без фебрильных судорог (0,5%). Однако у детей с множественными простыми фебрильными судорогами, с 1-м эпизодом в возрасте до 1 года и эпилепсией в семейном анамнезе риск развития афебрильных судорог в возрасте до 25 лет составляет 2,4%. Степень риска резко повышается (9,2%) при наличии нарушений развития ребенка, при сложных, особенно длительных судорогах. Риск эпилепсии в зрелом возрасте у детей с фокальными фебрильными судорогами, длительными и повторными (в течение 24 ч после 1-го эпизода) судорогами составил 6–8% при наличии 1 фактора риска, 17–22% — при наличии 2, 49% — 3 факторов риска.

Дети с аномалиями развития нервной системы при рождении в случае появления фебрильных судорог к 25 годам имеют высокий (до 50%) риск развития эпилепсии. Развитие спонтанных эпилептических припадков наблюдалось у 25% детей с неврологическими нарушениями при рождении, в то время как у детей с нормальным неврологическим статусом эпилепсия развилась лишь в 3,4% случаев [212, 213]. После фебрильных судорог у детей с отягощенным по эпилепсии семейным анамнезом риск развития эпилепсии в последующем утраивается, а если фебрильные судороги сложные, он повышается еще в 2 раза.

Хотя ряд работ указывает на ассоциацию височной эпилепсии с фебрильными судорогами, доказано, что они не ассоциировались с какой-либо ее локализацией, хотя и имелись в анамнезе у 14 % больных [214].

ДИАГНОСТИКА

Судороги чаще возникают в самом начале болезни при температуре тела 38–39°C, повторные судороги могут развиваться и при более низкой температуре. Обычно наблюдают простые судороги — генерализованные клонические и тонико-клонические, продолжительностью 2–5 мин, но возможны и атонические, и тонические приступы с вовлечением лицевой и дыхательной мускулатуры. Сложные судороги продолжительностью более 15 мин возникают у 10 % детей, с фокальным компонентом — менее чем у 5 %. Хотя сложные судороги могут развиваться вслед за простыми, у большинства детей они появляются уже при первом эпизоде.

Педиатру важно выяснить причину лихорадки, для чего проводят общепринятые исследования (анализы мочи и крови, по показаниям — рентгенограмму органов грудной клетки). У грудных детей с признаками рахита для исключения спазмофилии исследуют уровень кальция в крови. Другие биохимические исследования проводят по показаниям.

Специальное обследование рекомендовано ребенку со сложными судорогами, тогда как при первом эпизоде простых фебрильных судорог в нем нет необходимости

На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у детей после фебрильных судорог часто отмечают отклонения [215]. Вскоре после судорог регистрируют медленноволновую активность, которая может сохраняться несколько дней.

Прогностическое значение в отношении развития эпилепсии имеет лишь выявление характерных для нее признаков. После первого эпизода фебрильных судорог ЭЭГ показана только в том случае, если они были сложными — длительными, повторными или фокальными. Компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга рекомендованы детям с очаговой неврологической симптоматикой, особенно при фокальных судорогах и/или признаках внутричерепной гипертензии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Во время лихорадочного заболевания за судороги можно принять озноб и произвольные движения ребенка. При ознобе дрожь видна во всем теле, но обычно не захватывает лицевые и дыхательные мышцы и не сопровождается потерей сознания, что позволяет отличить ее от судорог.

Выявить связь судорог с предсуществующими нарушениями обмена помогают анамнез и осмотр ребенка; об электролитных нарушениях можно думать у ребенка с рвотой, поносом, недостаточной гидратацией.

Очень важно у ребенка с температурой и судорогами исключить менингит и энцефалит. Хотя у детей грудного возраста с судорогами в дебюте менингита в половине случаев менингеальные симптомы отсутствуют, отличить их от фебрильных помогает наличие беспокойства, рвоты, стойкого красного дермографизма и т. д., что и должно определить показания к проведению люмбальной пункции. Мнение о целесообразности исследования ликвора у всех детей с фебрильными судорогами в возрасте до 1 года не является общепринятым. Даже при наличии сложных судорог вероятность менингита (при отсутствии характерных для него симптомов) ничтожна [216].

Грудных детей без менингеальных симптомов после фебрильных судорог рекомендуют для полного исключения менингита наблюдать не менее 4 ч [217].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение острого эпизода фебрильных судорог

Лечение в остром периоде включает мероприятия, направленные на купирование судорожного припадка, и терапию после купирования судорог. Оборотить судорожный припадок эффективнее всего путем внутривенного введения диазепама или лоразепама, а также назального или буккального введения мидазолама. Их можно вводить в стационаре и внебольничных условиях. Ребенка с генерализованным судорожным приступом следует уложить на бок, аккуратно отвести голову назад для облегчения дыхания; насильно размыкать челюсти не следует из-за опасности повреждения зубов; при необходимости освобождают дыхательные пути. При сохранении лихорадки вводят жаропонижающие средства: ибупрофен 10 мг/кг, парацетамол в дозе 15 мг/кг, при невозможности их перорального приема — внутримышечно метамизол натрия (50% раствор — по 0,1 мл на 1 год жизни); имеют значение и физические методы охлаждения (обтирание водой комнатной температуры).

Препараты выбора для купирования судорог

- диазепам (0,5% раствор — 5 мг/мл) в/м или в/в по 0,2–0,4 мг/кг (не быстрее 2 мг в мин) или ректально 0,5 мг/кг, но не более 10 мг. Затем детям до 2 лет рекомендуется ввести 100 мг пиридоксина; или
- лоразепам в/в 0,05–0,1 мг/кг (за 2–5 мин); или
- мидазолам 0,2 мг/кг внутрь (буккально) или в виде капель в нос.

В случае продолжения судорог через 5 мин вводят

- повторно диазепам в/в или ректально (но не более чем 0,6 мг/кг за 8 ч), лоразепам или мидазолам; или
- фенитоин в/в в дозе насыщения — 20 мг/кг — не более 25 мг в мин (разводят 0,9% раствором натрия хлорида, т. к. он преципитирует в растворе глюкозы).

При отсутствии эффекта можно ввести

- вальпроевую кислоту в/в (2 мг/кг, затем капельно — по 6 мг/кг в час; для инфузионной терапии 400 мг препарата разводят в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5–30% раствора глюкозы); или
- натрия оксидат в/в 100 мг/кг (20% раствор на 5% растворе глюкозы); или
- наркоз.

Превентивное лечение

У ребенка с фебрильными судорогами, по аналогии с эпилепсией, возникает вопрос о целесообразности проведения превентивной терапии, которое может иметь 2 цели — предупреждение развития эпилепсии и профилактику повторных фебрильных судорожных эпизодов. Как показано выше, повторение эпизодов фебрильных судорог не оказывает неблагоприятного влияния на развитие ребенка и его поведение.

Предупреждение развития эпилепсии. Приведенные выше данные показывают, что основное внимание должно быть обращено на детей со сложными фебрильными судорогами, у которых важно своевременно диагностировать эпилептическую активность.

При простых фебрильных судорогах данных о том, что какой-либо вид лечения может предотвратить развитие эпилепсии, не опубликовано [218].

Длительная превентивная терапия. В ряде контролируемых испытаний показано, что риск развития повторных фебрильных судорог может быть уменьшен длительным назначением противосудорожных средств (фенобарбитала, примидона и особенно вальпроевой кислоты). Однако длительное применение этих средств сопровождается большим числом побочных эффектов, риск такого лечения превышает его пользу, а поддержание терапевтических концентраций на протяжении длительного времени из-за низкой комплаентности проблематично. Каких-либо доказательств того,

что предотвращение (или лечение) повторных фебрильных судорог уменьшает риск развития афебрильных судорог, не существует. Повторное пристальное рассмотрение проблемы подтвердило, что риск существенно превышает пользу, поэтому длительное лечение детей с повторными фебрильными судорогами не рекомендуется [218].

Длительное лечение противосудорожными средствами детей с простыми фебрильными судорогами не рекомендуется

Цель превентивной терапии во время очередного фебрильного эпизода — предотвратить повторение судорог в течение данного заболевания. Принято считать, что регулярное введение жаропонижающих средств с целью ограничения дальнейшего повышения температуры тела на нормальном или субфебрильном уровне способно предотвратить развитие судорог. Однако такой подход (парацетамол 4 раза в день) не выявил преимуществ перед введением того же препарата только по достижении температуры 38°C и выше: в обеих группах уровень температуры был сопоставим, и судороги развились у 8% больных, хотя общая доза антипиретика при регулярном приеме была намного выше. Эти данные подтверждены в большом исследовании, в котором участвовали 230 больных с фебрильными судорогами, наблюдавшихся в течение 2 лет [218].

В других исследованиях также показано, что у детей с первым эпизодом фебрильных судорог на фоне температуры $> 38,5^{\circ}\text{C}$ судороги развивались одинаково часто при применении как парацетамола, так и ибупрофена.

Снижение температуры с помощью жаропонижающих средств, облегчающее состояние больного, не является гарантией предотвращения фебрильных судорог

Использование диазепама (0,33 мг/кг 3 раза в день) в течение первых 2 дней фебрильного заболевания снижает частоту судорог в 2–3 раза по сравнению с плацебо, но более низкие дозы (0,2 мг/кг 3 раза в день в клизме и орально) эффекта не оказали. Более привлекательно использование мидазолама (в т. ч. буккально или назально).

Следует учесть, однако, что длительный (12-летний) прогноз у детей, получавших диазепам профилактически или только при развитии судорог, не отличался.

Применение диазепама (в дозе 1 мг/кг в сут) в первые 2 дня фебрильного эпизода может быть рекомендовано при повышенной тревожности родителей у детей с более частыми повторными эпизодами фебрильных судорог

ОБУЧЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ

Родителей детей, у которых был эпизод фебрильных судорог, следует познакомить с правилами ухода за больным во время приступа. При повторных фебрильных судорогах целесообразно обучить родителей введению диазепама ректально, объяснить, что однократное введение препарата в терапевтической дозе не вызывает угнетения дыхания [13]; это оправданно для детей с длительными или фокальными судорогами, у которых повторные эпизоды также имеют тенденцию протекать длительно.

Глава IX

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ

9.1. ВЫБОР ПРЕПАРАТА, ДОЗЫ И МЕТОДЫ ВВЕДЕНИЯ

При выборе противомикробных средств (ПМС) важно учитывать все факторы, влияющие на результаты лечения. К ним относятся как факторы **возбудителя**, так и факторы **пациента**.

Применение любого ПМС оправдано, только если оно соответствует чувствительности целевого микроорганизма. Антибиотики эффективны только при бактериальных инфекциях; их применение при вирусных — респираторных и кишечных — инфекциях (что, к сожалению, наблюдается часто) лишь повышает риск побочных явлений и развития устойчивости микрофлоры. Не получив эффекта в такой ситуации, врач теряет веру в назначенное средство и переходит на резервные препараты.

Практика показывает, что вопрос о том, показаны ли ПМС данному больному, сплошь и рядом решается неверно — в пользу излишнего применения антибиотика. Если сопоставить долю детей, получающих антибиотики при ОРИ (30–85%), с долей бактериальных заболеваний в этой группе (3–8%), мы получим превышение до 15 раз [219]. Еще большее несоответствие отмечается при лечении острых кишечных инфекций, среди которых вирусные диареи составляют 85% всех случаев, а антибиотики получают 90% больных!

[220]. Конечно, некоторая часть этих назначений делается при неполной информации о болезни (особенно, тяжелой). Важно, чтобы по получении проясняющих диагнозов данных ПМС были отменены, если они не показаны.

Важным аспектом является знание вероятных возбудителей и их чувствительность к ПМС. При выделении возбудителя из стерильных в норме сред (кровь, спинномозговая жидкость, экссудат) возможна *целенаправленная* терапия. Но и при отсутствии высева можно со значительной долей вероятности «вычислить» наиболее вероятных возбудителей и использовать эффективные ПМС, т. е. применить *эмпирическую терапию*. При этом необходимо учитывать данные о локальной резистентности возбудителей. Так, назначение ко-тримоксазола при ОРИ неэффективно, т. к. очень многие штаммы и пневмококков, и гемофильной палочки приобрели к нему резистентность из-за широкого применения этого препарата в прошлом.

Прежде чем назначить антибиотик лихорадящему больному, необходимо подумать

- не связана ли лихорадка с вирусной инфекцией?
- есть ли признаки бактериального заболевания?
- если да, — то каким возбудителем оно может быть вызвано?
- есть ли риск того, что возбудитель приобрел устойчивость?

Важно учитывать возраст больного, поскольку спектр возбудителей с возрастом изменяется, в том числе вследствие естественной иммунизации.

При большинстве болезней предпочтительна **монотерапия** препаратами узкого спектра; цель комбинации препаратов — расширение антибактериального спектра (особенно при отсутствии данных о возбудителе), а также для предотвращения (например, при туберкулезе) лекарственной устойчивости. Синергизм наблюдается у препаратов, действующих на разные субстраты бактериальной клетки.

Выбор дозы

Эффективный и безопасный диапазон доз ПМС указывается в инструкциях к препарату, они и должны использоваться в большинстве случаев. Более высокие дозы антибиотиков показаны при вероятности сниженной чувствительности возбудителя к препарату, а также при локализации процесса в полостях (среднего уха, мозговых оболочек); где концентрация препарата бывает намного ниже, чем в крови. Но применять дозы выше максимальных рекомендованных не следует; лучше использовать другой препарат, к которому возбудитель более чувствителен.

В инструкциях к ряду ПМС изготовители рекомендуют низкие «обычные дозы» таких препаратов, как цефуроксим-аксетил, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, которые, хотя в ряде случаев эффективны, в других оказываются недостаточными. Поэтому приведенные в разных главах рекомендации могут отличаться от включенных в инструкции.

До последнего времени многие антибактериальные препараты не испытывались у детей, с чем и связаны возрастные ограничения. Это приводит к тому, что во многих случаях педиатры вынуждены использовать препараты или дозы **вопреки возрастным ограничениям** (*off label use*), что, естественно, может создать юридические коллизии. В последние годы испытания препаратов у детей стали проводить активнее, так что ряд ограничений, имеющих в наших инструкциях, фактически сняты. Поскольку некоторые существующие у нас инструкции отстают от происходящих в этой области изменений, мы указываем в табл. I и II Приложения данные, полученные на основе зарубежного опыта и из лицензионных материалов.

Общепринято дозирование ПМС по весу, но для некоторых препаратов указываются дозировки по площади поверхности тела. В табл. 9.1. приведены данные, помогающие в пересчете. При лечении детей с избыточной массой тела дозирование лучше вести на стандартную массу тела для данного роста, взяв этот показатель из весоростовых соответствующих таблиц.

