

ФГАУ «НМИЦ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНЗДРАВА РОССИИ

В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе

ПЕДИАТРУ НА КАЖДЫЙ ДЕНЬ-2022

Лихорадки

Справочник по диагностике и лечению

Издание девятое

Москва

2022

УДК 616-022-07-08-053.2 (083.12)

ББК 57.33я2

T23

Рецензенты

Шамшева Ольга Васильевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней у детей № 2 педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова».
Карнеева Ольга Витальевна, д.м.н., доцент, заместитель директора по учебной и научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства».

T23 Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Педиатру на каждый день–2022. Лихорадки. Справочник по диагностике и лечению. — М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2022. — 440 с. — (Информационные материалы).

ISBN 978-5-6047928-1-0

Справочник содержит основные данные по этиологии, клиническим проявлениям и лечению всех основных заболеваний детского возраста, с которыми сталкивается врач-педиатр на приеме в поликлинике и педиатрическом стационаре.

Авторы поставили целью согласовать рекомендации своего издания с информацией, публикуемой педиатрами, а также представителями смежных специальностей на сайте Минздрава России. Данные по диагностике, лечению и профилактике основаны на новейших согласованных взглядах Союза педиатров России, международных и национальных медицинских сообществ других стран, а также данных контролируемых терапевтических испытаний, опубликованных в последние годы в отечественной и мировой литературе. Использован также опыт работы авторов в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. По возможности мы старались избежать коммерческих резолюций и рекомендаций, не соответствующих критериям доказательной медицины.

В настоящем издании мы ограничились лихорадочными заболеваниями, поскольку именно в этой области от врача требуется много знаний, чтобы отличить одну лихорадку от другой. Практически для всех болезней приведены шифры МКБ-10. Включены новые разделы, в частности о российском календаре иммунопрофилактики, побочных действиях антибактериальных средств.

В справочнике представлена информация по противомикробным лекарственным средствам, их дозировкам и методике применения в детском возрасте с учетом Регистра лекарственных средств России. В случае отсутствия такой информации в энциклопедии лекарств использовались материалы отечественных и зарубежных публикаций. Предпочтение отдавалось наиболее краткой и информативной табличной форме. Предметный и фармакологический указатели облегчат работу со справочником.

Издание предназначено педиатрам, работающим в стационарах и поликлиниках.

УДК 616-022-07-08-053.2 (083.12)

ББК 57.33я2

ISBN 978-5-6047928-1-0



9 785604 792810

© В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе, 2022

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ:

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

В. К. Таточенко — д.м.н., профессор, главный специалист методического отдела, заслуженный деятель науки РФ (главный редактор)

М. Д. Бакрадзе — д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста (главный редактор)

А. С. Полякова — к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая научно-методическим отделением планирования и развития

И. Л. Чащина — младший научный сотрудник научно-методического отделения планирования и развития

А. А. Ткачева — младший научный сотрудник научно-методического отделения планирования и развития

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД — артериальное давление
АКТГ — адренокортикотропный гормон, кортикотропин
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АСЛ-О — антистрептолизин-О
БГР — бронхиальная гиперреактивность
БГСА — β -гемолитический стрептококк группы А
БЛД — бронхолегочная дисплазия
БЛРС — β -лактамазы расширенного спектра
ВАП — вакциноассоциированный полиомиелит
ВВИГ — внутривенные иммуноглобулины
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВП — внебольничные пневмонии
ВПГ — вирус простого герпеса
ВПС — врожденный порок сердца
ВПЧ — вирус папилломы человека
ГВ — герпесвирус
ГКС — глюкокортикостероид
ГР — гормон роста
ГУС — гемолитико-уремический синдром
ДАИ — дозированный ингалятор
ДВС — диссеминированного внутрисосудистого свертывания синдром
ДДУ — детское дошкольное учреждение
ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП — дефект межпредсердной перегородки
ДОКСА — дезоксикортикостерона ацетат
ДЦП — детский церебральный паралич
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИД — иммунодефицит
ИГК — ингаляционный глюкокортикостероид
ИЛ — интерлейкин
ИМП — инфекция мочевых путей
ИОЗС — ингибиторы обратного захвата серотонина

- ИФА — иммуноферментный анализ
ИФН — интерферон
КТ — компьютерная томография
ЛБОИ — лихорадка без видимого очага инфекции
ЛФК — лечебная физкультура
МВЛ — максимальная вентиляция легких
МГК — глюкокортикоид местного действия
МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятого пересмотра
МКК — малый круг кровообращения
МНО — международное нормализованное отношение (свертываемости крови)
МО — минутный объем
МОС — мгновенные объемные скорости, кривая поток-объем
МПК — минимальная подавляющая концентрация
МПП — метапневмонический плеврит
МРТ — магнитно-резонансная томография
НЯК — неспецифический язвенный колит
ОАП — открытый артериальный проток
ОБРС — острый бактериальный риносинусит
ОВП — острый вялый паралич
ОЕЛ — общая емкость легких
ООЛ — остаточный объем легких
ОРВИ — острая респираторно-вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ОСО — острый средний отит
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха в 1 секунду
ПИ — протромбиновый индекс
ПКТ — прокальцитонин
ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПОР — прогностичность отрицательного результата
ППД — постоянное положительное давление
ППР — прогностичность положительного результата
ПСВ — пиковая скорость выдоха

ПЦР — полимеразная цепная реакция
РБ — рецидивирующий бронхит
РДС — респираторный дистресс-синдром
РОБ — рецидивирующий обструктивный бронхит
РС — респираторно-синцитиальный
СДВГ — синдром дефицита внимания с гиперактивностью
СК — синдром Кавасаки
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПП — синпневмонический плеврит
СРБ — С-реактивный белок
СЦТ — среднепечочные триглицериды
ТБИ — тяжелая бактериальная инфекция
ТТГ — тиреотропный гормон
УЗИ — ультразвуковое исследование
УО — ударный объем
ФВД — функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ФНО — фактор некроза опухоли
ФС — фебрильные судороги
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЦВД — центральное венозное давление
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦНС — центральная нервная система
ЧБД — часто болеющие дети
ЧД — частота дыхания
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭВ — энтеровирусы
ЭБВ — Эпштейна–Барр вирус
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия
ЭКГ — электрокардиография
ЭТГ — эндотрахеальная трубка
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
ЕСНО (Enteropathogenic Human Orphan) — кишечные цитопатогенные вирусы-сироты человека FiO_2 (Fraction of Inspired Oxygen) —

фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси; процент кислорода во вдыхаемом воздухе

Ig (Immunoglobulin) — иммуноглобулин

MRSA (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) — метициллинрезистентный золотистый стафилококк

MSSA (Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus) — метициллинчувствительный золотистый стафилококк

OR (odds ratio) — отношение шансов

SaO₂ (oxygen saturation) — насыщение артериальной крови кислородом; сатурация

в/в — внутривенное введение лекарственного средства

в/м — внутримышечное введение лекарственного средства

п/к — подкожное введение лекарственного средства

P.o. (per os) — пероральный прием лекарственных средств; проглатывание лекарства

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	12
Глава 1. ОБЩИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ЛИХОРАДОК	13
1.1. Дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных инфекций	13
1.1.1. Физикальная симптоматика	13
1.1.2. Признаки тяжести	17
1.1.3. Маркеры воспаления	18
1.2. Общие аспекты лекарственной терапии лихорадок	22
1.2.1. Этиологическая диагностика	22
1.2.2. Противовирусное лечение	24
1.2.3. Антибактериальное лечение	25
1.3. Борьба с температурой	33
Глава 2. ОСТРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА (совместно с А.С. Поляковой)	39
2.1. Респираторные вирусы	40
2.2. Бактериальные возбудители и их лекарственная чувствительность	44
2.2.1. Внебольничная флора	44
2.2.2. Экзогенные возбудители	48
2.2.3. Внутрибольничные и оппортунистические инфекции	48
2.3. Заболевания верхних дыхательных путей и глотки	50
2.3.1. Острый назофарингит	50
2.3.2. Острый риносинусит	55
2.3.3. Острый стенозирующий ларинготрахеит, или круп	62
2.3.4. Эпиглоттит	69
2.3.5. Острый фарингит	70
2.3.6. Острый тонзиллит	72
2.3.7. Острый средний отит	85

Глава 3. БОЛЕЗНИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (совместно с И.Л. Чащиной, А.С. Поляковой)	91
3.1. Бронхиолит	91
3.2. Острый бронхит	100
3.3. Рецидивирующие бронхиты	111
3.4. Пластический бронхит	117
3.5. Эпизод обструкции на фоне острой респираторной вирусной инфекции	118
3.6. Коклюш	122
3.7. Затяжной бактериальный бронхит	131
3.8. Облитерирующий бронхиолит	139
Глава 4. ПНЕВМОНИИ	143
4.1. Внебольничные пневмонии	143
4.1.1. Определение	144
4.1.2. Классификация	144
4.1.3. Эпидемиология внебольничных пневмоний	145
4.1.4. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний ...	147
4.1.5. Диагностика внебольничных пневмоний	153
4.1.6. Осложненные внебольничные пневмонии	161
4.1.7. Лечение внебольничных пневмоний	164
4.1.8. Ведение пациентов, течение и прогноз внебольничных пневмоний	171
4.1.9. Реабилитация и диспансерное наблюдение	173
4.1.10. Иммунопрофилактика внебольничных пневмоний ...	173
4.1.11. Ошибки в диагностике и лечении внебольничных пневмоний	174
4.2. Бактериальные пневмонии разной этиологии	176
4.2.1. Пневмококковая пневмония	176
4.2.2. Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i> тип <i>b</i> ...	190
4.2.3. Стафилококковая пневмония	193
4.2.4. Стрептококковая пневмония	196
4.2.5. Пневмонии, вызванные кишечной флорой	197
4.2.6. Пневмонии, вызванные псевдомонадами и другими неферментирующими возбудителями.	200
4.3. Пневмонии, вызываемые респираторными вирусами	209