Таблица 9.1. Дозировка по площади поверхности тела

Масса тела, кг	Площадь, м ²	% от дозы для взрослых
3,5	0,22	13
7	0,35	20
10	0,45	30
15	0,65	40
20	0,80	45
25	0,95	55
30	1,05	65
40	1,25	75
50	1,50	90
70	1,70	100

Пути введения

У детей основным путем введения ПМС является пероральный как наименее травматичный. Предпочтительны средства, допускающие точность дозировки, не содержащие сахара и не вызывающие аллергических реакций. **Важно пользоваться прилагаемой мерной ложкой, поскольку современные чайные ложки редко вмещают 5 мл.** Из пероральных детских форм более точно дозируются сиропы, растворимые гранулы, а также растворимые таблетки, например серии Солотаб.

Из парентеральных более приемлем внутривенный путь: при наличии периферического венозного катетера он менее травматичен, чем внутримышечный. После наступления эффекта от лечения следует перейти на пероральный препарат (ступенчатый метод).

Аэрозольный путь используется лишь при длительной терапии муковисцидоза (плохое проникновение в очаг поражения в легком). Эндобронхиальное введение используют в начале лечения гнойных процессов.

Разовые дозы и кратность введения

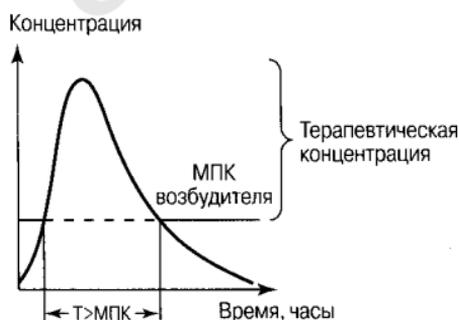
Дозы и кратность введения должны быть достаточны для обеспечения бактерицидного действия препарата в месте его приложения. Рекомендации 4-, 6- и 8-кратного введения антибиотиков на заре их применения были связаны с использованием низких доз; это привело к настоящей инъекционной эпидемии.

Данные о фармакокинетике (фармакодинамике) показывают, что для разных групп препаратов стратегия лечения должна быть различной. Эффективная бактерицидность β -лактамов — пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов, а также макролидов достигается при сохранении в тканях достаточной концентрации (выше минимальной подавляющей — МПК — для данного возбудителя) в течение 45–50% времени (рис. 9.1.) [132]. Повышение концентрации не усиливает бактерицидность препаратов, однако пролонгирует уровень выше МПК, поскольку снижение концентрации препаратов в тканях происходит намного медленнее, чем в сыворотке. Поэтому повышение разовой дозы (при той же суточной) обеспечивает требуемую концентрацию ПМС в тканях в течение 8–12 ч и более. В среднем доза ПМС

должна обеспечивать пик концентрации в крови, превышающий МПК возбудителя в 4–8 раз.

Как показали контролируемые клинические испытания, сокращение кратности введения β -лактамов до 2–3 раз в сутки (при тех же суточных дозах) не снижает, а часто повышает эффективность лечения [133]. Рекомендуемые сейчас

Рис. 9.1. Концентрация лактамов и макролидов должна превышать МПК возбудителя в течение 45–50% времени от интервала между введением доз



их суточные дозы при 2-кратном введении создают в тканях концентрации, которые остаются выше МПК в течение 8–10 ч и более, что достаточно для получения клинического и бактериологического эффекта. Бактерицидность аминогликозидов, *азитромицина*, *метронидазола* и фторхинолонов, напротив, пропорциональна их пиковой концентрации в тканях. С учетом длительного постантибиотического эффекта этих препаратов их лучше вводить 2 и даже 1 раз в сутки. Такая тактика безопасна, поскольку токсичность (в частности, ототоксичность) зависит от величины средней концентрации, т. е. от суточной дозы. Один раз в день вводят также *рифампицин* и *цефтриаксон*. Приведенные данные обосновывают современные рекомендации о 2–3-кратном введении β -лактамных препаратов, макролидов и 1–2-кратном — аминогликозидов. И только при сепсисе важно постоянство концентрации антибиотика в крови, которое достигается 4-кратным или капельным его введением.

- При большинстве инфекций достаточно ввести антибиотик 2–3 раза в день.
- Более частое или капельное введение требуется при сепсисе.

Оценка эффекта и смена препарата

Продолжать лечение стартовым препаратом есть смысл только при наступлении эффекта, ожидать который при остром заболевании следует не позднее чем через 36–48 ч от начала применения. В Главе III приведена методика оценки эффекта при пневмонии, она может быть использована и при других процессах. Основные признаки эффективности — падение температуры ниже 38°C, улучшение состояния.

Частичная эффективность антибиотиков наблюдается обычно при образовании гнойника, она связана со снижением кровотока и фагоцитарной функции. Гной также уменьшает активность аминогликозидов, макролидов, линкозами-

дов из-за снижения рН среды и/или усиленного связывания антибиотика с продуктами распада тканей. Такая динамика характеризуется сохранением фебрильной температуры при снижении степени токсикоза, улучшении аппетита в отсутствии отрицательной динамики в очаге воспаления (распространения процесса). Улучшение достигается опорожнением гнойника.

Другая причина неполного эффекта — метаинфекционная лихорадка, связанная с образованием иммунных комплексов и воспалением в шоковом органе (см. Метапневмонический плеврит на стр. 128 в Главе III). Ее подавление возможно с помощью противовоспалительных средств (стероидов или НПВС). Смена антибактериального средства при частичном эффекте нецелесообразна.

Сохранение фебрильной температуры при ухудшении состояния и/или распространении патологических изменений в очаге воспаления и общих расстройств (одышки, гипоксемии и др.) свидетельствует об отсутствии эффекта и требует смены антибиотика.

Следует учитывать, что при тяжелых инфекциях отсутствие быстрого клинического эффекта может быть не связано с неэффективностью этиотропной терапии.

Длительность терапии должна быть достаточной для того, чтобы подавить возбудителя и позволить иммунологическим механизмам закончить его элиминацию. При ряде процессов (например, при БГСА-тонзиллите) оптимальная длительность лечения установлена экспериментально с учетом как непосредственного эффекта, так и риска развития клинического и/или бактериологического рецидива. При многих острых инфекциях длительность определяют эмпирически; в большинстве случаев антибиотики вводят в течение минимум 2 дней после нормализации температуры и стихания признаков острого воспаления (исчезновение болей, отхождения экссудата и т. д.). Бактериостатики (линкомицин, линезолид и др.) следует вводить в течение 10–14 дней — до окончательной элиминации возбудителя.

Определяя длительность лечения, не следует добиваться полной нормализации изменений; такие симптомы, как гиперсекреция слизи в дыхательных путях, уплотнение подкожной клетчатки в месте воспаления, рентгенологические изменения при пневмонии и др., сохраняются значительно дольше, чем активное микробное воспаление. С другой стороны, при сепсисе, эндокардите и других тяжелых процессах рекомендуются длительные курсы терапии, захватывающие период полного отсутствия симптомов, что необходимо для ликвидации тлеющего очага инфекции. При лечении хронических процессов приходится ориентироваться и на параклинические признаки активности, такие как уровни СРБ и ПКТ.

9.2. ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

Механизмы устойчивости

Микробы, помимо истинной природной устойчивости к определенным классам препаратов, обладают способностью вырабатывать резистентность к тому препарату, который против них применяется. Под резистентностью понимают способность отдельных штаммов бактерий сохранять жизнедеятельность при концентрациях ПМС, губительных для остальной популяции. Такие особи при лечении данным препаратом получают селективное преимущество и замещают собой чувствительную микрофлору. Развитие приобретенной резистентности у разных микробов связано с различными процессами.

Чаще всего устойчивость бактерий (кроме стрептококков) к β -лактамам развивается за счет ферментов, инактивирующих антибиотик, — β -лактамаз (табл. 9.2). Гены β -лактамаз могут находиться на плазмидах: в этих случаях устойчивость передается «горизонтально» особям своего и других видов. Хромосомные лактамазы обеспечивают резистентность бактериальным клонам.

Комбинация антибиотика с ингибитором лактамаз позволяет преодолевать резистентность за счет инактивации

Таблица 9.2. Наиболее распространенные β -лактамазы и их свойства [39]

Фермент, молекулярный класс (функциональная группа)	Субстрат действия	Чувствитель- ность к ингибиторам
Пенициллиназа стафилококков класса А (2а)	Пенициллины (кроме оксациллина и метициллина)	+
Пенициллиназы грамотрицательных бактерий широкого спектра классов А и D (2b, 2d)	Пенициллины (природные и полусинтетические) и цефалоспорины I–II поколения	+, \pm
β -лактамазы грамотрицательных бактерий расширенного спектра классов А и D (2be, 2d)	Пенициллины (природные и полусинтетические) и цефалоспорины I–IV поколения	+, \pm
Цефалоспориназы грамотрицательных бактерий класса С (1)	Пенициллины (природные и полусинтетические) и цефалоспорины I–III поколения	–
Металло- β -лактамазы грамотрицательных бактерий класса В (3)	Практически все β -лактамы, включая карбапенемы	–

ции пенициллиназ стафилококков, β -лактамаз грамотрицательных бактерий широкого и в меньшей мере — расширенного спектра. Но ряд микробов вырабатывают β -лактамазы, резистентные и к ингибиторам — это хромосомные цефалоспориназы (AmpC) грамотрицательных бактерий класса С и металло- β -лактамазы грамотрицательных бактерий класса В.

Грамотрицательные бактерии могут терять каналы в оболочке (порины), через которые β -лактамы антибиотиков проникают в клетку, а псевдомонады приобретают способность активно выводить проникшие туда β -лактамы.

Модификация пенициллинсвязывающих белков, участвующих в синтезе микробной стенки у пневмококков, снижает их чувствительность к пенициллинам. Появление у стафилококков белка PCB2a обуславливает устойчивость к окса- и метициллину (MRSA).

Многие микробы ферментативно инактивируют макролиды, линкозамиды, аминогликозиды, модифицируют мишени действия — тех же классов препаратов, а также гликопептидов, фторхинолонов, сульфаниламидов. 14- и 15-членные макролиды активно выводятся из микробной клетки стрептококками и рядом других возбудителей, тогда как 16-членные макролиды устойчивы к этому механизму. Существуют и системы множественной устойчивости к антибиотикам, обеспечивающие возбудителям защиту от препаратов нескольких групп. Развитие устойчивости к одному препарату нередко снижает чувствительность к препаратам других групп.

Что способствует развитию устойчивости возбудителя

Резистентность к ПМС — явление универсальное, медицинское, и социально-экономическое значение ее трудно переоценить. Очевидно, что резистентность связана с применением ПМС, поэтому в борьбе с ней ведущая роль принадлежит тем, кто назначает эти препараты. Конечно, законодательное ограничение отпуска ПМС, регламентация их применения в стационарах, создание стандартов и протоколов лечения отдельных инфекций — важный раздел этой работы, но без активного участия врачей все эти меры не окажут должного эффекта.

Что должен предпринять врач? Прежде всего, не назначать антибиотик, не убедившись в наличии бактериального заболевания у больного. Если антибиотик был назначен в связи с предположением о бактериальной инфекции, врач обязан подтвердить свое подозрение, в противном случае антибиотик должен быть отменен.

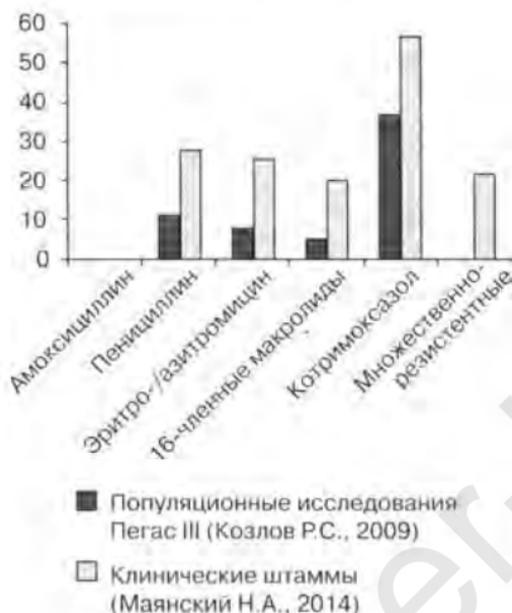
В отсутствии симптомов тяжелого заболевания оправдана отсрочка назначения антибиотика лихорадящему ребенку, поскольку

- вероятность бактериальной инфекции обычно невелика, и ребенок не получит ненужных ему препаратов в случае вирусной инфекции;
- воздержание от назначения антибиотика уменьшит риск аллергизации;
- сохранение эндогенной микрофлоры во время вирусной инфекции способствует активации иммунного ответа с участием Т-хелперов;
- снизится риск развития лекарственной устойчивости эндогенной флоры;
- это будет важный вклад в сдерживание лекарственной устойчивости возбудителей, циркулирующих среди населения.

С точки зрения сдерживания лекарственной устойчивости, предпочтительны препараты с более узким спектром действия и коротким периодом выведения (например, пенициллины). Они создают меньший риск развития устойчивости чем, например, макролиды, которые накапливаются в клетках и затем медленно выводятся, создавая суббактерицидные концентрации — условия, необходимые для выработки устойчивости. Это доказано печальным опытом ряда стран, где неоправданно широкое применение макролидов привело к всплеску устойчивости пневмококков, частота которой снизилась только после сокращения необоснованного применения макролидов.

Сходная картина в России: пневмококки, еще недавно высокочувствительные к макролидам, снизили свою восприимчивость (рис. 9.2) настолько, что их использование в качестве препаратов первого ряда при респираторной патологии стало опасным, что и подтверждается многими случаями клинической неэффективности макролидов при отите и пневмонии, тогда как замена их на амоксициллин давала быстрый эффект.

Рис. 9.2. Процент штаммов пневмококка со сниженной чувствительностью



Ответственность педиатров при этом особенно высока: наиболее распространенные возбудители (стрептококки, в т. ч. пневмококк, стафилококки, гемофильная палочка и др.) у детей вегетируют в виде особенно «плотной» популяции, воздействие антибиотиков на которую увеличивает потенциал развития устойчивости. Теснота контактов между детьми способствует распространению устойчивых клонов микробов с последующей передачей их членам семьи и всему населению. Важно разъяснить проблему родителям с тем, чтобы снизить частоту необоснованных требований назначить антибиотик.

9.3. О ПОБОЧНОМ ДЕЙСТВИИ ПМС

Применение ПМС нередко приводит к развитию нежелательных побочных эффектов, особенно аллергических. Дело в том, что бактериальное воспаление, в отличие от вызванного большинством вирусов, активирует систему циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), накопление которого препятствует реализации аллергических реакций.

Использование более токсичных препаратов (например, аминогликозидов, фторхинолонов у детей) может быть оправдано лишь при недоступности менее токсичных, а также при наличии у больного непереносимости последних.

Врач должен четко знать возможные побочные явления, свойственные применяемому средству, с тем чтобы вовремя их диагностировать и отменить препарат.

Помимо риска побочных эффектов и развития лекарственной устойчивости микроорганизмов при применении антибиотиков, очевидно и их влияние на развитие иммунной системы ребенка. Такое «коллатеральное» влияние особенно выражено в период новорожденности, поскольку изменение композиции эндогенной флоры новорожденного, являющейся самым мощным стимулом развития иммунной системы, не может не оставлять последствий [134].

Созревание иммунной системы с развитием преимущественно ответа Th1-типа происходит под влиянием внешних воздействий, в первую очередь микробных. Это доказывается прямыми лабораторными данными, например при лечении детей бактериальными лизатами. Об этом говорят и факты, подкрепляющие так называемую гигиеническую концепцию увеличения распространенности аллергии, в частности протективное влияние ОРИ в первые месяцы жизни на развитие астмы.

Подавление размножения эндогенной микрофлоры неоправданно применяемыми при вирусных инфекциях антибиотиками может способствовать замедлению созревания ответа Th1-типа, повышая риск развития аллергии и астмы: каждый курс антибиотиков повышает относительный риск астмы на 15%, а все курсы — в 2 раза [135]. Эти и подобные исследования заставляют сдержанно относиться к неоправданному применению антибиотиков в раннем возрасте.

- Современные антибиотики — безопасные препараты у тех больных, кому они показаны.
- Всегда нужно помнить о возможных побочных явлениях, которые чаще развиваются при их неоправданном применении.

9.4. ПУТИ СОКРАЩЕНИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ

С целью минимизации указанных выше опасностей неоправданного применения антибиотиков в каждом лечебном учреждении следует иметь протоколы антибактериального лечения распространенных видов патологии, отклонения от которого без должного обоснования следует рассматривать как врачебную ошибку. К сожалению, врачей чаще наказывают за неназначение антибиотика, в т. ч. при возникновении конфликтов.

В стационарах следует создать междисциплинарный комитет по политике применения ПМС, имея в виду повышение эффективности терапии и сдерживания развития резистентности к антибиотикам. В первую очередь, следует регулировать применение резервных препаратов, выработка устойчивости к которым лишает многих больных шансов на выздоровление. Назначение таких препаратов, как цефалоспорины III–IV поколения, карбапенемы, ванкомицин, линезолид, рифампицин, фторхинолоны, должно проводиться только после консультации специалиста в области противомикробной химиотерапии или *ex consilio*.

Важно создание микробиологической службы для определения лекарственной чувствительности, что не только повысит эффективность терапии, но и будет способствовать снижению неоправданного применения антибиотиков.

9.5. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ

Выбор ПМС должен соответствовать стандартам доказательной медицины, базирующимся на результатах рандомизированных контролируемых испытаний. Появление

новых ПМС сопровождается постоянной оптимизацией схем терапии.

При внебольничных инфекциях, когда нет оснований предполагать наличие лекарственной устойчивости, используют препараты **1-го выбора** – пероральные. У детей из закрытых учреждений, посещающих ДДУ, а также получавших антибиотики в предшествующие 1–3 месяца, следует применять препараты, способные преодолеть устойчивость, в частности защищенные аминопенициллины. Тот же подход следует использовать при неотяжелой внутрибольничной инфекции.

К антибиотикам **2-го выбора** принято относить парентеральные цефалоспорины II–III поколений – цефуроксим, цефотаксим и цефтриаксон, применяемые внутривенно при неэффективности препаратов 1-го выбора. Тем не менее при более тяжелых инфекциях (пневмония, бактериемия, менингит и др.) эти препараты, как и цефазолин (Кефзол), вполне оправданно назначать с самого начала, тем более у детей грудного возраста, у которых введение пероральных препаратов часто бывает затруднительным.

Резервные препараты **3-го выбора** – противосинегнойные цефалоспорины III–IV поколения (цефепим), меропенем, азтреонам, ванкомицин, линезолид, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам – используют в основном для лечения внутрибольничных инфекций полирезистентными штаммами, лучше всего по данным посева. Их нередко комбинируют с аминогликозидами.

- Антибиотики 2-го и 3-го выбора ни по степени активности, ни по ширине спектра в отношении основных «внебольничных» возбудителей не превосходят препараты 1-го выбора.
- Их преимущества сказываются в основном при инфекциях, вызванных устойчивой флорой, так что их применение оправдано лишь в группах риска и при внутрибольничных инфекциях.

Острые респираторные инфекции (внебольничные).

Основные респираторные патогены — *S. pneumoniae* — пневмококк, гемолитический стрептококк группы А — БГСА и *H. influenzae* — гемофильная палочка. Намного реже (обычно у леченых ранее детей) возбудителями являются *S. aureus* и *M. catarrhalis*.

В России среди населения в начале века циркулировали чувствительные (на 90% к пенициллину, на 92% к азитромицину и на 96% к джозамицину) пневмококки, хотя в ДДУ, и особенно в интернатах, процент устойчивых штаммов был намного выше. Сейчас среди клинических штаммов устойчивость к пенициллину достигла 28%, к 14- и 15-членным макролидам — 26%, к 16-членным — 20% (см. рис. 9.2) [139]. Штаммы пневмококка со сниженной чувствительностью к пенициллину обычно устойчивы к другим антибиотикам. Снизилась и чувствительность БГСА к макролидам (см. стр. 69). Эти изменения следует учитывать при выборе препарата.

Депо-препарат бензатина бензилпенициллин применяют только при инфекциях, вызванных высокочувствительной микрофлорой (БГСА, бледная трепонема), т. к. он создает небольшую концентрацию. Феноксиметилпенициллин (V-Пенициллин) *per os* ввиду меньшей эффективности применяется только для лечения БГСА-тонзиллита.

H. influenzae на 95% чувствительна к амоксициллину, который, таким образом, является основным препаратом для лечения бактериальных ОРИ, вызванных этим возбудителем. Его аналог — ампициллин — всасывается из кишечника хуже. Его, как и пенициллин, применяют при тяжелых формах парентерально.

К группам риска по сниженной чувствительности пневмококка и *H. influenzae* относятся дети из ДДУ, и особенно из интернатов, а также больные, получавшие антибиотики в сроки до 3 мес перед настоящим заболеванием. Для преодоления устойчивости гемофильной палочки в качестве препарата 1-го выбора используют ингибиторзащищен-

- Основными препаратами 1-го выбора при респираторной патологии являются пенициллины, прежде всего **амоксициллин**.
- При «атипичных» инфекциях и непереносимости β -лактамов используют **макролиды**.
- У детей групп риска при устойчивости микрофлоры используют **амоксициллин/клавуланат**, цефуроксим-аксетил.

ные аминопенициллины, чаще всего амоксициллин/клавуланат, который также подавляет *M. catarrhalis* и обычно устойчивый к амоксициллину стафилококк, нередко вызывающие отит и синусит у леченых ранее детей. Добавление клавулановой кислоты не преодолевает устойчивость пневмококка, поскольку она связана не с β -лактамазой, а с модификацией пенициллинсвязывающих белков. С этой целью вводят высокие (90–100 мг/кг/сут) дозы амоксициллина или амоксициллина/клавуланата, которые создают достаточно высокую концентрацию препаратов в крови и полости среднего уха. С учетом прокинетиического действия клавуланата лучше использовать препараты с соотношением компонентов 7:1 или 14:1. В тяжелых случаях устойчивость пневмококков преодолевается введением ванкомицина внутривенно. У детей групп риска как стартовый можно также использовать цефуроксим-аксетил; цефаклор менее активен в отношении пневмококков и при ОРИ не рекомендован.

Оральный цефалоспорин I поколения цефалексин активен в отношении кокковой флоры, но не *H. influenzae*, его используют в основном для лечения БГСА-тонзиллита и стафилодермий. Оральные цефалоспорины III поколения цефтибутен и цефиксим активны в отношении *H. influenzae*, но слабо действуют на пневмококк, так что их применение при ОРИ ограничено фактически БГСА-тонзиллитом и отитом, вызванным гемофильной палочкой.

Применение **макролидов** как стартовых препаратов при ОРИ имеет основной целью подавление высокочувствительных к ним «атипичных» возбудителей — микоплазм и хламидий. Как указано выше, и грамположительные кокки теряют чувствительность к макролидам, так что случаи их неэффективности, например, при пневмококковой пневмонии и отите не являются редкостью.

Из макролидов только азитромицин активен в отношении *H. influenzae*, тогда как остальные на него не действуют. Хотя макролиды рекомендуются как альтернатива β -лактамам (в т. ч. при аллергии на них), важно помнить об этом ограничении. Макролиды высокоактивны в отношении *C. diphtheriae*, *M. catarrhalis*, а также к *B. pertussis*, быстро прекращая выделение возбудителя при коклюше.

Из возрастных ограничений описано развитие пилоростеноза у новорожденных при применении эритромицина и азитромицина, поэтому на 1-м месяце жизни безопаснее применять 16-членные макролиды, не обладающие таким действием и в меньшей степени ингибирующие печеночные оксидазы.

Макролиды не проникают в ликвор. Пища снижает всасывание эритро-, рокситро-, мидека- и азитромицина, но не джозамицина, спирамицина и кларитромицина.

Острые кишечные инфекции. Основную массу острых кишечных инфекций у детей вызывают вирусы, обуславливающие водянистую диарею, лечение которой требует главным образом регидратации. Это же относится к неинвазивным бактериальным инфекциям и паразитозам (криптоспоридиоз и др.). Детям с водянистой диареей в отсутствие внекишечных бактериальных очагов (отита, пневмонии, ИМП) антибиотики не показаны, в т. ч. в случае высокой температуры и лейкоцитоза (обычного при ротавирусных диареях в 1-й день болезни).

Антибиотики рекомендуются ВОЗ только при тяжелых инвазивных инфекциях — сальмонеллезе и дизентерии, а также холере, тифе, иерсиниозе, протекающих с токсико-

зом. Антибиотики показаны и при среднетяжелых формах у детей 1-го года жизни и групп риска (воспалительные заболевания кишечника, ВИЧ-инфекции). При нетяжелых формах, часто обусловленных резистентной микрофлорой, препараты 1-го выбора обычно не дают эффекта, лишь затягивая период бацилловыделения (при сальмонеллезе).

- Антибактериальное лечение водянистой диареи не показано.
- При более тяжелых инвазивных кишечных инфекциях — сальмонелле и шигеллезе — используют азитромицин, оральные и парентеральные цефалоспорины III поколения.

Поскольку при указанных выше формах речь идет об угрозе жизни, при неизвестной чувствительности возбудителей лечение правильнее всего начинать сразу с препаратов 2-го выбора, имеющих максимальные возможности для подавления возбудителя. Данные о чувствительности в России обосновывают выбор при среднетяжелом шигеллезе и сальмонеллезе азитромицина или цефиксима, при тяжелых формах и тифах — цефотаксима или цефтриаксона. При резистентности к лечению допустимо применение цiproфлоксацина курсом 3–5 дней в любом возрасте.

Применение в качестве стартовых препаратов ампициллина, ко-тримоксазола, нитрофуранов, налидиксовой кислоты при отсутствии данных об устойчивости к ним неоправданно. Гентамицин и другие аминогликозиды из кишечника не всасываются, так что при инвазивных формах они неэффективны; при неинвазивных инфекциях их эффект не доказан; они не рекомендованы ВОЗ, т. к. нарушают биоценоз кишечника. Эффективность фагов (против шигелл, сальмонелл и др.) строго не доказана.

Инфекции мочевых путей. Основной возбудитель ИМП — *E. coli*, более 50% штаммов которой устойчивы

к амоксициллину, еще недавно бывшему препаратом выбора. Это вынуждает использовать в качестве препарата 1-го выбора амоксициллин/клавуланат, дающий хороший клинический эффект. Активны также парентеральные цефотаксим и цефтриаксон и пероральные цефиксим и цефтибутен.

В качестве препаратов для поддерживающего лечения используют нитрофураны, налидиксовую кислоту, ко-тримоксазол, хотя эффективность такого лечения оспаривается.

Лечение стафилококковой инфекции

Внебольничные стафилококки обычно вырабатывают пенициллиназу, разрушающую природные и аминокпенициллины. Для лечения вызванной ими инфекции кожи, подкожной клетчатки, костей, суставов используют оксациллин (только в/м и в/в), цефазолин, а также амоксициллин/клавуланат, в тяжелых случаях комбинируя их с гентамицином или другим аминогликозидом. В России часто используют линкомицин для лечения инфекций костей, в т. ч. остеомиелита, хотя он уступает в этом отношении β -лактамам. Но все эти препараты неактивны в отношении резистентного к метициллину золотистого стафилококка — одного из основных возбудителей внутрибольничной инфекции (см. стр. 228).

В последние годы в ряде стран отмечено распространение (Community-Associated MRSA — до 90 % всех штаммов в ряде районов США); в России выделены лишь отдельные штаммы. Внебольничные MRSA полностью устойчивы к β -лактамам и, в отличие от внутрибольничных штаммов, чувствительны к клиндамицину и ко-тримоксазолу.

При тяжелых формах используют ванкомицин в высоких дозах (до 60 мг/сут), требующих контроля функции почек; иногда его комбинируют с рифампицином или гентамицином. Альтернативой является линезолид (в/в или *per os*); поскольку он рассматривается как бактериостатик, курс лечения не должен быть менее 2 недель, что чревато гематологическими побочными явлениями. Активны также даптомицин и цефтобипрол, однако у детей они еще не разрешены.

Лечение внутрибольничной бактериальной инфекции

Нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции отличаются от внебольничных как спектром возбудителей, так и более высоким уровнем устойчивости к антибиотикам. К ним относят инфекции, развившиеся через 48 ч и более после поступления в стационар, и возникшие в течение 72 ч после выписки, а также появившиеся в связи с антибактериальным лечением больного на дому. Легко инфицируются новорожденные и недоношенные дети, тяжелые больные, особенно в результате манипуляций и вмешательства, иммуносупрессии. Бактериальная нозокомиальная инфекция тесно связана с использованием антибиотиков, которые нарушают биоценоз и открывают ворота для колонизации устойчивыми штаммами.

Инфекции больничной микрофлорой более типичны для отделений интенсивной терапии и хирургических отделений, в педиатрических палатах значение имеет собственная флора больного, занимающая не свойственную ей нишу. При этом чувствительность возбудителя во многом определяют препаратами, которые получал ребенок, что важно учитывать при назначении лечения.

При выборе препаратов следует помнить, что перекрестная устойчивость к разным аминогликозидам неполная: устойчивая к гентамицину флора стабильна и к тобрамицину, но не к амикацину; последний активнее гентамицина в отношении псевдомонад (особенно в сочетании с цефтазидимом или цефоперазоном).

Эмпирически используют карбапенемы, цефепим, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, в т. ч. в комбинации с амикацином, гентамицином, тобрамицином. Пиперациллин/тазобактам и тикарциллин/клавуланат преодолевают устойчивость, связанную с β -лактамазами широкого и, частично, расширенного спектра, и во многих случаях оказываются эффективны.