Глава 5. ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ

<i>(совместно с А.А. Ткачевой, А.С. Поляковой)</i>	214
5.1. Грипп	214
5.2. Новая коронавирусная инфекция — COVID	221
5.3. Герпесвирусные инфекции	232
5.3.1. Инфицирование вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типа	232
5.3.2. Ветряная оспа и опоясывающий лишай	237
5.3.3. Инфекционный мононуклеоз	241
5.3.4. Цитомегаловирусная инфекция	246
5.3.5. Внезапная экзантема	249
5.4. Энтеровирусные (неполиомиелитные) инфекции	251
5.5. Лихорадки, сопровождаемые сыпью	256
5.5.1. Стрептококковые инфекции кожи	261
5.5.2. Стафилококковые инфекции кожи и ее придатков ...	266
5.5.3. Боррелиоз	272
5.5.4. Укусы человеком и животными	273
5.6. Вирусные экзантемы	276
5.7. Прочие эритемы	279
5.8. Паразитарные, трансмиссивные, в том числе тропические лихорадки	282

Глава 6. БАКТЕРИЕМИЯ, СЕПСИС,

ТЯЖЕЛЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ	288
6.1. Лихорадка без видимого очага инфекции; бактериемия. ...	288
6.2. Сепсис	294
6.3. Тяжелая бактериальная инфекция	298
6.4. Инфекция мочевых путей	312
6.5. Инфекция центрального венозного катетера	322

Глава 7. ИНФЕКЦИОННЫЕ ДИАРЕИ

7.1. Пищевые токсикоинфекции	326
7.2. Водянистые диареи	329
7.3. Инвазивные диареи	341

Глава 8. НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЛИХОРАДКИ.....	346
8.1. Синдром Кавасаки.....	346
8.2. Периодические лихорадки.....	359
8.2.1. Семейная средиземноморская лихорадка.....	360
8.2.2. Синдром Маршалла.....	362
8.2.3. Криопиринассоциированные периодические синдромы.....	366
8.2.4. Синдром, ассоциированный с рецептором ФНО- α	367
8.2.5. Гипер-IgD-синдром.....	368
8.2.6. Циклическая нейтропения.....	369
8.3. Лихорадка неясного происхождения.....	371
8.4. Непирогенная температура центрального генеза.....	375
8.5. Повышение температуры вследствие затруднений теплоотдачи.....	376
8.6. Фиктивная (притворная) лихорадка (синдром Мюнхгаузена).....	377
8.7. Гипертермия.....	381
8.8. Тепловой удар.....	383
Глава 9. ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ.....	385
ЛИТЕРАТУРА.....	393
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Алфавитный список системных противомикробных средств.....	426
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Ведение детей в возрасте до 5 лет с лихорадкой: новый европейский гайдлайн для педиатра «система светофора».....	438

ПРЕДИСЛОВИЕ

Справочник, выходящий девятым изданием за последние 24 года, ставший для многих педиатров простым и удобным руководством, настольной книгой, претерпел существенное изменение: он посвящен только лихорадочным болезням.

Выход нового издания обоснован не только многочисленными просьбами педиатров, но и требованиями времени — переходом на использование Клинических рекомендаций, многие из которых уже утверждены Минздравом России и обязательны к применению. Большинство рекомендаций написано компактно и четко, но до нас доходит и их критика, прежде всего с точки зрения необычности стиля и удобства пользования. Мы использовали все опубликованные отечественные Клинические рекомендации (около 50 наименований), добавив к ним информацию из наиболее важных зарубежных гайдлайнов, изложив их в более привычной форме. Мы стремились максимально обобщить всю информацию последних лет с учетом интересов практикующего педиатра, который первым видит лихорадящего ребенка и должен принять самые ответственные решения о диагнозе и стартовой терапии. При этом мы не считали возможным приводить детальные схемы лечения основных лихорадочных заболеваний, таких как туберкулез, ИЮА, другие болезни соединительной ткани, гепатиты и многие другие, поскольку их применение без проработки специальной литературы вряд ли допустимо. Несмотря на то что в основу пособия закладываются в основном доказательные данные, в ряде случаев мы сочли возможным написать и о новых, интересных, хотя и не общепризнанных подходах (в этих случаях приводятся ссылки на авторов).

Мы стремились идти навстречу пожеланиям педиатров, включив в справочник большое число клинических примеров и иллюстраций.

Дозировки и методики применения лекарственных средств в детском возрасте даны на основании российского государственного реестра. Рекомендации по расширению возрастного диапазона лекарственных средств даны с учетом отечественных инструкций, но также приведены ссылки на зарубежные публикации, в частности по применению антибиотиков у новорожденных.

В предметный указатель включены данные о лекарствах и группах препаратов, описания которых приведены в таблицах или тексте.

*Профессор В. К. Таточенко,
заслуженный деятель науки Российской Федерации
Профессор М. Д. Бакрадзе*

ГЛАВА 1.

ОБЩИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ЛИХОРАДОК

1.1. Дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных инфекций

Основные положения

1. Анамнез и осмотр на 80% решают вопрос о вероятности бактериальной инфекции у остро заболевшего лихорадящего ребенка.
2. Признаки тяжести, характеризующие состояние ребенка, его активность, аппетит, наличие рвоты указывают на вероятность тяжелой бактериальной инфекции.
3. Маркеры воспаления (лейкоциты $\geq 15 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 70 мг/л, ПКТ ≥ 2 нг/л) надежно отличают вирусную инфекцию от бактериальной.

1.1.1. Физикальная симптоматика

У остро заболевшего температурающего ребенка важно выяснить вероятность инфекции, при которой возможно этиотропное лечение, в первую очередь антибактериальная терапия. Более 90% лихорадящих детей обращаются по поводу вирусных инфекций, из них около 80% госпитализируют. Выявление из этой массы больных детей с бактериальной инфекцией, не расширяя при этом число вирусных больных, получивших антибиотики из-за неясности диагноза, — основная задача, которая должна решаться врачом в первую очередь (табл. 1.1). Борьба с лихорадкой, если она и оправдана, — задача второстепенная. В решении этой задачи используются как клинические признаки и симптомы, так и лабораторные маркеры.

Цель приводимых ниже рекомендаций — облегчить врачу решение вопроса о целесообразности стартовой этиотропной терапии

больному с признаками респираторного заболевания. В рекомендациях учтена ситуация осмотра ребенка на дому, к сожалению, все еще преобладающая в нашем здравоохранении (весь мир от нее отказался как от неэффективной), при которой возможны лишь сбор анамнеза, осмотр больного, перкуссия и аускультация, для некоторых педиатров — отоскопия. Расширение возможностей обследования остро заболевшего ребенка в поликлинике и/или стационаре первого уровня (анализы мочи и крови, СРБ и ПКТ, рентгенография) существенно улучшит точность дифференциальной диагностики.

Таблица 1.1. Синдромы вирусных и бактериальных инфекций органов дыхания

Вирусные	Бактериальные
Назофарингит	Тонзиллит без катара
Тонзиллит с катаром	Конъюнктивит гнойный
Круп	Бронхит — микоплазма
Бронхиолит	Отит
Обструктивный синдром	Гнойный риносинусит
Герпангина	Эпиглоттит
Стоматит	Лимфаденит
Герпетическая сыпь	Пневмония
	Бактериемия

Клинические синдромы, обусловленные вирусами и бактериями, многим различаются, так что уже по их виду можно говорить об этиологии (см. табл. 1.1), подкрепляя свое суждение, при необходимости, данными дополнительных исследований. При другой локализации процесса также проводят дифференциацию между вирусными и бактериальными инфекциями: гнойным и серозным менингитом, инвазивными и неинвазивными инфекциями (см. Главу 6), вирусной инфекцией и бактериемией при лихорадке без видимого очага инфекции (ЛБОИ) (см. Главу 6). В этих случаях

значительна роль лабораторных исследований в определении истинной причины болезни.

Высота температуры не различает вирусную и бактериальную инфекции.
Стойкая лихорадка (температура выше 38°C более 3 дней) — подумай о бактериальной инфекции

Температурная реакция — фебрильная лихорадка характерна как для вирусных, так и для бактериальных инфекций, и даже разница в ее уровне не позволяет различить болезни. Однако для бактериальных инфекций характерна температура $>38^{\circ}\text{C}$ в течение 38 дней, тогда как при вирусных инфекциях она наблюдается всего в 18% случаев (в основном при гриппозной, энтеро- и аденовирусных, имеющих другие характерные симптомы) [1].

Катаральный синдром — обычный ответ на вирусную инфекцию, наблюдается и при смешанных инфекциях. С другой стороны, ряд вирусных инфекций не вызывает катара. Данные табл. 1.2 позволяют количественно оценить дифференциально-диагностическое значение катара.