Следует иметь в виду несколько групп возбудителей нозокомиальной инфекции.

Стафилококк (MRSA) — требует введения в/в ванкомицина — одного или в комбинации с аминогликозидами. Редкие пока резистентные к ванкомицину MRSA требуют введения линезолида.

Enterococcus spp. обитают в кишечнике, уретре, влагалище, реже — во рту; обладая умеренной патогенностью, они вызывают инфекции (нередко вместе с грамотрицательными бактериями) у лиц, получающих много антибиотиков. *E. faecalis* (но не *E. faecium*) чувствителен к ампициллину, оба вида — к ванкомицину, линезолиду и даптомицину. Энтерококки изначально устойчивы к β -лактамам (кроме ампициллина), клиндамицину, ко-тримоксазолу, более половины штаммов также демонстрируют устойчивость к гентамицину, цiproфлоксацину, хлорамфениколу, тетрациклинам. В целом частота выявления устойчивых штаммов *E. faecalis* намного ниже, чем *E. faecium*.

Анаэробы в большинстве своем являются представителями нормальной микрофлоры человека, вызывая патологические процессы при иммунных дефектах, повреждении слизистых оболочек, заносе в легкое при аспирации, обычно вместе с аэробами. Анаэробы высокочувствительны к защищенным пенициллинам, применение которых практически сводит к нулю потребность в метронидазоле, клиндамицине, аминогликозидах, которые назначают при использовании других препаратов.

C. difficile — анаэроб, выделяющий токсины А и В, часто колонизирует кишечник, особенно у детей 1-го года жизни. При нарушении нормальной микрофлоры кишечника при массивной антибактериальной терапии (особенно клиндамицином, а также β -лактамами) вызывает псевдомембранозный колит. Чувствителен к метронидазолу и ванкомицину при приеме внутрь.

Enterobacteriaceae spp. [*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Providencia stuartii*, *Proteus vulgaris* (индолотрицательный) и *Proteus mirabilis* (индолположительный), *Serratia marcescens*] обитают в кишечнике, при нозокомиальной инфекции они обычно полирезистентны, часто за счет выработки β -лактамаз рас-

ширенного спектра (БЛРС) и металло- β -лактамаз. Основная тактика при их выявлении — выбирать препарат по чувствительности выделенных штаммов. Обычно они резистентны к ампициллину, значительно реже — к защищенным пенициллинам, цефалоспорином III–IV поколения, аминогликозидам, карбапенемам и ципрофлоксацину, которые и используют в разных комбинациях.

Неферментирующие (глюкоза — в отличие от большинства возбудителей) **грамотрицательные бактерии** широко распространены во внешней среде, нередко колонизируют кишечник.

Псевдомонады (синегнойная палочка — *P. aeruginosa*) обитают в сливах раковин, ванн, душевых поддонов, увлажнителях, аэрозольных аппаратах. Инфицируют лиц с нарушенными защитными барьерами (катетеры, трахеостомия, ИВЛ, муковисцидоз, нейтропения, ожоги). Быстро вырабатывают устойчивость к антибиотикам: в России в отделениях интенсивной терапии 50–75% штаммов устойчивы к цефтриаксону, аминогликозидам, уреидопенициллинам, цефтазидиму, цефоперазону/сульбактаму. До 40% псевдомонад устойчивы и к карбапенемам (из-за выработки металло- β -лактамаз). В отделениях детских больниц уровень устойчивости к цефалоспорином III–IV поколения и аминогликозидам ниже. Активен в отношении псевдомонад ципрофлоксацин, его применение оправдано в жизнеугрожающих ситуациях, в т. ч. для длительного лечения больных муковисцидозом.

Сходные места обитания у *Acinetobacter baumannii* и *Acinetobacter calcoaceticus*, часто колонизирующих респираторный тракт, особенно у больных с трахеостомией и на ИВЛ с центральным венозным катетером. Наибольшая чувствительность к карбапенемам и цефоперазону/сульбактаму; устойчивость из-за выработки металло- β -лактамазы к цефалоспорином III–IV поколения, фторхинолонам и аминогликозидам приобрели до 2/3 штаммов.

Alcaligenes faecalis, *Alcaligenes xylosoxidans* (также известный как *Achromobacter xylosoxidans*) часто инфицируют исто-

щенных больных, в т. ч. на иммуносупрессии, инфицированных ВИЧ. Обычно чувствительные к цефалоспорином III поколения, уреидопеницилинам, карбапенемам, они быстро вырабатывают устойчивость, их чувствительность к аминогликозидам и фторхинолонам непостоянна.

Burkholderia cepacia обитает в воде и почве, на овощах и фруктах, она вызывает гниение лука («скользящая кожура»). Чаще всего поражает больных муковисцидозом, у которых обычна множественная лекарственная устойчивость.

Stenotrophomonas maltophilia широко распространен во внешней среде, нередко выделяется из кала. Инфицирует больных, которым проводится иммуносупрессия, длительно получающих антибиотики, с внутривенными катетерами. Металло- β -лактамазы делают его устойчивым ко всем β -лактамам, в т. ч. карбапенемам. Используют ко-тримоксазол с защищенными пенициллинами, доксициклин или ципрофлоксацин + тикарциллин/клавуланат.

Противовирусные препараты

Число противовирусных средств значительно скромнее, чем других групп противомикробных средств, да и при их применении есть ряд ограничений. Так, при острых вирусных инфекциях важно раннее назначение противовирусных средств, поскольку они эффективны лишь в фазе репликации вирусов в первые 1–2 дня инфекции. При лечении хронических инфекций используют длительные курсы терапии, с чем связан значительный процент побочных явлений, нередко ограничивающих лечение.

Противогриппозные средства. В эту группу входят прежде всего ингибиторы нейраминидазы — осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза). При гриппе А (в т. ч. H1N1) и В (**но не ОРВИ!**) эти препараты сокращают длительность лихорадки на 36 ч, оказывают и профилактическое действие (80 % эффективности при применении в течение 36 ч после контакта с больным). Хотя отмечены случаи

устойчивости вируса гриппа к этим препаратам, ее уровень еще невелик. Согласно рекомендации ВОЗ, препараты можно использовать с периода новорожденности.

Основные противогриппозные средства — осельтамивир (Тамифлю) и занамивир (Реленза) — используются в 1–2-й дни болезни или профилактически

Механизм действия нового отечественного препарата Ингавирина (имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты) связан с замедлением миграции вновь синтезированного нуклеопротеина вируса из цитоплазмы в ядро. Он активен и при аденовирусной инфекции, но клинический опыт его применения еще не накоплен.

Большинство средств этой группы применяют при серьезных формах гриппа, а также в группах риска, поскольку более легкие инфекции у преморбидно здоровых детей в лечении не нуждаются.

Ремантадин (производное адамантана) активен в отношении вируса гриппа А, вирусов *Herpes simplex* типа I и II, вирусов клещевого энцефалита. К сожалению, вирусы гриппа приобрели почти полную устойчивость к ремантадину, так что его использование не рекомендуется, а в отношении вирусов герпеса есть более активные препараты (см. ниже).

Рибавирин использовался в США при РС-вирусных бронхоолитах у больных групп риска, но его эффект признается не всеми; сейчас чаще применяется для лечения гепатита С и геморрагических лихорадок.

При ОРВИ и гриппе используют интерфероны (в виде капель в нос или ректально), которые, хотя и не считаются противовирусными средствами в строгом смысле, при раннем введении могут оборвать развитие инфекции.

Надежных доказательств эффективности интерферонов (Арбидол, Тилорон) мало, в основном их применяют с учетом потенциальной пользы.

Препараты для лечения герпесвирусных инфекций.

Препараты этой группы – ацикловир и его производное ганцикловир – нуклеозидные ингибиторы ДНК-полимеразы вирусов герпеса, помогают справиться с проявлениями некоторых герпесвирусных инфекций, но не избавляют от вирусоносительства и развития рецидивов. Препараты валацикловир и валаганцикловир представляют собой эфиры соответствующих препаратов с L-валином, медленный гидролиз которых позволяет снизить кратность их приема.

Препараты для лечения ВИЧ-инфекции. Для лечения ВИЧ-инфекции используются препараты 3 групп – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ, ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ и ингибиторы ВИЧ-протеаз, как правило, в виде комбинаций 3 средств.

Противогрибковые средства

Многие грибы – наши комменсалы. Вызванные ими заболевания возникают при подавлении антибиотиками микробной флоры, играющей защитную роль, при снижении иммунитета, а также при нарушении местных условий (избыточная влажность кожи, мацерация в складках). Поэтому при инфекции грибами-комменсалами важно выяснить причину снижения сопротивляемости макроорганизма. К грибам сейчас относят и *P. jiroveci* (бывший *P. carinii*) – он вызывает пневмоцистную пневмонию только у детей с ВИЧ-инфекцией или с врожденным клеточным (или комбинированным) иммунодефицитом, а также при активной иммуносупрессивной терапии. Инфицирование дерматофитами, а также такими редкими у нас грибами, как кокцидии и гистоплазмы, не связано со снижением иммунитета.

Антибиотики-полиены (натамицин, нистатин, леворин) оказывают в основном местное действие на грибы *Candida* и *Trichomonas vaginalis*. Основным препаратом с самым широ-

ким среди противогрибковых средств спектром активности *in vitro* является амфотерицин В. К нему чувствительны *Candida spp.*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii*, *Fusarium spp.*, возбудители мукормикоза, феогифомикоза, эндемических микозов. Кроме того, он действует на лейшмании и амёбы, но к нему устойчивы дерматофиты, нокардии, а также ряд штаммов *Candida lusitanae*, *Candida tropicalis* и *Aspergillus terreus*.

Амфотерицин В дезоксихолат обладает значительной токсичностью, поэтому его вводят в постепенно увеличивающихся дозах (с 0,1 до 1 мг/кг в сут) за 3–5 дней. Коллоидная дисперсия — холестерилсульфат амфотерицина В, а также липосомальный амфотерицин В менее токсичны, и это позволяет увеличить дозу (с 1 до 3–5 мг/кг, а при угрожающих жизни состояниях — до 10–15 и более мг/кг в сут) без увеличения токсичности. Все препараты применяются как для эмпирической терапии системных микозов, так и для профилактики грибковых инфекций у больных с нейтропенией, получающих химиотерапию по поводу онкологических заболеваний и перенесших трансплантацию костного мозга или внутренних органов. Амфотерицин В в мази применяется при кандидозе кожи, а также при подкожном аспергиллезе и феогифомикозе, осложняющих раны и ожоги.

Гризеофульвин — неполиеновый природный фунгистатический антибиотик, активен в отношении нитчатых грибов: *Trichophyton spp.* всех видов, многих видов *Microsporum spp.*, а также *Epidermophyton floccosum*, *Epidermophyton achorionum*. К нему устойчивы кандиды, актиномицеты и возбудители глубоких микозов. Он хорошо всасывается из кишечника.

Азолы, в отличие от фунгицидного амфотерицина В, являются фунгистатиками. Они включают синтетические препараты нескольких поколений для системного и местного применения. Последние создают высокие и достаточно стабильные концентрации в эпидермисе и дерме, которые превосходят МПК основных патогенных грибов. Они активны в основном в отношении *Candida spp.*, а также при дерматофитии, отрубевидном лишае, трихомониазе; их поколения

отличаются необходимой частотой применения. Азолы-1 (клотримазол, кетоконазол, миконазол, изоконазол, бифоназол) наносят 2–3 раза в день в течение 2–6 недель, азолы-2 (эконазол, бутоконазол, фентиконазол) — 1–3 раза в день в течение 3–14 дней, азол-3 — оксиконазол — 1 раз в день; он активен также в отношении *E. floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, действует бактерицидно на *Staphylococcus spp.* и *Corynebacterium spp.*

Триазолы для системного применения — флуконазол, итраконазол, вориконазол — заменили токсичный азол-1 кетоконазол. Флуконазол и итраконазол хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте. Показания к их назначению: тяжелый кандидоз кожи и слизистых оболочек, онихомикоз, кератомикоз, дерматофитии, системный (генерализованный) кандидоз, криптококкоз, в том числе менингит. Их используют и для профилактики грибковых инфекций. Итраконазол применяется также для лечения аспергиллеза.

Более эффективен, чем итраконазол, при лечении аспергиллеза вориконазол. Этот препарат также активен в отношении большинства устойчивых к флуконазолу штаммов грибов рода *Candida*, для чего он и применяется.

Новый класс противогрибковых средств — эхинокандины — представлен каспифунгином, который активен в отношении инвазивных инфекций грибами *Candida spp.* и аспергиллами, по эффективности не уступает амфотерицину В, но значительно менее токсичен; не проникает в спинномозговую жидкость. Новый эхинокандин — микафунгин применяется в/в у детей 0–16 лет при инвазивном (а у взрослых — и при орофарингеальном) кандидозе, а также для его профилактики у реципиентов стволовых клеток и при нейтропении. Препарат доказал свою эффективность при высоком профиле безопасности.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1. Дозировки антибиотиков у новорожденных
(в мг/кг × кратность приема в день)

Препарат	Масса тела				
	< 1200 г		1200–2000 г		> 2000 г
	Возраст				
	0–4 нед	0–7 дней	> 7 дней	0–7 дней	> 7 дней
Азитромицин внутрь	5×1	5×1	10×1	5×1	10×1
Азтреонам, в/м, в/в	30×2	30×2	30×3	3×30	40×3
Амикацин*, в/м, в/в	7,5×2	7,5×2	7,5×3	10×2	10×3
Амоксициллин/ клавуланат, в/в	15×2	15×2	25×2	25×2	25×3
Амфотерицин В дезоксикол, в/в	–	1×1	1×1	1×1	1×1
Амфотерицин В липосомы, в/в	–	5×1	5×1	5×1	5×1
Ампициллин, в/м, в/в	25×2	25×2	25×3	25×3	25×4
при менингите	50×2	50×2	50×3	50×3	75×3
Ванкомицин*, в/в	15×1	10×2	10×2	10×3	10×3
Вориконазол, в/в, п/о	–	5–10×2	5–10×2	5–10×2	5–10×2
Гентамицин*, в/м, в/в	3–4×1	3–4×1	3–4×1	2,5×2	2,5×3
Джозамицин, п/о	–	–	–	15×2	15×3
Имипенем, в/м, в/в	–	20×2	20×2	20×2	20×3
Каспофунгин, в/в	–	2×1	2×1	2×1	2×1
Клиндамицин, в/м, в/в	5×2	5×2	5×3	5×3	10×2
Линезолид, в/в, п/о	–	10×2	10×3	10×3	10×3
Меропенем, в/м, в/в	–	20×2	20×2	20×2	20×3
Метронидазол, в/в, п/о	7,5×1/2	7,5×1	7,5×1	7,5×2	15×2
Мидекамицин, п/о	15×2	15×2	15×2	15×2	15×3