Таблица 1.2. Распределение больных с вирусной и бактериальной лихорадкой в зависимости от наличия катаральных явлений [2]

Стационар, 1382 ребенка с острыми респираторными заболеваниями, из них с вирусными 875 (63,3%), бактериальными — 507 (36,7%)	
<i>С катаром верхних дыхательных путей (n=942; 68,2%)</i>	
Вирусные (n=757; 80,4%): назофарингит, тонзиллит (адено-Эпштейн-Барр-вирусный), круп, бронхит, бронхиолит	Бактериальные (n=185; 19,6%): отит, бактериальный синусит, микопlasма-бронхит, пневмония
<i>Без катаральных явлений (n=440; 31,8%)</i>	
Вирусные (n=118; 26,8%): грипп, герпесвирусы (простой и 6-го типа), энтеровирусы (герпангина, синдром рот-ладонь-стопа, ЕСНО)	Бактериальные (n=322; 73,2%): отит, БГСА-тонзиллит, пневмония, бактериемия (ЛБОИ), ИМП

Как видно из этих данных, лишь у 20% детей с катаром имелись бактериальные заболевания, тогда как в отсутствие катара их было 73%. Отсюда вывод — у лихорадящих детей без катара надо особенно тщательно искать бактериальную инфекцию.

**Отсутствие катарального синдрома
у лихорадящего ребенка повышает шансы
диагноза бактериальной инфекции**

У лихорадящего респираторного больного важно определить, какие дыхательные пути поражены — только верхние или верхние и нижние. Для крупа, бронхита и пневмонии характерен хотя бы один из следующих признаков:

- учащение или затруднение дыхания, втяжение податливых мест грудной клетки;
- укорочение перкуторного звука;
- ослабленное или бронхиальное дыхание при аускультации;
- наличие хрипов;
- асимметрия физикальных данных.

Выявление характерных для типичных бактериальных пневмоний симптомов (укорочение перкуторного звука над очагом поражения при перкуссии, пучки мелкопузырчатых хрипов на фоне измененного дыхания, втяжение подреберий на вдохе) позволяет поставить диагноз или по крайней мере направить больного на рентгенографию. С другой стороны, выявление рассеянных крупно- и среднепузырчатых влажных хрипов характерно для вирусных бронхитов, сухих свистящих хрипов — для обструктивных бронхитов и астмы. При этом лишь наличие стойкого фебрилитета может свидетельствовать о бактериальном (чаще всего *Mycoplasma pneumoniae*) бронхите или о пневмонии. Признаки обструкции позволяют исключить типичную бактериальную пневмонию.

1.1.2. Признаки тяжести

В педиатрической практике давно используют учет общих нарушений как свидетельство тяжести процесса. Так, при тяжелой пневмонии к ним относят одышку, диспноэ, цианоз, нарушение сознания [3]. О тяжести говорят и перечисленные ниже признаки:

- сильная головная боль, яркий свет вызывает боль в глазах;
- пурпурные пятна на коже, не исчезающие при надавливании;
- затрудненное глотание и слюнотечение;
- взбухание большого родничка;
- локализованные гиперемия, болезненность, отек тканей;
- боль, не утихающая в течение 48 ч;
- отсутствие активных движений в определенных суставах или конечностях;
- олигурия.

Эти обращающие на себя внимание признаки и симптомы можно назвать неотложными и требующими интенсивной терапии. Но у значительной части детей с тяжелой бактериальной инфекцией (ТБИ) эти симптомы поначалу отсутствуют, и их выявление требует учета других, более привычных у больных детей признаков. На рис. 1.1 показана

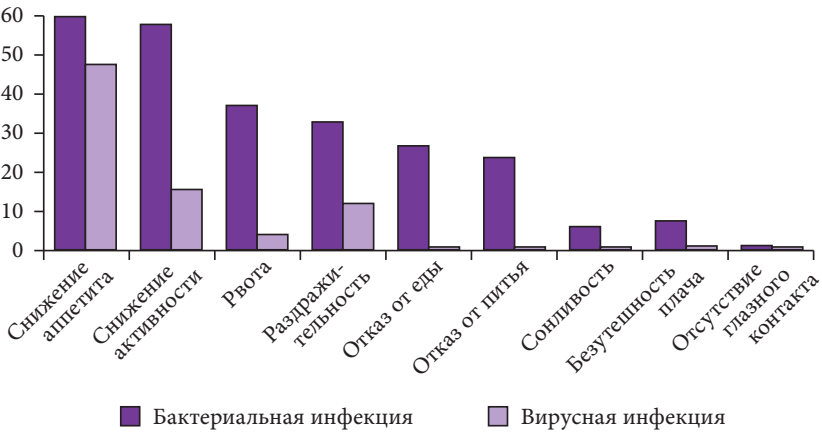


Рис. 1.1. Частота признаков тяжести у лихорадящих детей с бактериальными и вирусными инфекциями [4].

частота таких признаков при бактериальных и вирусных инфекциях, которые можно использовать для отбора угрожаемых по ТБИ больных и их приоритетного обследования.

Использование подобного подхода позволяет выявить (до получения данных анализов) 75–80% больных ТБИ и назначить им антибиотик [5]. При этом полезно руководствоваться критериями низкого риска ТБИ. Рочестерские критерии для детей 0–3 месяцев позволяют при температуре $>38^{\circ}\text{C}$ не назначать антибиотик:

- если ребенок доношенный, ранее антибиотиков не получал;
- если ребенок не имеет физикальных симптомов бактериальной инфекции;
- если число лейкоцитов в пределах $5\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$, а число палочкоядерных $<1,5 \times 10^9/\text{л}$;
- если в осадке мочи <10 лейкоцитов в поле зрения.

Из числа детей с этими критериями лишь у 0,67% развилась ТБИ — в 30 раз реже, чем у детей с критериями высокого риска [6].

1.1.3. Маркеры воспаления

Указанные ниже показатели часто называют маркерами бактериального воспаления, что не совсем точно, т. к. при ряде вирусных инфекций, например тонзиллитах, они выражены достаточно сильно.

Лейкоцитоз. Интерпретация этого показателя должна быть связана с возрастом ребенка, т. к. в норме число лейкоцитов в разных возрастных группах может различаться (табл. 1.3)

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 на 1–2-й день заболевания, не сопровождается выраженным лейкоцитозом. Показателем, чаще наблюдаемым при бактериальной

Таблица 1.3. Нормальное содержание лейкоцитов*

Возраст	Лейкоциты		Нейтрофилы			Лимфоциты			Моноциты		Эозинофилы	
	Ме	Интервал	Ме	Интервал	%	Ме	Интервал	%	Ме	%	Ме	%
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	1,5
8 лет	8,3	4,5–13,5	4,4	1,5–8,0	53	3,3	3–6,8	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.

инфекции, является абсолютное (не относительное) число нейтрофилов. При уровне $>10 \times 10^9/\text{л}$ нейтрофилов бактериальная инфекция весьма вероятна [7].

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 отдельный подсчет метамиелоцитов, миелоцитов и т. д. редко имеет значение). У 20% здоровых незрелые формы не выявляются, у остальных 80% их количество не превышает 2% (т. е. не более $0,5\text{--}0,6 \times 10^9/\text{л}$).

Снижение числа лейкоцитов до $3\text{--}5 \times 10^9/\text{мкл}$ характерно для гриппа, в меньшей степени — для энтеровирусной инфекции, а также дебюта сепсиса. Лейкопения (вплоть до агранулоцитоза) наблюдается при использовании анальгина в качестве жаропонижающего средства, что запрещено.

C-реактивный белок (СРБ) — белок острой фазы, в руководствах указывается как маркер бактериального воспаления, начиная с уровня 15 мг/л. Тем не менее у 1/4 больных с острой респираторной вирусной инфекцией (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 рассматривается в качестве предиктора 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 увеличивается при цифрах выше этого значения, тогда как значения 0,5–2 нг/мл встречаются у 20% детей с ОРВИ.

Указанные выше уровни (cut off — «линии отреза») также нельзя считать абсолютным критерием вирусной или бактериальной инфекции. При бактериальных инфекциях маркеры далеко не всегда повышаются выше этих цифр указанных концентраций: так, при гнойном отите и типичной пневмонии у 40% больных лейкоцитоз не превышает

$15 \times 10^9/\text{л}$, а при катаральном отите и атипичной пневмонии — у 90%. При инфекции мочевых путей (ИМП) лейкоцитоза нет у 1/2 больных, концентрация СРБ соответствует норме у 40%, ПКТ — у 86%.

Как видно из табл. 1.4, лишь крайние значения всех трех показателей отличают бактериальную пневмонию от вирусных инфекций, тогда как более низкие — уменьшают прогностичность для числа лейкоцитов ниже 90%. Но данные, полученные для одной нозологии, не всегда пригодны для другой. Так, у многих детей с вирусными тонзиллитами уровни маркеров превышают эти границы (см. Главу 2), что снижает прогностическую ценность положительного и в меньшей степени — отрицательного результата. При респираторно-вирусных тонзиллитах, как и при бактериальных, обычен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево.

Таблица 1.4. Уровни маркеров воспаления при острой респираторной вирусной инфекции и типичной пневмонии

Инфекции	Маркеры воспаления								
	Лейкоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$			СРБ, мг/л			ПКТ, нг/мл		
	<10	10–15	>15	<15	15–30	>30	<0,5	0,5–2	>2
ОРВИ, бронхит	69	28	2	81	17	2	81	19	0
Пневмония (типичная)	12	29	59	0	0	100	0	4	100
Для пневмонии в сравнении с ОРВИ и бронхитом	ППР 88% ПОР 87%			ППР 97% ПОР 100%			ППР 96% ПОР 100%		

Примечание. ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; ППР — прогностичность положительного результата; ПОР — прогностичность отрицательного результата [2].

Таким образом, маркеры бактериального воспаления — важный, но лишь *дополнительный* критерий, который помогает отличить вирусную инфекцию от бактериальной у лихорадящего ребенка.

1.2. Общие аспекты лекарственной терапии лихорадок

Основные положения

1. Этиологическая экспресс-диагностика доступна лишь для гриппа и β -гемолитического стрептококка группы А (БГСА), так что выбор противомикробного средства чаще всего эмпирический.
2. Противовирусных средств для лечения ОРВИ нет: средства против гриппа и герпесвирусов, как и иммуностропные препараты, при ОРВИ неэффективны.
3. Антибиотик действует не названием, не поколением и не «силой», а соответствием вероятному возбудителю и его чувствительности «здесь и сейчас».
4. Соблюдайте дозировки антибиотиков: занизив дозу, эффекта не получишь.
5. Щадите детей: используйте оральные средства — они эффективны у 90% больных. Результат лечения антибиотиком обычно виден через 48–72 ч, при отсутствии эффекта — подумайте о возможных причинах этого прежде чем менять препарат.
6. Не лечите сверх необходимого — избыток антибиотика здоровья не прибавит.

1.2.1. Этиологическая диагностика

Определение возбудителя у больного имеет много целей — эпидемиологические, вирус- и бактериологические, диагностические и лечебные. Наблюдение за изменчивостью вирусов гриппа ведется с целью совершенствования вакцин, а при новой коронавирусной инфекции — еще и для организации карантинных и других ограничительных мер. В масштабах лечебного учреждения выделение возбудителей служит поддержанию эпидемиологического режима, диагностике и мониторингу эффективности лечения.

Для клинициста последние две задачи — основные, но при острых лихорадках их наиболее эффективное решение связано с наличием экспресс-методов, позволяющих своевременно назначить лечение.

Выявление внебольничных вирусных инфекций органов дыхания возможно, но поскольку многие из них характеризуются широкой распространенностью, не всегда с уверенностью можно говорить об их этиологической роли. Созданы экспресс-тесты для выявления респираторного синцитиального вируса, нового коронавируса и гриппа, причем при назначении терапии они помогают только для двух последних.

Индикация бактериальных респираторных возбудителей по данным исследования материала из верхних дыхательных путей возможна, она влияет на выбор терапии фактически только в отношении гемолитического стрептококка (см. Главу 2, раздел «Острый тонзиллит»). При наличии симптомов пневмонии повышается значимость высева возбудителя из стерильных в норме жидких соединительных тканей (кровь, плевральный экссудат), при этом высев из трахеального аспирата пневмококка (*Streptococcus pneumoniae*) и капсульной формы гемофилюса (*Haemophilus*) в титре $\geq 10^5$ /мл коррелирует с данными посева из плевральной полости. Высев моракселл (*Moraxella*) из синусов и полости среднего уха может указывать на их этиологическую роль. Важнейшую роль играет выделение возбудителя при внутрибольничных инфекциях, что позволяет определять их чувствительность к антибиотикам и индивидуализировать выбор препаратов.

При менингитах важны посева спинномозговой жидкости: их эффективность снижает антибактериальное лечение, начатое ранее. В этом отношении перспективны методы обнаружения генетического материала. Это же ограничение существует и при бактериемических инфекциях, при которых, кроме того, процент положительных результатов очень низкий, особенно после внедрения вакцинации против пневмококков и гемофильной палочки. При кишечных инфекциях основная роль принадлежит экзогенным возбудителям, выявление которых возможно в том числе экспресс-методами, тем не менее стартовая терапия до получения ответа из лаборатории достаточно эффективна в большинстве случаев, так что знание возбудителя приобретает важность в случаях резистентности к терапии и упорного носительства.

Внедрение диагностики методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) расширило возможности индикации как вирусов, так и бактерий, но индикация капсульных возбудителей — пневмококка и гемо-

филюса — с помощью ПЦР в крови значима лишь при соответствующей клинической картине из-за носительства; индикация пневмококка методом ПЦР в моче у детей считается недостоверной.

Выявление атипичных возбудителей возможно как с помощью ПЦР (в мазках из зева), так и серологического исследования уровня антител, однако эти методы имеют существенные ограничения ввиду высокой частоты носительства, позднего образования антител и длительной их персистенции в крови (см. Главу 4).

Новые методы генетического анализа флоры позволили приступить к изучению всей совокупности популяций вирусов (виром) и/или бактерий (микробиом), обитающих в разных локусах человека (результатов этой работы для лечебных целей пока немного).

1.2.2. Противовирусное лечение

Первые эффективные противовирусные препараты были разработаны для лечения гриппа, практически одновременно с ними появился ацикловир, затем ганцикловир и ряд других противогерпетических химиопрепаратов. Параллельно создавались противоретровирусные средства и препараты для лечения гепатитов В и С. В настоящее время в авральном порядке разрабатываются антиковидные средства; после ряда неудач испытывается ряд моноклональных антител и химиопрепаратов.

Хотя самый частый повод для множественных, чаще всего избыточных назначений (комплексная терапия — эвфемизм для оправдания полипрагмазии) дают ОРВИ, которые в большинстве случаев не требуют этиотропной терапии. Это касается и новых средств с объявленной противовирусной активностью, подавляющих репликацию вирусов в культуре клеток; в терапевтических испытаниях, если они и дают эффект, то клинически малозначимый.

Противогриппозные ингибиторы нейраминидазы неэффективны в отношении вирусов, вызывающих респираторные инфекции, т. к. они не имеют нейраминидазы. Это же относится и к производным ацикловира. Утвержденные Минздравом России клинические рекомендации по ОРВИ содержат следующие указания (с соответствующими ссыл-

ками): «Противовирусные препараты с иммуотропным действием не оказывают значимого клинического эффекта, их назначение нецелесообразно (Сила рекомендации 2; уровень достоверности доказательств А). Данные препараты развивают малодостоверный эффект. Возможно назначение не позднее 1–2-го дня болезни интерферона-альфа, однако надежных доказательств его эффективности нет. При ОРВИ иногда рекомендуются интерфероногены, но следует помнить, что <...> при их применении лихорадочный период сокращается менее чем на 1 сутки, что при большинстве ОРВИ с коротким фебрильным периодом не оправдано. <...> Результаты исследований эффективности использования иммуномодуляторов при респираторных инфекциях, как правило, показывают малодостоверный эффект. Препараты, рекомендованные для лечения более тяжелых инфекций, например вирусных гепатитов, при ОРВИ не используются. Для лечения ОРВИ у детей не рекомендованы гомеопатические средства, так как их эффективность не доказана» [8].

Но и против интерферона в каплях есть возражения, поскольку вводимый интерферон может скомпрометировать выработку его эндогенного аналога.

Многолетний опыт нашей клиники и ряда других медицинских учреждений показал, что отказ от интерферонов, интерфероногенов, иммуномодуляторов, гомеопатических и тем более так называемых релизинг-препаратов не только не утяжеляет течение ОРВИ, но и позволяет быстрее выписать больного, предупреждая тем самым внутрибольничную суперинфекцию.

Лечение гриппа, герпесвирусных инфекций описано в *Главе 5*.

Пока нет надежных противовирусных средств для лечения кишечных вирусных инфекций, а также ковида, геморрагических лихорадок у детей.

1.2.3. Антибактериальное лечение

Выбор препарата. Антибиотики эффективны только при бактериальной инфекции, при этом важно соответствие антибиотика целевому микроорганизму и его лекарственной чувствительности. Этот принцип, к сожалению, часто не соблюдается. Анализ назначений

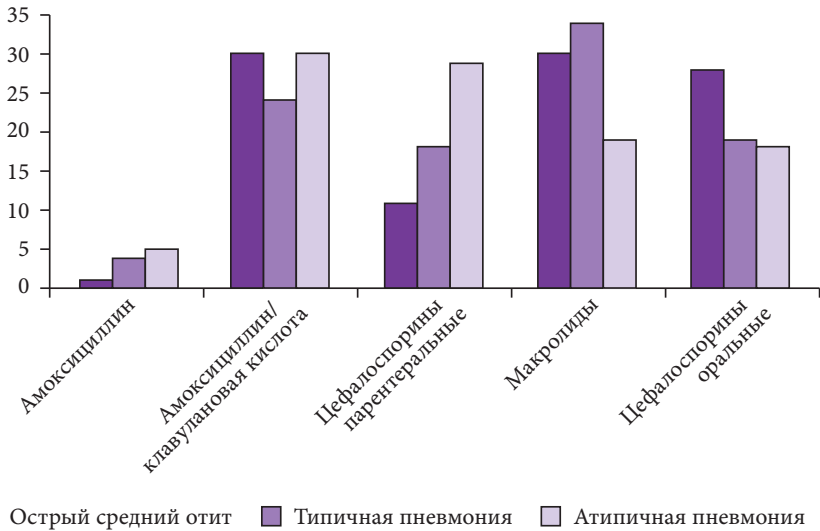


Рис. 1.2. Спектр амбулаторных антибиотиков, назначенных детям ($n=486$) с острым средним отитом, типичной и атипичной пневмонией, 2008–2015 гг. [11].

педиатров показал, что несоответствующий антибиотик назначался очень часто [9, 10].

Как видно из рис. 1.2, амбулаторные назначения антибиотиков не соответствовали чувствительности вероятного возбудителя отита и типичной пневмонии более чем в половине случаев, а атипичной пневмонии — в 81% [11].