Таблица I. Продолжение

Препарат	Масса тела				
	< 1200 г	1200–2000 г			> 2000 г
	Возраст				
	0–4 нед	0–7 дней	> 7 дней	0–7 дней	> 7 дней
Нетилмицин*, в/м, в/в	3–4×1	2,5×2	2,5×3	2,5×2	2,5×3
Оксациллин, в/м, в/в	25×2	25×2	25×3	25×3	50×3
Пенициллин (тыс. ЕД), в/м, в/в	25×2	25–50×2	25–50×3	25–50×3	50–70×3
Рифампицин, п/о	–	10×1	10×1	10×1	10×1
Спирамицин, п/о (тыс. ЕД)	75×2	75×2	75×2	75×2	75×2
Тикарциллин/ клавуланат, в/в	75×2	75×2	75×3	75×3	75×4
Тобрамицин*, в/м, в/в	2,5×1	2,5×2	2×3	2×2	2×3
Флуконазол, п/о, в/в — лечение	5×2 раз/нед	6×3 раз/нед	6×3 раз/нед	6×1	6×1
профилактика	–	3×2 раз/нед	3×2–3 раз/нед	3×2 раз/нед	3×2–3 раз/нед
Флуцитозин, п/о	–	25×3	20×4	20×4	20×4
Цефазолин, в/м, в/в	25×2	25×2	25×2	25×2	25×3
Цефепим**, в/м, в/в	30×2	30×2	30×2	30×2	30×2
Цефоперазон, в/м, в/в	50×1	100	150	100	150
Цефотаксим, в/м, в/в	50×2	50×2	50×3	50×2	50×3
Цефтазидим, в/м, в/в	50×2	50×2	50×3	50×2	50×3
Цефтриаксон, в/м, в/в	25–50×1	25–50×1	50×1	25–50×1	75×1
Цефуросим, в/м, в/в	50×2	50×2	50×3	50×3	50×3
Ципрофлоксацин, в/в	–	–	10–20×1	–	20–30×2

Примечание. * Оправданно введение всей суточной дозы в 1 прием;
** детям старше 2 нед вводят по 50 мг/кг/сут 2 раза в день. Здесь и в табл. II: в/в — внутривенно; в/м — внутримышечно; п/о — перорально.

Таблица II. Системные противомикробные препараты

Препарат	Дозировка	Спектр активности
Азитромицин	П/о 10 мг/кг, затем 5 мг/кг 1 раз в день до еды, в/в 0,5 г (детям старше 16 лет)	Кокки, <i>H. influenzae</i> , шигеллы, микопlasма, хламидии, криптоспоридии, легионеллезная пневмония и др.
Азлоциллин	В/в, в/м: 200 мг/кг/сут	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Азтреонам	В/в, в/м: 100–200 мг/кг/сут	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , резистентные к уреидопенициллинам, ЦС и АГ
Амикацин	В/м, в/в: 15 мг/кг/сут (лучше 1 дозой)	Инфекции, в т.ч. нозокомиальные, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> и др. грамотрицательной флорой, MSSA (в комбинации с лактамами)
Амоксициллин Флемоксин Солютаб и др.	П/о независимо от приема пищи: 45–90 мг/кг/сут	Инфекции пневмо- и стрептококками, <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>H. pylori</i> , чувствительными шигеллами, сальмонеллами
Амоксициллин/ клавуланат Аугментин Флемоклав Солютаб Амоксиклав	П/о: 45–90 мг по амоксициллину (принимать с пищей). В/в: 90–120 мг	Инфекции, в т.ч. нозокомиальные, резистентными к амоксициллину <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , MSSA, <i>B. fragilis</i> и др. продуценты β-лактамазы класса А
Ампициллин	В/в, в/м: 100 мг/кг/сут	Стрепто-, менинго-, энтерококки
Ампициллин/ сульбактам (Уназин)	В/м и в/в: 100 мг/кг/сут П/о: 150 мг/кг	Инфекции MSSA, резистентными <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
Амфотерицин В (с дезоксихолатом натрия)	В/в медленно, с 0,1–0,3 мг/кг/сут, увеличивая дозу до 1,0 мг/кг/сут	Системные микозы, в т.ч. инвазивный аспергиллез, криптококкоз, кандидоз, висцеральный лейшманиоз,
Амфотерицин В, липосомы	В/в с 1 мг/кг/сут, увеличивая дозу до 3,0 мг/кг/сут	в т.ч. при иммунодефиците
Арбидол	П/о детям 2–6 лет — 0,05 г, 6–12 лет — 0,1 г, > 12 лет — 0,2 г 4 раза в день	Грипп, ОРВИ — лечение 3–5 дней, профилактически: лечебная доза 1 раз в день (с 2 лет)

Таблица II. Продолжение

Препарат	Дозировка	Спектр активности
Ацикловир	П/о 15–80 мг/кг/сут, в/в 25–60 мг/кг/сут	Лечение и профилактика инфекций ВПГ, ветряной оспы, опоясывающего лишая
Бензатина бензилпенициллин (Ретарпен и др.)	В/м 600 000 ЕД < 7 лет, 1,2 млн ЕД > 7 лет однократно	Лечение сифилиса, бактерионосителей дифтерии, стрептококковой ангины, профилактика ревматизма
Валацикловир (Валтрекс)	П/о 2 г 2 раза (герпес) 20 мг/кг 3 раза в день 5 дней	Герпес губ — детям > 12 лет, ветряная оспа — детям 2–18 лет с иммунными дефектами
Валганцикловир*	П/о 30 мг/кг/сут	Лечение ЦМВ — опыт у детей ограничен
Ванкомицин	В/в капельно 40–60 мг/кг/сут П/о 40 мг/кг/сут	Инфекции MRSA, устойчивым энтеро- и пневмококком, <i>C. difficile</i> (псевдомембранозный колит)
Вориконазол	П/о 200 (< 40 кг), 400 мг/сут (> 40 кг), 1-й день — двойная доза. В/в: 14 мг/кг/сут	Аспергиллез, кандидоз, криптококкоз и др. микозы, в т.ч. резистентными к азолам
Ганцикловир	В/в 5 (индукция — 10) мг/кг/сут > 12 лет	ЦМВ-ретинит и др. формы у лиц с ИД
Гентамицин	В/в, в/м: 4–7 мг/кг/сут	Инфекции, в т.ч. нозокомиальные грамотрицательной флорой, MSSA (в комбинации с лактамами)
Даптомицин (Кубицин)	Взрослым — в/в 4–8 мг/кг 1 раз в день	Резистентные к ванкомицину стафилококки, энтерококки
Джозамицин (Вильпрафен Солютаб)	П/о: 40–50 мг/кг/сут независимо от еды	Микоплазмы, хламидии, пневмо- и стрептококки, <i>M. catarrhalis</i> , <i>V. pertussis</i> , <i>H. pylori</i>
Доксицилин (Юнидокс Солютаб)	П/о: 5 мг/кг/сут В/в: 2,5 мг/кг/сут (медленно)	Хламидии, микоплазма, <i>H. pylori</i> , холера, сифилис, боррелии, риккетсии, иерсинии, <i>H. influenzae</i>
Дорипенем (Дориплекс)	В/в 1,5 г/сут на 3 введения (взрослым)	Нозокомиальная грамотрицательная инфекция: пневмония, ИМП, интраабдоминальная

Таблица II. Продолжение

Препарат	Дозировка	Спектр активности
Занамивир (Реленца)	Ингаляции 10 мг 2 раза в день	Грипп (> 5 лет)
Имипенем + Циластатин 1:1 (Тиенам)	В/м: 60–120 мг/кг/сут	Нозокомиальные инфекции (в т.ч. <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. maltophilia</i> , пневмококк, MSSA, анаэробы)
Интерферон α	В/м, п/к 3–9 млн МЕ/сут	Хронический гепатит В и С
Интерферон α + вит. Е, С (Виферон)	Свечи 150 тыс. МЕ 2 раза в день 3 млн МЕ/сут	Лечение гриппа, ОРВИ, хронического гепатита В и С
Итраконазол	П/о 10 мг/кг/сут в 1 прием (дети 3–16 лет)	Лишай стригущий, системные инфекции
Канамицин	В/м: 15–20 мг/кг/сут	Туберкулез — резервное средство
Карбенициллин	В/м, в/в: 200 мг/кг/сут	Только чувствительная флора больного
Каспофунгин	В/в 50 мг/м ² / в сут ≥ 2 нед после прекращения высева	Фебрильная нейтропения, инвазивный кандидоз, аспергиллез
Кларитромицин (Клацид)	Р.о.: 7,5 мг/кг/сут независимо от еды	Микоплазмы, хламидии, пневмококки, <i>H. pylori</i> , <i>M. avium</i> , <i>H. influenzae</i> (±)
Клиндамицин	П/о: 20 мг/кг/сут; в/в, в/м: 30 мг/кг/сут	Кокковая, анаэробная флора, тропическая малярия, токсоплазмоз (с пириметамином)
Колистиметат натрия (Колистин)	Ингаляции: детям > 6 лет: 2–6 млн ЕД каждые 12 ч	Инфекции дыхательных путей <i>P. aeruginosa</i> при муковисцидозе
Ко-тримоксазол	П/о, в/в: 6–8 мг/кг/сут (по триметоприму)	Инфекции чувствительными шигеллами; бруцеллами; пневмоцистоз (20 мг/кг/сут)
Линезолид (Зивокс)	П/о, в/в 10 мг/кг/сут	Инфекция MRSA, энтерококками, устойчивыми к ванкомицину
Линкомицин	П/о 50 мг/кг/сут, в/в, в/м 30 мг/кг/сут	Кокковая, анаэробная флора
Меропенем (Меронем)	В/в: 30–60 мг/кг/сут	Нозокомиальные инфекции (в т.ч. <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. maltophilia</i>), MSSA, анаэробами

Таблица II. Продолжение

Препарат	Дозировка	Спектр активности
Метронидазол	П/о, в/в 20–40 мг/кг/сут	Анаэробы; <i>C. difficile</i> , простейшие
Мидекамицин (Макропен)	П/о: 50 мг/кг/сут до еды за 15 мин	Микоплазмы, хламидии, замена лактамов при аллергии
Микафунгин (Микамин)	В/в — детям < 40 кг 2 мг/кг/сут, > 40 кг — 100 мг/сут	Лечение инвазивного кандидоза: профилактика (трансплантация) — 1/2 лечебной дозы
Налидиксовая к-та (Невиграмон)	П/о: 50 мг/кг/сут (с возраста 2 лет)	Чувствительные шигеллез, ИМП
Натамицин	П/о 200 мг/сут	Кандидоз кожи, слизистых оболочек
Нетилмицин (Нетромицин)	В/в: 6–8 мг/кг/сут	Инфекции, в т.ч. нозокомиальные <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> и др. грамотрицательная флора, MSSA (в комбинации с лактамами)
Нитрофурантоин (Фурадонин)	П/о: 6–7 мг/кг/сут	Поддерживающая терапия ИМП
Нифурантел (Макмирор)	П/о 10–20 мг/кг/сут	Амебы, лямблии, трихомонады, <i>H. pylori</i>
Осельтамивир (Тамифлю)	П/о 2–4 мг/кг/сут (с возраста 1 год)	Грипп, профилактика 1–2 мг/кг/сут — 5 дней
Оксациллин	В/м, в/в: 50–100 мг/кг/сут	Стафилококковая (не MRSA) инфекция
Орвирем (Римантадин + альгинат)	0,2% сироп: дети 1–3 лет — 10 мл, 3–7 лет — 15 мл; 1-й день — 3 раза, 2–3-й или 2, 4-й — 1 раз в день	Лечение и профилактика (лечебная доза 1 раз в день) гриппа
Орнидазол	П/о 40 мг/кг/сут, в/в 20–25 мг/кг/сут	Показания, как у метронидазола
Паливизумаб (Синагис)	В/м 15 мг/кг 1 раз в мес в сезон РС-вируса	Профилактика РС-инфекции у недоношенных, детей с БЛД, ВПС
Паромомицин	П/о 25–30 мг/кг/сут	Амебиаз, криптоспоридиоз
Пенициллин G (Пенициллин)	В/м, в/в (натриевая соль): 50–100 тыс. ЕД	Пневмострелтококковая инфекция, боррелиоз, дифтерия, листериоз, сифилис

Таблица II. Продолжение

Препарат	Дозировка	Спектр активности
Пиперациллин	В/в: 200–400 мг/кг/сут	Чувствительная грамотрицательная флора
Пиперациллин/ тазобактам (Тазоцин)	В/в 12 г/сут (> 12 лет)	Нозокомиальные грамотрицательные инфекции, в т.ч. псевдомонадами
Пириметамин (Хлоридин) с сульфадоксином (25 + 500 мг) Фансидар	П/о детям 10 мес – 2 лет — 12,5 мг/сут, 2–6 лет: в 1–3 дни — 2 мг/кг/сут, затем 1 мг/кг/сут, ≥ 6 лет — 50 мг/сут, затем 25 мг/сут	Токсоплазмоз, резистентная тропическая малярия
Позаконазол	П/о 0,4–0,8 г/сут (взрослым)	Инвазивные микозы
Полимиксин В	Аэрозоль 50 тыс. ЕД	Псевдомонады
Рибавирин (Виразол)	В/в 16 мг/кг 4 раза в день — 4 дня П/о 1–1,2 г/сут с интерфероном α	Лихорадка Конго-Крымская и ГЛПС Хронический гепатит С у взрослых
Римантадин	П/о: детям 1–9 лет — 2,5 мг/кг, > 10 лет — 100 мг 2 раза в день — 5 дней	Грипп А2. Профилактика — лечебная доза 1 раз в день
Рифаксимин (Альфа нормикс)	П/о 0,6–1,2 г 2–3 раза в день (дети > 12 и взрослым)	Диарея путешественников, деконтаминация тонкой кишки, язвенный колит
Рифампицин	П/о 10–20 мг/кг (макс. 0,6 г/сут) 1 раз в день или 2–3 р/нед	При туберкулезе — по начальной схеме вместе с изониазидом и пиразинамидом
Рокситромицин (Рулид)	П/о: 5–8 мг/кг/сут до еды	Микоплазмы, хламидии, замена лактамов при аллергии
Сизомицин	В/м, в/в: 3–4 мг/кг/сут	Грамотрицательная инфекция — используют редко
Спектиномицин (Кирин)	В/м вес < 45 кг — 40 мг/кг; > 45 кг — 2 г однократно	Лечение и профилактика гонореи
Спирамицин (Ровамицин)	П/о: 150 000 ЕД/кг независимо от еды	Токсо-, микоплазмы, хламидии, криптоспоридии, замена лактамов при аллергии