Более частое назначение парентеральных цефалоспоринов (сильные препараты) при атипичных пневмониях (стойкий фебрилитет, яркая аускультативная картина) и макролидов (умеренной силы препараты) при отитах и типичных пневмониях (скудная физикальная симптоматика) показывает, что многие педиатры учитывают не специфичность конкретного антибиотика, а его «силу» (очевидно, по аналогии с жаропонижающими). Из этих же соображений отдается предпочтение амоксицилину/клавуланату перед амоксициллином, хотя в отношении основного типичного возбудителя — пневмококка — он преимуществ не имеет.

Препараты первого выбора. Поскольку микробиологическая диагностика бактериальных острых респираторных заболеваний (ОРЗ) малодоступна, суждение об их виде должно базироваться на клинических данных, наличии признаков тяжести и уровнях лабораторных маркеров. Ориентировочный спектр респираторных возбудителей представлен в табл. 1.5, а их чувствительность к антибиотикам в настоящее время в России — в табл. 1.6. Основной возбудитель ИМП и бактериемии — *E. coli* — у детей сохраняет чувствительность к амоксициллину/клавуланату. В отношении кишечных инфекций есть существенные различия между регионами (ориентировочные данные представлены в Главе 6).

Эмпирический (т.е. без лабораторной идентификации возбудителя) выбор антибактериального препарата должен обязательно учитывать спектр чувствительности возбудителя в настоящее время. К сожалению, рекомендации в Инструкциях по применению антибактериальных препаратов, написанных десятилетия тому назад и основанных на старых данных о чувствительности возбудителей, нередко расходятся с современными данными, дезориентируя врачей.

Таблица 1.5. Спектр возбудителей острых респираторных заболеваний (оценка)

Инфекция	Возбудитель						
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>		<i>S. pyogenes</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma</i>	<i>Chlamydia</i>
		безкапсульная	<i>b</i>				
Отит	50	45	-	5	Копатоген	-	-
Синусит	60	40	-	-	?	-	-
Тонзиллит	-	-	-	100	-	-	-
Эпиглоттит	10	-	90	-	-	-	-
Пневмония, 0–5 лет	85	-	8	-	-	-	2
Пневмония, ≥5 лет	45	-	-	1	-	52	2

Таблица 1.6. Спектры чувствительности основных внебольничных респираторных возбудителей к оральным антибиотикам

	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma</i>	<i>Chlamidia</i>
Амоксициллин	++++	++++	+++	-	+	-	-
Амокс./клавул.	++++	++++	++++	++++	++++	-	-
Азитромицин	+	+	-	++	++++	++++	++++
Джозамицин	++	++	-	++	++++	++++	++++
Цефалексин	+++	++++	-	++++	-	-	-
Цефуроксим	++	++++	++++	++	++++	-	-
Цефиксим	+	++++	++++	-	++++	-	-
Цефдиторен	++++	++++	++++	+++	++++	-	-
Ко-тримоксазол	-	-	-	+++	-	-	-

Для эмпирического лечения инфекций, вызванных *типичными возбудителями*, все клинические рекомендации, включая документы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [12], на первое место ставят амоксициллин; амоксициллин/клавуланат следует использовать при подозрении на инфекцию устойчивым гемофилюсом или стафилококком, т. к. клавуланат не усиливает действия амоксициллина в отношении пневмококков. При наличии риска его устойчивости следует повысить дозу амоксициллина до 90 мг/кг в сутки. При бактериемии, тяжелых и внутрибольничных пневмониях, синусите, ИМП в качестве препарата первого выбора допускается применение цефтриаксона (в том числе при неэффективном лечении отита амоксициллином).

При *атипичных инфекциях* выбор препарата ограничен макролидами; при легионеллезе возможно использование фторхинолонов. Среди макролидов наибольшей активностью, как, впрочем, и коков) обладает джозамицин (табл. 1.7).

Таблица 1.7. Минимальная подавляющая концентрация (мг/л) макролидов к трем респираторным патогенам [13]

Респираторные патогены	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>M. pneumoniae</i>
Джозамицин	8	0,125	8
Азитромицин	128	1,0	32
Кларитромицин	128	0,5	128

Выбор дозы и кратности введения антибиотика. Всасывание препарата ведет к появлению его в крови, а затем в тканях, где его терапевтическая концентрация (Т) должна перекрывать минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для данного микроба, при которой останавливается размножение последнего (*бактериостатический эффект*) или происходит его разрушение (*бактерицидность*). Концентрация разных антибиотиков в тканях от таковой в крови сильно отличается. Так, в бронхиальном секрете большинство препаратов накапливаются в концентрации 20–50% от сывороточной, некоторые цефалоспорины достигают 60–80%, линезолид — близок к 100%, а макролиды — даже больше 100%.

Другой параметр — длительность поддержания концентрации на терапевтическом уровне. Для β -лактамов и макролидов (кроме азитромицина) важно, чтобы их концентрация в тканях превышала МПК микроба в течение $\geq 50\%$ времени между введениями ($T > \text{МПК}$; рис. 1.3). Повышение разовой дозы не усиливает их бактерицидность, однако обеспечивает большее накопление антибиотика в ткани и сохранение его концентрации $T > \text{МПК} \geq 50\%$. При тех же суточных дозах сокращение кратности введения β -лактамов до 2 раз в сутки (или 3 раз при больших дозах) не снижает, а часто

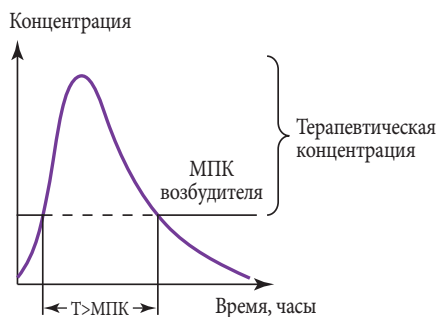


Рис. 1.3. Кривая концентрации антибиотика в тканях.

повышает эффективность. Азитромицин длительно сохраняется в клетках: его, как и цефтриаксон, и рифампицин, вводят 1 раз в сутки.

Бактерицидность аминогликозидов, фторхинолонов, метронидазола зависит от высоты их концентрации, а не от времени контакта с возбудителем, так что их дозу целесообразно вводить 1 раз в сутки.

Рекомендации инструкций к препаратам основаны на приведенных выше расчетах, однако старые инструкции не учитывают рост резистентности возбудителей, так что через некоторое время указанные в них дозы могут оказаться заниженными. Такая ситуация сложилась с ранее изданными рекомендациями по дозировке амоксициллина и амоксициллина/клавуланата в отношении пневмококков, рост резистентности которых потребовал повышения отраженных в документе доз (20–45 мг/кг в сутки) до 50–90 мг/кг в сутки в соответствии с современными рекомендациями. Неэффективность низких доз при типичной пневмонии и отите наглядно иллюстрирует рис. 1.4. А ведь эти дозы использовали 60% педиатров в нашей выборке. Минздрав России утвердил дозу 90 мг/кг/сут как для амоксициллина, так и для амоксициллина/клавуланата.

Согласно анализу амбулаторных карт пациентов, многие педиатры рассматривают дозировку антибиотиков подобно дозированию препаратов метаболического действия, «адаптируя» дозу к выраженности расстройства. Да и инструкции к препаратам обычно рекомендуют

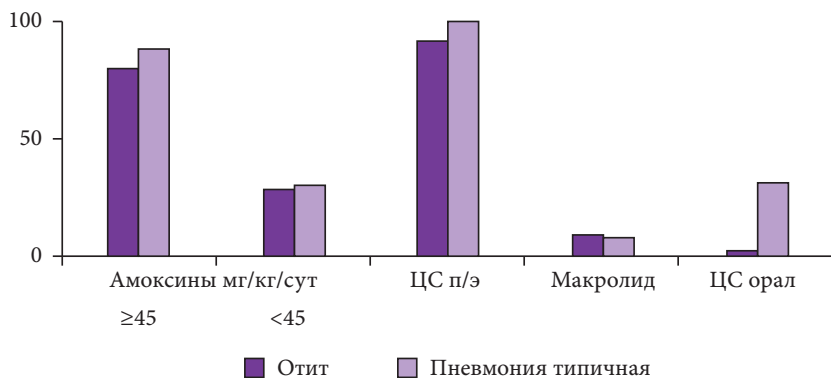


Рис. 1.4. Эффективность стартовой амбулаторной терапии отита и типичной пневмонии.

Примечание. ЦС п/э — цефалоспорины парентерально; ЦС орал — цефалоспорины оральные.

подбирать дозу антибиотика по тяжести болезни, а не по виду возбудителя и его вероятной резистентности к препарату

Пути введения. Для использования у детей предпочтительны оральные лекарственные формы (сиропы, суспензии, растворимые гранулы и таблетки типа солютаб), позволяющие точно дозировать препарат, а также не содержащие сахара и вызывающие минимум аллергических реакций.

Парентеральное курсовое введение лучше проводить внутривенно через периферический катетер. Желательно применять ступенчатый метод — переход на оральный аналог парентерального препарата после наступления эффекта (обычно на 3–4-й день, при сепсисе — позже).

Аэрозольный путь имеет ограниченное применение из-за плохого проникновения в очаг в легком; он используется лишь при муковисцидозе для длительной терапии.