Таблица II. Продолжение

Препарат	Дозировка	Спектр активности
Сульфадимидин	П/о 0,1 г/кг/сут	Токсоплазмоз — вместе с пириметамином
Тейкопланин	В/в 10 мг/кг/сут	Инфекция MRSA
Тербинафин (Ламизил) (детям старше 3 лет)	П/о 7 мг/кг/сут (при массе тела ≤ 20 кг — 62,5 мг; 20–40 кг — 125 мг; ≥ 40 кг — 250 мг, 1 р/день)	Кандидоз ногтей, лишай стригущий
Тетрациклин	П/о: 25–50 мг/кг/сут	Холера
Тиамфеникола ацетилцистеинат (Флуимуцил антибиотик ИТ)	В/м 250–750 мг/сут до 10 дней, капли в ухо и в нос (250 мг в 1–2 мл)	Болезни органов дыхания с вязкой мокротой, муковисцидоз
Тикарциллин/клавуланат (Тиментин)	В/в 50–300 мг/кг/сут (> 3 мес)	Инфекция грамотрицательной кишечной и неферментирующей флорой — кроме штаммов с β -лактамазой класса C
Тилорон (Амиксин)	П/о 60 мг/сут в 1, 2, 4 и 6-й дни лечения — дети > 7 лет	Лечение и профилактика (1 доза в нед) гриппа и ОРВИ
Тинидазол	П/о 30–60 мг/кг/сут (с 5 лет)	Амебы, лямблии, трихомонады, гарднереллы
Тобрамицин	В/в, в/м 4–7 мг/кг/сут, Ингаляции 300 мг/сут	Грамотрицательная инфекция, муковисцидоз
Фамцикловир (Фамвир)	П/о 0,25 г 3 раза в день (взрослым)	ЦМВ, герпес, опоясывающий лишай
Феноксиметилпенициллин бензатин (Оспен)	П/о за 1 ч до еды: 50–100 мг/кг/сут	Стрептококковый (БГСА) тонзиллит
Флуконазол (Дифлюкан)	П/о, в/в 6–12 мг/кг/сут	Глубокие микозы, лишай стригущий
Флукитозин (Анкотил)	В/в 100–200 мг/кг/сут на 4 введения	Кандидоз, криптококкоз, аспергиллез (в т.ч. вместе с амфотерицином В)
Фосфомицин (Монурал)	П/о: 2 г — 1 доза (> 5 лет)	Острые и рецидивирующие ИМП

Таблица II. Продолжение

Препарат	Дозировка	Спектр активности
Фузидовая кислота (Фуцидин)	Суточная доза: < 1 года — 60–80 мг/кг; 1–3 года — 40–60 мг/кг; ≥ 4 лет — 20–40 мг/кг на 3 приема за 1 час до еды	Стафилококки, в т.ч. MRSA
Фуразолидон	П/о: 7,5 мг/кг/сут	Лямблиоз
Фуразидин (Фурагин)	П/о 7,5 мг/кг/сут (1 мес), ≥ 14 лет — 0,3–0,6 г/сут	Поддерживающая терапия ИМП (половинная доза — 2–8 нед)
Хлорамфеникол (Левомецетин)	В/в, в/м: 50–100 мг/кг/сут, максимально 2–4 г/сут	Инфекция пневмококком, <i>H. influenzae</i>
Цефазолин (Кефзол)	В/в, в/м: 100 мг/кг/сут	Стафилококк, пневмококк — пневмония, отит, кокковые инфекции кожи
Цефаклор	П/о: 20–50 мг/кг/сут	<i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> , шигеллы, <i>E. coli</i> , но действует на кокки непостоянно
Цефалексин	П/о: 50 мг/кг/сут	Стафило- и стрептококковая инфекция
Цефиксим (Супракс)	П/о: 8 мг/кг/сут	Грамотрицательная флора (ИМП, шигеллез); действует на кокки непостоянно
Цефипим (Максипим)	П/о: 50 мг/кг/сут	Тяжелые нозокомиальные инфекции (менингит, сепсис) полирезистентной, в т.ч. грамотрицательной флорой
Цефоперазон	В/в, в/м: 50–200 мг/кг/сут	Нозокомиальные инфекция <i>P. aeruginosa</i> и др. неферментирующей флорой. Разрушаются β-лактамазами расширенного спектра, слабее подавляет стрепто- и пневмококки
Цефоперазон/ сульбактам	В/в, в/м: 40–80, максимально — 160 мг/кг/сут	Тот же спектр, но при более низком (в 4 раза) МПК, также <i>Acinetobacter spp.</i> и анаэробы

Таблица II. Продолжение

Препарат	Дозировка	Спектр активности
Цефотаксим (Клафоран)	В/в: 50–180 мг/кг/сут В/м — с 2,5 лет (на лидокаине 1%)	Те же показания, что и для цефтриаксона (см. ниже)
Цефтазидим	В/в, в/м 50–150 мг/кг/сут	Нозокомиальные инфекции <i>P. aeruginosa</i> и др. неферментирующей флорой. Разрушает БЛРС, не подавляет стрепто- и пневмококки
Цефтибутен (Цедекс)	П/о: 9 мг/кг/сут	Грамотрицательная флора (ИМП, шигеллез); действует на кокки непостоянно
Цефтриаксон (Роцефин)	В/в, в/м 50–100 мг/кг 1 раз в день	Менингит, бактериемия: пневмококк, <i>H. influenzae</i> и <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> с БЛРС
Цефуроским, Цефуроским- аксетил — Зиннат	В/в, в/м: 50–100 мг/кг/сут П/о: 40–80 мг/кг/сут	Кокки, <i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> , шигеллы, сальмонеллы, <i>E. coli</i> и др., в т.ч. продуценты БЛРС класса А
Ципрофлоксацин	П/о: 25–50 мг/кг/сут, в/в: 15–20 мг/кг/сут	<i>P. aeruginosa</i> при муковисцидозе, нозокомиальные грамотрицательные инфекции (> 18 лет или жизненные показания)
Эритромицин	П/о: 40–50 мг/кг/сут В/в: 20–50 мг/кг/сут	Микоплазмоз, хламидиоз хеликобактериоз, легионеллез (в/в)
Эртапенем (Инванз)	В/в, в/м в возрасте 3 мес – 12 лет — 15 мг/кг/сут, максимально 1 г/сут	Грамположительная флора, в т.ч. <i>S. aureus</i> (но не MRSA), пневмо- и стрептококки

Примечание. ЦС — цефалоспорин; АГ — аминогликозид;
MSSA/MRSA — метициллинчувствительный/метициллинрезистентный
золотистый стафилококк; ИМП — инфекция мочевых путей;
ИД — иммунодефицит; БЛД — бронхолегочная дисплазия;
ВПС — врожденный порок сердца; ГЛПС — геморрагическая
лихорадка с почечным синдромом; БЛРС — β -лактамаза
расширенного спектра.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Iliff A., Lee V. Pulse rate, respiratory rate and body temperatures of children between two months and eighteen years of age. *Child Dev.* 1952; 23: 238.
2. Bernheim H. A., Kluger M. J. Fever: Effect of drug-induced antipyresis on survival. *Science.* 1976; 193: 237.
3. Lorin M. I. The Febrile Child: Clinical Management of Fever and Other Types of Pyrexia, Wiley. *New York.* 1982.
4. El-Radhi A. S., Rostila T., Vesikari T. Association of high fever and short bacterial excretion after salmonellosis. *Arch Dis Child.* 1992; 67: 531–532.
5. Шайтор В. М., Мельникова И. Ю. Неотложная педиатрия. Краткое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. 160 с.
6. Trautner B. W., Caviness A., Gerlacher G. R. et al. Prospective evaluation of the risk of serious bacterial infection in children who present to the emergency department with hyperpyrexia (Temperature of 106 F or Higher). *Pediatrics.* 2006; 118: 34–40.
7. Шохтобов Х. Оптимизация ведения больных с острыми респираторными инфекциями на педиатрическом участке. Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 1990. 20 с.
8. Stanley E. D., Jackson G. G., Panusarn C. et al. Increased virus shedding with aspirin treatment of rhinovirus infection. *JAMA.* 1975; 231: 1248.
9. Романенко А. И. Течение и исходы острых респираторных заболеваний у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1988.
10. Brandts C. H., Ndjave M., Graninger W., Kremsner P. G. Effect of paracetamol on parasite clearance time in *P. Falciparum* malaria. *Lancet.* 1997 Sep. 6; 350: 704–709.
11. Sugimura T., Fujimoto T., Motoyama T. et al. Risk of antipyretics in children with fever due to infectious disease. *Acta Paediatr Jpn.* 1994; 36: 375–378.

12. Nourjah P., Ahmad S. R., Karwoski C. et al. Estimates of acetaminophen (paracetamol) associated overdoses in the US. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2006; 15: 398–405.
13. El-Radhi A. S., Carroll J., Klein N. (ed.). Clinical management of fever in children. *Springer Berlin-Hedelberg*. 2009.
14. Рык П. В., Царькова С. А. Проблемы выбора антипиретика в педиатрии. *Consilium medicum. Педиатрия*. 2010; 2: 72–77.
15. Richardson J., Sills J. Hypothermia following fever. *Archives of Disease in Childhood*. 2004; 89: 1177.
16. Ritter A., Barnet E. Ibuprofen overdose presenting with severe agitation and hypothermia. *Am J Emerg Med*. 1998; 16: 549–50.
17. Van Tittelboom T., Govaerts-Lepicard M. Hypothermia: an unusual side effect of paracetamol. *Vet Hum Toxicol*. 1989; 31: 57–9.
18. Bianciotto M., Chiappini E., Raffaldi I. et al. Drug use and upper gastrointestinal complications in children: a case-control study. *Arch Dis Child*. 2013; 98: 218–21.
19. Pierce C. A., Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother*. 2010; 44: 489–506.
20. Kanabar D. A. Practical Approach to the Treatment of Low-Risk Childhood Fever. *Drugs RD*. 2014; 14 (2): 45–55. Doi 10.1007/s40268-014-0052-x.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Feverish illness in children, NICE. *Clinical Guideline*. 2013. 160 с. URL: <http://guidance.nice.org.uk/CG160>. Accessed May 2014.
22. Desai P. R., Srischandran S. Hypothermia in a child secondary to ibuprofen. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 87–8.
23. Moore N., Noblet C., Breemeersch C. Focus on the safety of ibuprofen at the analgesic-antipyretic dose. *Therapy*. 1996; 51: 458–463.
24. Anderson B. J., Holford N. H. Rectal paracetamol dosing regimens: determination by computer simulation. *Pediatr Anaesth*. 1997; 7: 451.

25. Birmingham P. K., Tobin M. J., Henthorn T. K. et al. Twenty-four-hour pharmacokinetics of rectal acetaminophen in children: an old drug with new recommendations. *Anesthesiology*. 1997; 87: 244.
26. Sordillo J. E., Scirica C. V., Rifas-Shiman S. L. et al. Prenatal and infant exposure to acetaminophen and ibuprofen and the risk for wheeze and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Oct 28. PII: S0091-6749 (14)01277-9. Doi: 10.1016/j.jaci.2014.07.065. [Epub ahead of print].
27. Heubi J. F., Barbacci M. B., Zimmerman H. J. Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr*. 1998; 132: 22.
28. Del Vecchio M. T., Sundel E. R. Alternating Antipyretics: Is This an Alternative? *Pediatrics*. 2001; 108 (5): 1236–1237.
29. Leso S. M. The safety of ibuprofen suspension in children. *Int J Clin Pract Suppl*. 2003 Apr; 135: 50–3.
30. Gibson J. P. How much bed rest is necessary for children with fever? *J Pediatr*. 1958; 54: 256–261.
31. Steele R. W., Tanaka P. T., Lara R. P., Bass J. W. Evaluation of sponging and of oral antipyretic therapy to reduce fever. *J Pediatr*. 1970; 77: 824.
32. Ушкалова Е. А., Астахова А. В. Проблемы безопасности анальгина. *Фарматека*. 2003; 1: 12–17.
33. Merlani G., Fox M., Oehen H. P. et al. Fatal hepatotoxicity secondary to nimesulide. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001; 57: 321–326.
34. Kunal Saha Use of nimesulide in Indian children must be stopped. *BMJ*. 2003; 326: 713.
35. Бакрадзе М. Д. Новые лечебно-диагностические и организационные технологии ведения детей с острыми лихорадочными заболеваниями. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2009. 44 с.
36. Баранов А. А. (гл. ред.). Клинические рекомендации. Педиатрия 2005–2006. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2-е изд. 2009.
37. Баранов А. А. (ред.). Руководство по амбулаторно-клинической педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2-е изд. 2009.

38. Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д. Противомикробные и антигельминтные средства. Педиатрическая фармакология. Вып. 2. М.: *ПедиатрЪ*. 2014.
39. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ. 2007.
40. Red Book 2009: Report of the Committee on infectious diseases. 27th ed. Elk Grove Village, Ill. *American Academy of Pediatrics*. 2009.
41. Bradley J. S., Nelson J. D. (Emeritus) 2012–2013. Nelson's pocket book of pediatric antimicrobial therapy. *AWWE*. 2013.
42. Willms J. L., Schneiderman H., Algranati P. S. Physical Diagnosis. *Baltimore, Williams & Wilkins*. 1994.
43. Craig J. C. et al. Diagnosing serious bacterial infection in young febrile children. *BMJ*. 2010; 340: 1594.
44. Huppler A. R. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature. *Pediatrics*. 2010; 125 (2): 228–33.
45. МЗ РФ, НИИ детской гематологии. Клиническое значение анализов крови. М. 1999.
46. Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». М. 2002.
47. Noah T. L., Henderson F. W., Wortman I. A. et al. Nasal cytokine production in viral acute upper respiratory infection of childhood. *J Infect Dis*. 1995; 171: 584.
48. Pappas D. E., Hendley J. O., Hayden F. G., Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 8.
49. Thompson M., Cohen H. D., Vodicka T. A. et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013; 347. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f7027> (Published 11 December 2013).
50. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. М.: *ПедиатрЪ*. 2012.

51. Мазанкова Л. Н., Малиновская В. В. с соавт. Клинико-иммунологическая эффективность местной интерферонотерапии при ОРВИ у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2004; 6 (4): 29–32.
52. Баранов А. А. (ред.). Руководство по амбулаторно-клинической педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2-е изд. 2009.
53. Kenealy T., Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6: CD000247.
54. Smith S. M., Schroeder K., Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 8: CD001831.
55. Mathie R. T., Frye J., Fisher P. Homeopathic Oscillococinum for preventing and treating influenza and influenza-like illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12; 12: CD001957.
56. Hemila H., Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 1: CD000980.
57. Papsin B., McTavish A. Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment. *Can Fam Physician*. 2003; 49: 168.
58. Singh M., Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 6: CD001728.
59. Little P., Moore M., Kelly J. et al. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ*. 2013; 347: f6041.
60. World Health Organization. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children, 2001. URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_FCH_CAH_01.02.pdf
61. Clemens C. J., Taylor J. A., Almquist J. R. et al. Is an antihistamine-decongestant combination effective in temporarily relieving symptoms of the common cold in preschool children? *J Pediatr*. 1997; 130: 463.