Местное введение антибиотика (специальные формы неомицина и хлорамфеникола, а не раствор парентерального препарата) в полость носа используется при гнойных риносинуситах (см. Главу 2). Эндобронхиальное введение антибиотиков при бронхоскопии позволяет повысить местную концентрацию препарата; оно показано в начале лечения гнойных процессов. Наиболее часто используются аминогликозиды, цефалоспорины 2-го и 3-го поколений. Вводится суточная доза препарата.

Всегда предпочтительна монотерапия возможно более узкого спектра. Комбинации препаратов используют для расширения антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе, а также с целью предотвращения (при туберкулезе) лекарственной устойчивости. Синергизм наблюдается у препаратов, действующих на разный субстрат бактериальной клетки (например, у гентамицина с лактамами в отношении золотистого стафилококка).

Ограничения в дозировках антибиотиков практикуются у больных со сниженной клубочковой фильтрацией. Не требуют снижения дозировки азитромицин, клиндамицин, цефтриаксон, цефоперазон. При сохранности >50% фильтрации вводят полные дозы всех пенициллинов, макролидов, цефазолина, цефуроксима, цефотаксима, метронидазола, ацикловира, амфотерицина В, флуконазола, фторхинолонов. При снижении почечных функций более чем на 50%, дозы

этих препаратов уменьшаются на 25–75%. Дозы аминогликозидов и ванкомицина уменьшают при любом снижении фильтрации.

Оценка эффекта лечения острого заболевания производится в течение первых 24–48 ч. Показатели эффекта, при которых смена препарата не нужна: падение температуры ниже 38°C; улучшение состояния больного; уменьшение изменений в очаге.

Сохранение фебрильной температуры более 48–72 ч при снижении степени токсикоза, одышки, улучшении аппетита в отсутствие прогрессирования очага (частичный эффект) наблюдается при наличии гнойного очага, деструктивных пневмониях и/или иммунопатологических осложнениях, при этом смены антибиотика также не требуется. Отсутствие эффекта, сохранение фебрильной температуры при ухудшении состояния и/или нарастании изменений в очаге и нарастание общих расстройств требует смены антибиотика. К сожалению, на практике приходится сталкиваться с ситуациями, когда антибактериальными препаратами продолжают вводить много дней, несмотря на отсутствие эффекта.

Длительность лечения антибиотиком должна быть достаточной для того, чтобы подавить возбудителя и позволить иммунологическим механизмам закончить его элиминацию. Избыточная длительность лечения антибиотиком, помимо влияния на организм больного, ведет к формированию устойчивости его флоры. Обычно оправдано продолжать лечение 2 дня после падения температуры и улучшения состояния больного. И совсем не оправдана практика продолжения терапии ошибочно назначенным антибиотиком.

Побочные явления у детей проявляются чаще в виде аллергической сыпи, ее повторение наиболее вероятно, однако до 85% лиц, первично отреагировавших сыпью на пенициллин, переносят повторные курсы без осложнений. Детям, имевшим побочные эффекты на пенициллины, безопасно вводить цефалоспорины 2–3-го поколения, т. к. перекрестная аллергия встречается редко (в ~2% случаев). Детям с аллергией ко всем лактамам следует назначать препараты других групп — макролиды (лучше джозамицин), клиндамицин, доксициклин и др. [14].

Клинически выраженный кишечный дисбактериоз — псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, развивается обычно при длительном (3–4 недели) назначении клиндамицина, цефа-

лоспоринов, по-видимому, у генетически предрасположенных лиц. Изменение кишечной флоры, рост дрожжевых грибков без клинических проявлений не требует назначения пробиотиков и противогрибковых средств. Исключение составляют дети первого месяца жизни и больные с иммуносупрессией.

Дисбактериоз дыхательных путей — их колонизация кишечной флорой и стафилококком при подавлении условно-патогенной флоры антибиотиками — играет роль в развитии внутрибольничных инфекций.

1.3. Борьба с температурой

Основные положения

1. Нормальная температура ребенка — 36,6–37,5°C; критерий лихорадки: ректальная температура $\geq 38,0^\circ\text{C}$, аксиллярная температура $\geq 37,6\text{--}37,8^\circ\text{C}$.
2. Повышение температуры при лихорадке регуляторное, но обычно не «зашкаливает» за 41,5°C.
3. Лихорадка опасна обезвоживанием: необходимо дополнительное введение жидкости.
4. Показания для антипиретиков — не лихорадка, а устранение дискомфорта.
5. Температуру не нужно снижать до нормальной: снижение на 1–1,5°C ликвидирует дискомфорт и успокаивает ребенка.
6. Не стремитесь предотвратить новый подъем температуры — это чревато запоздалым назначением антибиотика.
7. Если назначен антибиотик, жаропонижающие препараты лучше не вводить.
8. Жаропонижающие препараты не сокращают общей длительности лихорадки.
9. Выбор жаропонижающих препаратов должен быть основан на их безопасности, а не силе их эффекта, который зависит от выбранной дозы.
10. Комбинирование ибупрофена с парацетамолом нецелесообразно и может быть опасным.
11. Применение метамизола натрия (Анальгин) внутрь, ацетилсалициловой кислоты (Аспирин) и нимесулида (Найз) в детской практике запрещено.

Лихорадка — повышение температуры тела более чем на 1° по сравнению со средне-нормальной при инфекционных и ряде неинфекционных заболеваний как результат повышения уровня терморегуляции. Этим лихорадка отличается от гипертермии, не связанной с терморегуляцией.

Нормальная температура тела подвержена суточным изменениям на $0,5\text{--}1,0^\circ\text{C}$ (аксиллярная температура — от $36,5$ до $37,5^\circ\text{C}$) с повышением в вечерние часы; максимум ректальной температуры в среднем $37,6^\circ\text{C}$ с превышением $37,8^\circ\text{C}$ у половины детей [15].

Критерий лихорадки — ректальная температура $\geq 38,0^\circ\text{C}$; для оральной, аксиллярной и тимпанальной — $\geq 37,6\text{--}37,8^\circ\text{C}$.

Патогенез. Импульсы от экзогенных (микробы) и эндогенных (продукты воспаления и распада тканей) стимулов через сложную цепь эндогенных пирогенов (цитокины ИЛ- 1β , ИЛ-6, ФНО- α , ИФН- α , β и γ) и нервных импульсов стимулируют выделение простагландина E_2 , повышающего установочную точку нейронов «центрального термостата» в сосудистом органе терминальной пластинки гипоталамуса. Это увеличивает теплопродукцию и уменьшает перфузию кожи (ощущается как озноб). Жаропонижающие средства, ингибируя продукцию простагландина E_2 , снижают установочную точку, расширяют кожные сосуды и усиливают выделение пота.

В отличие от лихорадки при гипертермии рост температуры нерегулируемый, и она может превысить уровень переносимости организма.

Лихорадка — реакция защитная, которая усиливает синтез интерферона гамма (ИФН- γ) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), повышает бактерицидность полинуклеаров, синтез белков острой фазы, стимулирует иммунный ответ Th1-типа, необходимый для адекватной продукции антител иммуноглобулинов класса G (IgG) и клеток памяти; при этом снижается репродуктивный потенциал и ускоряется экскреция многих возбудителей [16].

Подавление лихорадки снижает интенсивность иммунного ответа.

Отрицательные эффекты лихорадки — резкое повышение метаболизма, потребления O_2 и продукции CO_2 , потерь жидкости, а также перегрузка сердца и легких возникают при температуре ближе к 41°C

(гиперпирексия, частота 1:1270 лихорадящих детей) [17]. Нормальный ребенок переносит побочные эффекты лихорадки достаточно легко, хотя и испытывает дискомфорт. Для детей с патологией сердца и центральной нервной системы (ЦНС) лихорадка опасна, т. к. способствует развитию отека головного мозга и судорог.

Показания к снижению температуры. Лихорадка не является сама по себе показанием для снижения температуры, а в тех случаях, когда это показано, бывает достаточно понизить температуру на 1–1,5°C, чтобы улучшить самочувствие ребенка, снижать ее до нормальной не нужно. Поскольку температура <39,5–40,0°C угрозы для ребенка не таит, ее снижение направлено на уменьшение дискомфорта. Тем не менее на практике жаропонижающие препараты получают 95% детей, даже с температурой <38°C [18]. К сожалению, температурофобией страдают не только родители, но и педиатры.

Показания к снижению температуры

У ранее здоровых детей в возрасте старше 3 месяцев:

- при температуре выше 39,0–39,5°C; и/или
- при наличии озноба, мышечной или головной боли.

У детей в возрасте до 3 месяцев:

- при температуре более 38°C;
- у детей с заболеваниями сердца, легких, ЦНС при температуре выше 38,5°C.

При неясном диагнозе курсовое применение жаропонижающих препаратов (но не разовое после нового подъема температуры) недопустимо, поскольку это может создать иллюзию благополучия, скрыв важный признак бактериальной инфекции — стойкость лихорадки и задержав тем самым назначение антибиотика. По этой же причине жаропонижающее давать вместе с антибиотиком опасно, т. к. это может скрыть его неэффективность — сохранение лихорадки.

Жаропонижающие средства, подавляя синтез простагландинов (парацетамол — в ЦНС, ибупрофен — также на периферии), действуют и как анальгетики — уменьшают выраженность симптомов

воспаления, подавляя болевые ощущения. Эффективность жаропонижающих средств, т. е. степень снижения температуры, зависит от дозы препарата и скорости его всасывания в кишечнике. Снижение температуры при лихорадке жаропонижающими средствами не влияет на вызвавшую ее причину и не укорачивает лихорадочный период, т. е. в большинстве случаев лишь снижает степень дискомфорта у больного и тревожности у родителей.