62. Taylor J. A., Novack A. H., Almquist J. R., Rogers J. E. Efficacy of cough suppressants in children. *J Pediatr.* 1993; 122: 799.
63. Митюшин И. Л., Таточенко В. К., Бурцева Е. И. с соавт. Эпидемиологическая эффективность инактивированной субъединичной гриппозной вакцины Инфлювак у детей. *Детский доктор.* 2001; 5–6: 39–44.
64. Litzman J., Lokaj J., Krejci M., Pesak S., Morgan G. Isoprinosine does not protect against frequent respiratory tract infections in childhood. *Eur J Pediatr.* 1999 Jan; 158 (1): 32–7.
65. Lissiman E., Bhasale A. L., Cohen M. Garlic for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; CD006206.
66. Linde K., Barrett B., Wolkart K. et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD000530.
67. Wall S. R., Wat D., Spiller O. B., Gelder C. M., Kotecha S., Doull I. J. The viral a etiology of croup and recurrent croup. *Arch Dis Child.* 2009 May; 94 (5): 359–60.
68. Бакрадзе М. Д., Дарманян А. С., Таточенко В. К. Рациональная терапия крупа у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2007; 6 (5): 32–36.
69. Sasidaran K., Bansal A., Singhi S. Acute upper airway obstruction. *Indian J Pediatr.* 2011 Oct; 78 (10): 1256–61.
70. Scolnik D., Coates A. L., Stephens D., Da Silva Z., Lavine E., Schuh S. Controlled delivery of high vs low humidity vs mist therapy for croup in emergency departments: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006 Mar 15; 295 (11): 1274–80.
71. Bjornson C. L., Klassen T. P., Williamson J., Brant R., Mitton C., Plint A. Treatment of mild croup with a single dose of oral dexamethasone: A multicenter, placebo-controlled trial. *The New England Journal of Medicine.* 2004; 315: 1306–1313.
72. Fitzgerald D. A., Kilham H. A. Croup: Assessment and evidence-based management. *Medical Journal of Australia.* 2003; 179: 372–377.

73. Griffin S., Ellis S., Fitzgerald-Barron A., Rose J., Egger M. Nebulised steroid in the treatment of croup: A systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of General Practice*. 2002; 50: 135–141.
74. Черкасов Е. Н., Кузнецова Т. А. Острые тонзиллиты на педиатрическом участке: этиологическая диагностика и лечение. *Педиатрическая фармакология*. 2015. В печати.
75. Giraldez-Garcia C., Rubio B., Gallegos-Braun J. F., Imaz I., Gonzalez-Enriquez J., Sarria-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Pediatr*. 2011 Aug; 170 (8): 1059–67.
76. Дарманын А. С., Бакрадзе М. Д. Проблема острого тонзиллита в детском возрасте. Медицинский совет. *Педиатрия*. 2013; 1 (3): 69–72.
77. Domingues O., Rojo P., De las Heras S., Folgueria D., Contreras J. R. Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections. *Pediatric Infections Disease Journal*. 2005; 24 (8): 733–4.
78. Chiappini E., Regoli M., Bonsignori F., Sollai S., Parretti A., Galli L., de Martino M. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. 2011 Jan; 33 (1): 48–58.
79. Brook I., Gober A. E. Failure to eradicate streptococci and beta-lactamase producing bacteria. *Acta Paediatr*. 2008 Feb; 97 (2): 193–5.
80. Zavadska D., Berzina D., Drukajaska L. et al. Macrolide resistance in group A beta haemolytic Streptococcus isolated from outpatient children in Latvia. *APMIS*. 2010; 118 (5): 366–70.
81. Сидоренко С. В., Грудинина С. А., Филимонова О. Ю. с соавт. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди Streptococcus pneumoniae и Streptococcus pyogenes в Российской Федерации. *Клиническая фармакология и терапия*. 2008; 17 (2): 1–4.

82. Regoli M., Chiappini E., Bonsignori F., Galli L., de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr*. 2011 Jan 31; 37: 10.
83. Schams S. C., Goldman R. D. Steroids as adjuvant treatment of sore throat in acute bacterial pharyngitis. *Can Fam Physician*. 2012 Jan; 58 (1): 52–4.
84. Козлов Р. С., Кречикова О. И., Миронов К. О. с соавт. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013; 15 (4): 1–12.
85. Cervera M. A., Villafruela F., del Castillo et al. National Consensus on Acute Otitis Media. *Acta Otorrinolaringol. Esp*. 2007; 58 (6): 225–31.
86. Lieberthal A. S., Carroll A., Chonmaitree T. et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2013; 131 (3): 1–38.
87. Takahashi H. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children in Japan. *Auris Nasus Larynx*. 2012; 39: 1–8.
88. Forgie S., Zhanel G., Robinson J. Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee, Management of acute otitis media. Abridged version. *Paediatr Child Health*. 2009; 14 (7): 457–60.
89. Fokkens W. J., Lund V. J., Mullol J. et al. European Position Paper on Nasal Polyps 2012. *Rhinology*. 2012; 50 (Suppl. 23): 1–298.
90. Свистушкин В. М. Эмпирическая антибактериальная терапия при острых воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей. *РМЖ*. 2005; 13 (4): 216–19.
91. Chow A. W., Benninger M. S., Brook I. et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clinical Infectious Dis*. 2012; 54 (8): e72–e112.

92. Hansen J. G., Lund E. The association between paranasal computer ized tomography scans and symptoms and signs in a general practice population with acute maxillary sinusitis. *Apmis*. 2011; 119 (1): 44–8.
93. Anon J. B., Jacobs M. R., Poole M. D. et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngology head and neck surgery. *Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004; 130 (Suppl. 1): 1–45.
94. Miller E. K. et al. Human rhinoviruses in severe respiratory disease in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2012 Jan 1; 129: e60.
95. Jansen R. et al. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J Infect Dis*. 2007; 196: 825–834.
96. Карраро С. с соавт. Бронхиолит. От эмпиризма до научных доказательств. *Лечащий врач*. 2011; 6: 24–28.
97. Спичак Т. В. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей. М.: *Научный мир*. 2005.
98. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006; 118 (4): 1774–1793.
99. Патрушева Ю. С., Бакрадзе М. Д. Этиология и факторы риска острого бронхиолита у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2012; 4 (3): 45–52.
100. Wu S., Baker C., Lang M. E. et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014 May 26.
101. Патрушева Ю. С., Бакрадзе М. Д., Куличенко Т. В. Диагностика и лечение острого бронхиолита у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2011; 3 (1): 5–11.
102. Chen Y. J., Lee W. L., Wang C. M., Chou H. H. Nebulized hypertonic saline treatment reduces both rate and duration of hospitalization for acute bronchiolitis in infants: an updated meta-analysis. *Pediatr Neonatol*. 2014 Jan 21. PII: S1875-9572(13)00229-5. Doi: 10.1016/j.pedneo.2013.09.013.

103. Zhang L., Mendoza-Sassi R. A., Wainwright C., Klassen T. P. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 31; 7: CD006458. Doi: 10.1002/14651858.CD006458.pub3.
104. Баранов А. А., Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д. (ред.) Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению. М.: Союз педиатров России. 2011. 208 с.
105. Guide to your child's allergies and asthma. *American Academy of Pediatrics.* 2011.
106. Zeiger R. S., Mauger D., Bachaner L. B. et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med.* 2011; 365 (21): 1990–2001.
107. Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 379–383
108. Bisgaard H., Flores-Nunez A., Goh A. et al. Study of montelukast for the treatment of respiratory symptoms of post-respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178 (8): 854–860.
109. Fernandes R. M., Bialy L. M., Vandermeer B. et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 4; 6: CD004878. Doi: 10.1002/14651858.CD004878.pub4.
110. Shuh S., Coates A. L., Binni R. et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with bronchiolitis. *J Pediatrics.* 2002; 140: 28–32.
111. Alansari K., Sakran M., Davidson B. L. et al. Oral dexamethasone for bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatrics.* 2013 Oct; 132 (4): e810-6. Doi: 10.1542/peds.2012-3746. Epub 2013 Sep 16.
112. Smith S. M., Fahey T., Smucny J., Becker L. A. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 1; 3: CD000245. Doi: 10.1002/14651858.CD000245.pub3.

113. Panpanich R., Lerttrakarnnon P., Laopaiboon M. Azithromycin for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23; 1: CD001954. Doi: 10.1002/14651858. CD001954.pub3.
114. Little P., Stuart B., Moore M. et al. Amoxicillin for acute lower-respiratory-tract infection in primary care when pneumonia is not suspected: a 12-country, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2013 Feb; 13 (2): 123-9. Doi: 10.1016/S1473-3099(12)70300-6. Epub 2012 Dec 19.
115. Ott S. R. Antibiotics for acute bronchitis without benefit. *MMW Fortschr Med*. 2013 May 16; 155 (9): 32.
116. Kuehn B. M. Excessive antibiotic prescribing for sore throat and acute bronchitis remains common. *JAMA*. 2013 Nov 27; 310 (20): 2135-6. Doi: 10.1001/jama.2013.281452.
117. Barnett M. L., Linder J. A. Antibiotic prescribing for adults with acute bronchitis in the United States, 1996–2010. *JAMA*. 2014 May 21; 311 (19): 2020-2. Doi: 10.1001/jama.2013.286141.
118. Hersh A. L. et al. Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics*. 2011 Dec; 128: 1053.
119. Жукова О. В., Кононова С. В., Конышкина Т. М. Распределение затрат на фармакотерапию острого обструктивного бронхита у детей в условиях реальной клинической практики и с учетом фармакоэкономических исследований. *Фарматека*. 2011; 18: 62–67.
120. Spuesens E. B., Fraaij P. L., Visser E. G. et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med*. 2013; 10 (5): e1001444. Doi: 10.1371/journal.pmed.1001444. Epub 2013 May 14.
121. Guarino A., Albano F., Ashkenazi S. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 619–621.

122. Piescik-Lech M., Shamir R., Guarino A., Szajewska H. Review Article: The management of acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 37 (3): 289–303.
123. DeMuri G. P., Wald E. R. Imaging and antimicrobial prophylaxis following the diagnosis of urinary tract infection in children. *Pediatr Inf Dis J.* 2008; 27 (6): 553–554.
124. Лойман Э., Цыгин А., Саркисян А. (ред). Детская нефрология. М.: *Литтеппа*. 2010.
125. Hewitt I. K. et al. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study trials. *Pediatrics.* 2008; 122: 486.
126. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. *Вестник перинатологии и педиатрии.* 1996; 41 (6): 52–55.
127. Bradley J. S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2011; 53 (7): 617–630.
128. Таточенко В. К. (ред). Острые пневмонии у детей. *Чебоксары.* 1994. 323 с.
129. Community acquired pneumonia in children: update 2011. British Thoracic Society. Community acquired pneumonia in children guideline group. *Thorax.* 2011; 66 (Suppl. 2).
130. Таточенко В. К., Рачинский С. В., Споров О. А. Острые заболевания органов дыхания у детей. М.: *Медицина.* 1981. 207 с.
131. Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant: etiologie et traitement. *Arch Pediatr.* 2002; 9 (3): 278–288.
132. Heiskanen-Kosma, Korppi M., Jokinen C. et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17: 986–991.

133. Wubbel L., Muniz L., Ahmed A. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J.* 1999; 18: 98–104.
134. Buckingham S. C. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusion in children 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22 (6): 499–504.
135. Таточенко В. К., Катосова Л. К., Федоров А. М. Этиологический спектр пневмоний у детей. *Пульмонология.* 1997; 2: 29–35.
136. Кузнецова Т. А. Оптимизация диагностической и терапевтической тактики при пневмонии у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 1992.
137. Оказание стационарной помощи детям. Руководство по лечению наиболее распространенных болезней у детей. 2-е изд. WHO. 2013.
138. WHO Pneumococcal Vaccine Trial Investigation Group. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. 2004. WHO/V&D/01.35.
139. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O. et al. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *Internat J Infect Dis.* 2014; 20: 58–62.
140. Resti M., Moriondo M., Cortimiglia M. et al. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: diagnosis and serotyping by real-time polymerase chain reaction using blood samples. *CID.* 2010; 51: 1042–1049.
141. Chumpa A., Bachur R. G., Harper M. B. Bacteremia-associated pneumococcal pneumonia and the benefit of initial parenteral antimicrobial therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 1999; 18 (12): 1081–1085.
142. Манеров Ф. К. Диагностика и терапия острой пневмонии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. 1992.
143. Федоров А. М. Щадящие методы диагностики и лечения острой пневмонии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 1992.

144. Temes R. T., Folles F., Kessler R. M. et al. Intrapleural fibrinolytics in management of empyema thoracis. *Chest*. 1996; 110: 102.
145. Ким С. В. Клиническая оценка кожно-сосудистых реакций и других показателей терморегуляции у детей при острых заболеваниях. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1994.
146. Кролик Е. Б. Функциональное состояние респираторной системы при обструктивных формах бронхита у детей в остром и отдаленном периодах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1990.
147. Махмудов И. Ш. Альвеолокапиллярный газообмен при острой пневмонии у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1991.
148. Алексина С., Дорохова Н., Извольская З. с соавт. Опыт применения вакцины Ваксигрипп у детского и взрослого населения г. Москвы. *Вакцинация*. 1999; 5: 10.
149. Levine O. S., Lagos R., Munos A. Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccination against *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J*. 1999; 18 (12): 1060–1064.
150. Griffin M. R., MD, Mitchel E., Moore M. R. et al. Declines in pneumonia hospitalizations of children aged < 2 years associated with the use of pneumococcal conjugate vaccines. *Tennessee. 1998–2012. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2014; 63 (44): 995–998.
151. Таточенко В. К., Бакрадзе М. Д. Лихорадка без видимого очага инфекции. *Детские инфекции*. 2008; 6 (2).
152. Baraff L. J. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann*. 2008 Oct; 37 (10): 673–9.
153. Kamalpreet Kaur, Rajiv Mahajan, Aparna Tanwar. A novel marker procalcitonin may help stem the antibiotic overuse in emergency setting. *Int J Appl Basic Med Res*. 2013 Jul-Dec; 3 (2): 77–83.
154. Manzano S., Bailey B., Girodias J. B. et al. Impact of procalcitonin on the management of children aged

- 1 to 36 months presenting with fever without source: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med.* 2010; 28: 647–653.
155. Galetto-Lacour A., Zamora S. A., Andreola B., et al. Validation of a laboratory risk index score for the identification of severe bacterial infection in children with fever without source. *Arch Dis Child.* 2010; 95: 968–973.
156. Baskin M., O'Rurcke E., Fleisher G. Outpatient treatment of febrile infants 28–90 days of age with intramuscular ceftriaxone. *J Ped.* 1992; 120: 22–27.
157. Bass J. W., Steele R. W., Witter R. R. et al. Antimicrobial treatment of occult bacteriemia: a multicentre cooperative study. *Pediatr Infect Dis J.* 1993; 12: 466.
158. Ahmed Farag Elhassanien, Abdel-Aziz Alghaiaty Hesham, Fawaz Alrefae Risk Manag. Fever without source in infants and young children: dilemma in diagnosis and management. *Healthc Policy.* 2013; 6: 7–12.
159. Yo C. H., Hsieh P. S., Lee S. H. et al. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: A systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2012 Nov; 60 (5): 591–600.
160. Colvin J. M., Muenzer J. T. et al. Detection of viruses in young children with fever without an apparent source. *Pediatrics.* 2012 Dec; 130 (6): e1455–62.
161. Bulloch B., Craig W. R., Klassen T. P. The use of antibiotics to prevent serious sequelae in children at risk for occult bacteremia: a meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 1997; 4: 679.
162. Finkelstein J. A., Christiansen C. L., Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, management, and outcomes. *Pediatrics.* 2000; 105: 260.
163. Quenot J. P., Luyt C. E., Roche N. et al. Role of biomarkers in the management of antibiotic therapy: an expert panel review II: clinical use of biomarkers for initiation or discontinuation of antibiotic therapy. *Ann Intensive Care.* 2013 Jul 8; 3 (1): 21.

164. Department for Health and Ageing, Government of South Australia. Clinical Guideline Management of Fever without Focus in Children (excluding neonates). 2013. 13 с.
165. Rothrock S. et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with *Streptococcus pneumoniae* occult bacteriemia? A meta-analysis. *Pediatr Inf Dis J.* 2005; 24 (1): 10–17.
166. Mistry R. D., Wedin T., Balamuth F. et al. Emergency department epidemiology of pneumococcal bacteremia in children since the institution of widespread PCV7 vaccination. *J Emerg Med.* 2013; 45 (6): 813–20. Doi: 10.1016/j.jemermed.2013.04.029.
167. Лыскина Г. А., Ширинская О. Г. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (синдром Kawasaki). Диагностика и лечение. М.: Вудар. 2008. 140 с.
168. Harnden A., Alves B., Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data. *BMJ.* 2002; 342: 1424–5.
169. Rowley A. H., Baker S. C., Shulman S. T. et al. Ultrastructural, immunofluorescence, and RNA evidence support the hypothesis of a «new» virus associated with Kawasaki disease. *J Infect Dis.* 2011; 203: 1021–30.
170. Burgner D., Davila S., Breunis W. B. et al. A genome-wide association study identifies novel and functionally related susceptibility loci for Kawasaki disease. *PLoS Genet.* 2009; 5: e1000319.
171. Khor C. C., Davila S., Shimizu C. et al. Genome-wide linkage and association mapping identify susceptibility alleles in *ABCC4* for Kawasaki disease. *J Med Genet.* 2011.
172. Mamtani M., Matsubara T., Shimizu C. et al. Association of *CCR2-CCR5* haplotypes and *CCL3L1* copy number with Kawasaki Disease, coronary artery lesions, and IVIG responses in Japanese children. *PLoS ONE.* 2010; 5: e11458.
173. American Heart Association, Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease. Diagnostic

- guidelines for Kawasaki disease. *Am J Dis Child*. 1990; 144: 1218–9.
174. Rowley A. H., Gonzalez C. F., Giding S. S. et al. Incomplete Kawasaki disease with coronary artery involvement. *J Pediatr*. 1987; 110: 409–13.
175. Papadodima S. A., Sakelliadis E. I., Goutas N. D. et al. Atypical Kawasaki disease presenting with symptoms from the genitourinary system: an autopsy report. *J Trop Pediatr*. 2009; 55 (1): 55–7.
176. Sasaki T., Miyata R., Hatai Y. et al. Hounsfield unit values of retropharyngeal abscess-like lesions seen in Kawasaki disease. *Acta Otolaryngol*. 2014; 134 (4): 437–40.
177. Baker A. L., Lu M., Minich L. L. et al. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2009; 154 (4): 592–595.
178. Valentini P., Ausili E., Schiavino A. et al. Acute cholestasis: atypical onset of Kawasaki disease. *Dig Liver Dis*. 2008; 40 (7): 582–4.
179. Zulian F., Falcini F., Zancan L. et al. Acute surgical abdomen as presenting manifestation of Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2003; 142 (6): 731–5.
180. Newburger J. W., Takahashi M., Gerber M. A. et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004; 114: 1708–1733.
181. Ogata S., Bando Y., Kimura S. et al. The strategy of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *J Cardiol*. 2009; 53: 15–19.
182. Burns J. C., Best B. M., Mejias A. et al. Infliximab treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2008; 153 (6): 833–8.
183. Accomando S., Liotta A., Maggio M. C. et al. Infliximab administration effective in the treatment of refractory Kawasaki disease. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21 (7): 1091.

184. Suzuki H., Terai M., Hamada H. et al. Cyclosporin A treatment for Kawasaki disease refractory to initial and additional intravenous immunoglobulin. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30 (10): 871–6.
185. Tremoulet A. H., Pancoast P., Franco A. et al. Calcineurin inhibitor treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2012 Sep; 161 (3): 506–512.
186. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) – digest version. *Circ J.* 2010; 74: 1989–2020.
187. Gaeta G. B., Fusco F. M., Nardiello S. Fever of unknown origin: a systematic review of the literature for 1995–2004. *Nucl Med Commun.* 2006 Mar; 27 (3): 205–11.
188. Таточенко В. К. Педиатру на каждый день. 7-е изд. М.: *Боргес*. 2012. 274 с.
189. Кузьмина Н. Н., Мовсисян Г. Р., Салугина С. О., Федоров Е. С. Современный взгляд на вопросы диагностики и лечения аутовоспалительных заболеваний у детей. *Лечащий врач.* 2008; 4: 28–34.
190. Ben-Zvi L., Livneh A. Chronic inflammation in FMF: Marckers? Risk Fators? Outcomes and therapy. *Nat Rev Rheumatol.* 2011; 7: 105–112.
191. Marshall G. S., Edwards K. M., Butler J., Lauton A. R. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr.* 1987; 110 (1): 43–46.
192. Ovetchkine P., Bry M. I., Reinert P. et al. Syndrome de Marshall: resultets de la enquete nationale retrospective. *Arch Pediatr.* 2000; 7 (Suppl. 3): 578–592.
193. Таточенко В. К., Федоров А. М., Бакрадзе М. Д. с соавт. Синдром Маршалла у детей. *Вопр. совр. педиатрии.* 2003; 2 (6): 43–45.
194. Таточенко В. К., Федоров А. М., Бакрадзе М. Д. с соавт. Синдром периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного лимфаденита. *Справочник педиатра.* 2006; 4: 69–77.

195. Galon J., Aksentijevich I., McDermott M. F. et al. TNFRSF1A mutations and autoinflammatory syndromes. *Curr Opin Immunol.* 2000 Aug; 12 (4): 479–86.
196. Hull K. M., Drewe E., Aksentijevich I. et al. The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder. *Medicine (Baltimore).* 2002; 81 (5): 349–68.
197. Hawkins P. N., Lachmann H. J., Aganna E., McDermott M. F. Spectrum of clinical features in Muckle-Wells syndrome and response to anakinra. *Arthritis Rheum.* 2004 Feb; 50 (2): 607–12.
198. Bodar E. J., van der Hilst J. C., Drenth J. P. et al. Effect of etanercept and anakinra on inflammatory attacks in the hyper-IgD syndrome: introducing a vaccination provocation model. *Neth J Med.* 2005; 63 (7): 260–4.
199. Takada K., Aksentijevich I., Mahadevan V. et al. Favorable preliminary experience with etanercept in two patients with the hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. *Arthritis Rheum.* 2003; 48 (9): 2645–2651.
200. Heled Y., Rav-Acha M., Shani Y. et al. The «golden hour» for heatstroke treatment. *Mil Med.* 2004; 169 (3): 184–6.
201. Birmes P., Coppin D., Schmitt L., Lauque D. Serotonin syndrome: a brief review. *CMAJ.* 2003 May 27; 168 (11): 1439–42.
202. Croarkin P. E., Emslie G. J., Mayes T. L. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotics in pediatric patients: a review of published cases. *J Clin Psychiatry.* 2008 Jul; 69 (7): 1157–65.
203. Kilbane B. J., Mehta S., Backeljauw P. F. et al. Approach management of malignant hyperthermia-likes syndrome in pediatric diabetes mellitus. *Pediatr Crit Care Med.* 2006; 7: 169–173.
204. Таточенко В. К., Стерлигов Л. Н., Комолова Т. А. Непирогенная гипертермия с задержкой моторного развития. *Педиатрия.* 1987; 4: 3–7.
205. Nelson K. B., Ellenberg J. H. (Eds). Febrile Seizures, Raven Press. *New York.* 1981.

206. Gatti S., Vezzani A., Bartfai T. Mechanisms of fever and febrile seizures: putative role of the iniericukin-1 system. In: T. Z. Baram, S. Shlomo (eds.). Febrile seizures. Academic Press. *San Diego*. 2002. C. 169–188.
207. Suga S., Suzuki K., Ihira M. et al. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Arch Dis Child*. 2000; 82: 62.
208. Barlow W.K., Davis R. L., Glasser J. W. et al. The risk of seizures after receipt of wholecell pertussis or measles, mumps and rubella vaccine. *N Engl J Med*. 2001; 345: 656–661.
209. Nakayama J., Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res*. 2006; 70: 190–198.
210. Chang Y. C., Guo N. W., Huang C. C., Wang S. T., Tsai J. J. Neurocognitive attention and behavior outcome of school age children with a history of febrile convulsions: a population study. *Epilepsia*. 2000; 41 (4): 412 –420.
211. Commission on Epidemiology and Prognosis. International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993; 34: 592–596.
212. Verity C. M., Gojding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *Br Mcd J*. 1991; 303: 1373–1376.
213. Berg A. T., Shinnar S., Levy S. R., Testa F. M. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology*. 1999; 53: 1742.
214. Joshi C., Wawrykow T., Patrich J., Prasad A. Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures. *Seizure*. 2005; 14: 429–434.
215. Children with Complex Febrile Seizure. *Journal Watch Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2010 July 28.
216. Carroll V., Hrookfield D. Lumbar puncture following febrile convulsions. *Arch Dis Child*. 2002; 87: 238–240.
217. American Academy of Pediatrics, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008; 121: 1281–1286.

218. Strengell T., Uhari M., Tarkka R. et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009 Sep; 163 (9): 799–804.
219. Бондарь Г. Н., Лучанинова В. Н. Применение антибактериальных препаратов у детей при острых респираторных инфекциях в амбулаторной практике Владивостока. *Педиатрическая фармакология.* 2007; 4 (1): 19–22.
220. Грекова А. И., Жаркова Л. П. Выбор антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей (результаты многоцентрового аналитического исследования). *Педиатрическая фармакология.* 2007; 4 (4): 16–19.

СОДЕРЖАНИЕ

Глава I. Лихорадка	6
1.1. Лихорадка и ее особенности.....	6
1.2. Опасности лихорадки	12
1.3. Типы лихорадки	14
1.4. Жаропонижающие средства.....	18
1.5. Другие средства, используемые при лихорадке	28
1.6. Тактика снижения температуры тела	31
Глава II. Основные лихорадочные синдромы	35
2.1. Методология.....	35
2.2. Оценка тяжести	35
2.3. Острая респираторная вирусная инфекция....	42
2.4. Острый стенозирующий ларинготрахеит, эпиглоттит	55
2.5. Острый тонзиллит	63
2.6. Острый средний отит.....	71
2.7. Острый риносинусит	75
2.8. Бронхиолит, обструктивный бронхит.....	78
2.9. Приступ бронхиальной астмы на фоне ОРВИ.....	86

2.10.	Бронхит острый	89
2.11.	Лихорадящий больной с диареей.	97
2.12.	Инфекция мочевых путей	103
2.13.	Лихорадка, сопровождаемая сыпью.	107
Глава III.	Пневмония.	117
3.1.	Чувствительность возбудителей к антибиотикам	122
3.2.	Осложненные пневмонии	127
Глава IV.	Лихорадка без видимого очага инфекции ..	140
Глава V.	Другие лихорадки	153
5.1.	Слизисто-кожный лимфонулярный синдром Кавасаки.	153
5.2.	Лихорадка неясного генеза	163
5.3.	Фиктивная (притворная) температура	167
Глава VI.	Периодические лихорадки	170
6.1.	Основные характеристики аутовоспалительных синдромов	170
6.2.	Семейная средиземноморская лихорадка ...	172

6.3.	Синдром Маршалла	174
6.4.	Криопиринассоциированные периодические синдромы	176
6.5.	Синдром, ассоциированный с рецептором TNF α	178
6.6.	Гипер-IgD-синдром.	179
6.7.	Циклическая нейтропения	180
Глава VII. Гипертермия		183
7.1.	Механизмы гипертермии.	183
7.2.	Опасность гипертермии.	185
7.3.	Тепловой удар.	185
7.4.	Синдром внезапной смерти младенцев.	188
7.5.	Лекарственная гипертермия	189
7.6.	Гипертермия при заболеваниях эндокринной системы	191
7.7.	Злокачественная гипертермия	192
7.8.	Непирогенная температура с мышечной гипотонией	193
Глава VIII. Фебрильные судороги		195
8.1.	Неврологические последствия фебрильных судорог	199

Глава IX. Основные принципы применения противомикробных средств	207
9.1. Выбор препарата, дозы и методы введения	207
9.2. Лекарственная устойчивость	214
9.3. О побочном действии ПМС	218
9.4. Пути сокращения нежелательных последствий использования антибиотиков	220
9.5. Рекомендации по использованию противомикробных средств	220
Приложение	235
Список литературы	245

15 - 67066

Научно-практическое издание

Клинические рекомендации для педиатров

Лихорадящий ребенок
Протоколы диагностики и лечения

Под общей редакцией А.А. Баранова,
В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе

Выпускающий редактор	У.Г. Пугачёва
Верстка	Е.А. Трухтанова
Корректор	М.Н. Шошина

Подписано в печать 10.06.2015.
Формат 84x108/32. Усл. печ. л. 15,12.
Тираж 2500 экз. Заказ 150131.

Издательство Союза педиатров России
119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62.
Тел./факс: (499) 132-72-04.

Отпечатано ООО «ХОМОПРИНТ»
117623, г. Москва, ул. Типографская, д. 10

ПРОЕКТ

был поддержан грантами компаний:

abbvie



ORION
PHARMA

TEVA



лет в России

улучшая здоровье
людей, мы делаем
их счастливыми