Побочные эффекты основных жаропонижающих препаратов редки, однако их передозировка обеспокоенными родителями — не редкость. Так, в США число случаев передозировки парацетамола достигает 56 000 в год, госпитализаций по этому поводу — 26 000, а смертей — 450 в год, при этом лишь примерно в 1/4 случаев прием парацетамола был случайным [19].

Удобство и точность дозирования жаропонижающих средств обеспечивается детскими лекарственными формами и дробными дозировками для разных возрастов. У детей предпочтительны растворы, действие которых наступает в течение 30–60 минут.

Ибупрофен хорошо всасывается в желудочно-кишечный тракт, достигая пика концентрации в сыворотке через 1 ч. Рекомендуемая доза ибупрофена 6–10 мг/кг (30 мг/кг в сутки) сопоставима по эффективности с парацетамолом в указанной ниже дозе. Показано более быстрое и выраженное антипиретическое действие ибупрофена [20]. Его можно вводить ректально (свечи по 60 мг для детей).

Ибупрофен не рекомендуется для детей в возрасте до 3 месяцев (с массой тела менее 7 кг), влияние препарата на частоту нагноений при ветряной оспе не доказано. Мнение о том, что ибупрофен повышает риск стрептококковых осложнений при ветряной оспе, доказательств не имеет [21].

Парацетамол (ацетаминофен) — жаропонижающее средство, широко применяемое в детском возрасте; разовая доза препарата *per os* составляет 15 мг/кг, суточная — 60 мг/кг. Рекомендованная ранее доза 10 мг/кг не всегда дает желаемый эффект, но может привести к передозировке при частом повторении [22]. У новорожденных клиренс парацетамола снижен, поэтому назначать препарат следует с интервалами 8–12 ч.

Комбинированные схемы одновременного или альтернативного введения парацетамола и ибупрофена используются для так называемого повышения эффективности антипиретиков. Это уже само по себе спорно, т. к. токсичность комбинации двух препаратов существенно повышает риск поражения почек: при монотерапии он не превышает 2,0, а при комбинированной терапии равен 4,5 [23], что может быть связано с накоплением в почечной ткани продуктов окисления парацетамола в условиях ее ишемии под влиянием ибупрофена [24]. Комбинированная схема может повысить риск длительной гипотермии [25].

**Основные жаропонижающие препараты —
ибупрофен и парацетамол. Применение этих препаратов
одновременно чревато поражением почек**

Литическая смесь: комбинации *хлорпромазина* (Аминазин) и *прометазина* (Пипольфен) по 0,5–1,0 мл 2,5% растворов больше не используется из-за опасности гипотермии и постуральной гипотензии.

Дроперидол (0,25% раствор, 0,1 мл/кг) вместе с жаропонижающими применяют при бледной лихорадке с централизацией кровообращения.

Расширяет сосуды *никотиновая кислота* (1% раствор по 0,2 мл на год жизни ребенка).

Стероиды оказывают жаропонижающее действие, однако используются при острой лихорадке только как противовоспалительные средства по строгим показаниям. Подавление лихорадочной реакции длится до 3 суток после отмены стероидов.

Обтирание водой комнатной температуры (использование холодной воды недопустимо) обладает умеренным жаропонижающим эффектом, наиболее выраженным при тепловом шоке (перегревании). Обтирание показано чрезмерно укутанным детям, а также при очень высокой температуре. Перед обтиранием ребенку необходимо дать жаропонижающее средство.

Жаропонижающие, не используемые у детей

Нимесулид (Найз, Нимулид), несмотря на то, что он быстро снижает температуру, слишком токсичен для массового применения, хотя иногда все еще предлагается в аптеках как «мощное жаропонижающее средство».

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) и другие салицилаты не используются при острых инфекциях из-за риска развития синдрома Рея — тяжелой печеночной энцефалопатии.

Давно запрещены у детей *амидопирин* и *фенацетин*.

Метамизол натрия (Анальгин) в качестве безрецептурного жаропонижающего не разрешен из-за его токсичности, способности вызывать гипотермию и коллаптоидное состояние, а также нейтропению и агранулоцитоз (в среднем с частотой 1:1700). Возможен анафилактический шок с летальностью до 50%, а также развитие синдрома Стивенса–Джонсона. Метамизол натрия (все еще используют в службе скорой помощи) в виде внутримышечного 50%-ого раствора (по 0,1 мл на год жизни), однако парацетамол и ибупрофен внутрь дают не меньший жаропонижающий эффект [26].

ГЛАВА 2.

ОСТРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Основные положения

1. Большинство респираторных вирусов вызывают самоограничивающиеся заболевания и, за исключением гриппа и аденовируса, не вызывают стойких изменений в органах.
2. Повторные ОРВИ у детей связаны с отсутствием иммунологического опыта, они чаще манифестируют у детей с аллергией.
3. ОРВИ, в том числе ринит, круп, бронхит, бронхиолит, не лечат антибиотиками.
4. Применение при ОРВИ так называемых иммуностропных противовирусных средств, иммуномодуляторов, интерферонов, гомеопатических средств не рекомендуется из-за их низкой, сомнительной или недоказанной эффективности.
5. Бактериальные инфекции дыхательных путей вызывают колонизирующие их условно-патогенные возбудители.
6. Повышение резистентности пневмококков и гемолитического стрептококка к макролидам ограничивает их применение только заболеваниями, вызванными атипичной флорой.
7. Пневмококки устойчивы к цефиксиму: его следует применять только при заболеваниях, вызванных стрептококками и гемофильной палочкой.
8. Основным препаратом для лечения респираторных инфекций является амоксициллин в дозах 50–90 мг/кг в сутки.
9. Амоксициллин/клавуланат используют, если в этиологии заболевания вероятны гемофильная палочка, стафилококк, моракселла или кишечная флора.
10. Дети раннего возраста переносят 6–8 (в городах до 10–12) эпизодов ОРВИ в год. За период детства ребенок переносит от 50 до 100 таких эпизодов, в основном легких и субклинических.

2.1. Респираторные вирусы

Определение. Респираторные вирусы — это большая группа вирусов (кроме гриппозных), вызывающих ОРВИ и, как правило, сопровождающихся повышением температуры, нарушением общего состояния и катаром дыхательных путей с насморком, чиханием, кашлем, болью в горле (табл. 2.1).

Эпидемиология, этиология. У премоурбидно здоровых ОРВИ проходят бесследно. Выделение вирусов у больного происходит максимально на третьи сутки после заражения, снижаясь резко к 5-му дню; неинтенсивное выделение вируса может сохраняться до 2 недель.

Носительство вирусов распространено широко. Заражение происходит обычно воздушно-капельным путем, однако не меньшее значение имеет аутоинокуляция («самопрививка») на слизистую оболочку носа или конъюнктиву глаза с рук, загрязненных при контакте с больным или зараженными поверхностями. Таким образом, мытье рук — важный элемент профилактики.

В детских дошкольных учреждениях (ДДУ) частота ОРВИ выше

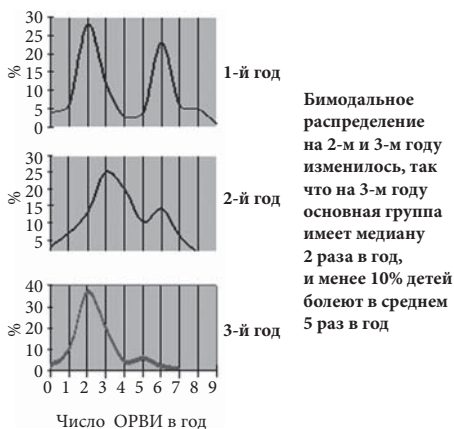


Рис. 2.1. Распределение детей по числу острых респираторных заболеваний в год по годам посещения детского дошкольного учреждения.

на 1–2-м году посещения, снижаясь на 2-й и 3-й год (рис. 2.1). Рост частоты ОРВИ в холодные сезоны связан не с «простудой», а теснотой контактов в помещениях и худшей вентиляцией. Закаливание и длительные прогулки снижают частоту ОРВИ в 2–3 раза. Инкубационный период большинства ОРВИ — 24–72 ч.

Стойкий типоспецифический иммунитет, не исключаящий, однако, заражения другими серотипами того же вируса, вызывают рино- и аде-

Таблица 2.1. Вирусы, вызывающие респираторные инфекции

Вирус	Серотипы	Верхние дыхательные пути	Нижние дыхательные пути	Другие виды патологии
Грипп	A1, A2, B	Ринит, фебрильный круп	Пневмония	Лихорадка, Синдром Рея
	C	Ринит	-	Лихорадка
Парагрипп	1, 2	Ринит, круп	-	Интерстициальный пульмонит у иммунодефицитных
	3	Ринит	Бронхиолит	
	4a, 4b	Ринит	-	
РС-вирус	A, B	Ринит	Бронхиолит	Пневмония
Аденовирус, 57 серотипов группы A–G	Гр. B, C	Ринит, тонзиллит с налетами	Бронхит, пневмония, облитерирующий бронхиолит	Гастроэнтерит (серотипы 40, 41, 56), Ожирение (серотипы 5, 9, 31, 36, 37)
	Гр. B, D	Фарингоконъюнктивит, ринит		
Риновирус, 139 серотипов группы A–C	Гр. A, B	Назофарингит	Бронхиолит	Обострение астмы
	Гр. C	Назофарингит	Более тяжелая форма бронхиолита	
Бокавирус, 4 серотипа	1	Ринит — обычно микст-инфекция	Бронхиолит, пневмония (микст)	Серотипы 2–4 ассоциируются с диареей
Метапневмовирус	-	Ринит, фарингит	Бронхиолит, пневмония (микст)	Миалгия
Коронавирусы		Назофарингит, Ларингит		Диарея
		Ковид	Пульмонит	Диарея
Энтеровирусы		Герпангина, назофарингит	Пневмония (новорожденные)	Менингит серозный миозит ЕСНО-экзантема, Рот-ладонь-стопа
Вирус Эпштейна-Барр	-	Назофарингит, тонзиллит с налетами	-	Инфекционный мононуклеоз

новирусы; респираторно-синцитиальный, корона- и парагриппозные вирусы стойкого иммунитета не оставляют, что обуславливает повторные инфекции.

Патогенез. Развитие заболевания связано с проникновением вирусов в клетки респираторного эпителия, однако цитопатический эффект оказывают в основном адено- и гриппозные вирусы, тогда как симптомы большинства ОРВИ — результат реакции системы врожденного иммунитета на проникновение вируса. Выделяемые инфицированными клетками цитокины, в том числе ИЛ-8, привлекают полинуклеары, а повышение проницаемости сосудов увеличивает обилие секрета. Например, при инфекции риновирусом численность лейкоцитов в носовом секрете повышается 100-кратно, меняя его цвет с прозрачного на бело-желтый (скопление нейтрофилов) или зеленоватый (лейкоцитарная пероксидаза), при этом не увеличивается бактериальная обсемененность, так что изменение цвета секрета не свидетельствует о бактериальной инфекции [27].

Парагриппозные вирусы, поражая клетки слизистой оболочки гортани, блокируя ответ системы врожденного иммунитета, вызывают образование IgE-антител, стимулирующих выделение гистамина с формированием отека слизистой [28]. Респираторно-синцитиальный вирус, проникая в клетки эпителия верхних дыхательных путей, спускается от клетки к клетке по интрацитоплазматическим мостикам, вызывая выраженное сужение просвета бронхиол [29]. Инфекция метапневмовирусом человека имеет сходный генез, но вирус проявляет более слабый ответ системы врожденного иммунитета и адаптивных цитокинов, а также меньшую способность проникать в легкие [30].

Мнение о том, что вирусная инфекция активизирует бактериальную флору (вирусно-бактериальная этиология), корректно только для гриппа (см. Главу 5). Бактериальные осложнения возникают у 1–5% преморбидно здоровых детей и манифестируют обычно в 1–3-й дни болезни; бактериальные осложнения в более поздние сроки, как правило, — следствие суперинфекции. Подтверждением этому служит опыт ведения детей с ОРВИ, крупом, бронхитом, бронхиолитом без антибиотиков [31].

Индикация вирусов возможна несколькими методами, чаще используют ПЦР, однако для практических целей при ОРЗ важна диагностика лишь гриппа, в отношении которого имеется специфическая терапия, и SARS-CoV-2-инфекции (изоляция, условия госпитализации). Экспресс-тесты для этих двух инфекций позволяют оперативно ставить диагноз и проводить лечебные и эпидемиологические мероприятия. Индикация других вирусов имеет лишь академический интерес; с учетом частого их носительства выявление вируса не означает, что именно он явился возбудителем данного заболевания.

Внутрибольничные ОРВИ — серьезная проблема: заражаясь в палате, часть детей переносит ОРВИ после выписки (табл. 2.2). В 5–10% случаев ОРВИ осложняются отитом или пневмонией.

Таблица 2.2. Частота нозокомиальных острых респираторных заболеваний в стационаре и после выписки из него

Длительность пребывания в стационаре, дней	Частота развития нозокомиальных острых респираторных заболеваний, %	
	В стационаре (n=686)	После выписки (n=497)
1–3	-	-
4–5	9,3	4,5
6–7	20,6	13,6
8	18,4	25,5

Манифестации новой вирусной инфекции могут препятствовать реакции иммунной системы на предыдущее заражение, так что новое заражение через 2–4 дня после предыдущего может быть зафиксировано только по появлению антител к новому вирусу. Однако с каждым днем восприимчивость к новой инфекции повышается, и это подчеркивает важность как ранней выписки, так и опасность госпитализации детей в поздние сроки инфекции (рис. 2.2). Госпитализация в боксы при строгом соблюдении правил (в том числе мытье или дезинфекция рук) снижает риск суперинфекции, однако при длительной госпитализации (2 недели) и в боксе она не является исключением.

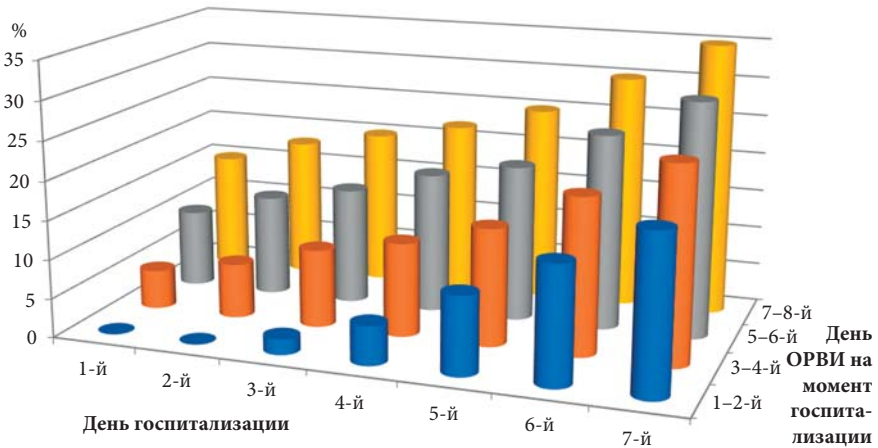


Рис. 2.2. Частота манифестации внутрибольничной острой респираторной вирусной инфекции (в том числе после выписки из отделения) в зависимости от срока госпитализации от начала болезни и длительности пребывания в отделении [1].

Профилактика. Воздушный режим в помещении, борьба с курением, удлинение времени прогулок, закаливание снижают частоту ОРВИ. Оправдано раннее возобновление посещения ДДУ после ОРВИ, в том числе с остаточными насморком и кашлем.

Ограничение контактов важно для хроников.

Перспективна профилактика бактериальными лизатами, тогда как химическими «иммуномодуляторами» она не должна проводиться вследствие их неэффективности.

2.2. Бактериальные возбудители и их лекарственная чувствительность

2.2.1. Внебольничная флора

Основными возбудителями внебольничных заболеваний являются представители условно-патогенной флоры, колонизирующие дыхательные пути. Эти *типичные возбудители* при ослаблении защиты

(ОРВИ, охлаждение, подсыхание слизистых и т. д.) попадают в несвойственные им ниши, вызывая заболевание. Повышение резистентности бактериальных патогенов, по определению ВОЗ, — серьезная угроза здоровью человечества.

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) — наиболее частый возбудитель пневмонии и отита, а также ряда ТБИ, гнездится на задней стенке носоглотки, напротив хоан. Носительство пневмококков сопровождается выработкой антител: через 1–3 месяца происходит элиминация старого штамма или замена его новым видом пневмококка. При этом если «старый» штамм, попав в легкие или полость среднего уха, подавлялся антителами, то попадание «свежего» штамма повышает риск заболевания.

Во многих странах до 60% штаммов пневмококков приобрели устойчивость к пенициллину и макролидам. В России в начале века циркулировали в основном чувствительные штаммы (90% — к пенициллину, 92% — к азитромицину, 96% — к джозамицину), хотя в ДДУ и интернатах в это время процент устойчивости уже был высоким. К тетрациклину и ко-тримоксазолу резистентными были большинство штаммов.

За последние 10–15 лет произошел быстрый рост устойчивости пневмококков к пенициллину (в среднем по России 25% штаммов со сниженной чувствительностью и 7% резистентных, по системе EUCAST¹) и цефтриаксону (12,7 и 5,7% соответственно [32]), достигая более высоких цифр в ряде регионов. Пневмококки приобрели высокий уровень устойчивости и к макролидам: в исследовании SOAR² в Москве, Смоленске и Санкт-Петербурге устойчивыми к эритромицину были 31,5% штаммов, к азитромицину — 45,5% (по системе EUCAST) [33]. Меньше устойчивых штаммов (31%) было к 16-член-

¹ EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) — рекомендации по оценке чувствительности и интерпретации результатов Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам.

² SOAR (Survey of Antibiotic Resistance) — международное исследование антибиотикорезистентности, включающее более 30 стран и 50 центров на всех континентах, инициатором которого выступила в 2002 г. фармацевтическая компания GlaxoSmithKline (Великобритания).



Рис. 2.3. Динамика резистентности пневмококка за 15 лет XXI века, %.

к имипенему и ванкомицину. Пневмококки малочувствительны к оральным цефалоспорином 2–3-го поколения, в том числе цефиксиму (исключение — цефдиторен, с 12 лет), и абсолютно (на 100%, природно) нечувствительны к аминогликозидам.

При ОРЗ с учетом важности пневмококка как основного возбудителя следует отказаться от использования макролидов и оральных цефалоспоринов 3-го поколения. При аллергии к β-лактамам предпочтение следует отдавать 16-членным макролидам, цефдиторену или антибиотикам других групп.

Гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) вегетирует в носоглотке в 2 видах — бескапсульной (не типизируемой) и капсульной

ным макролидам (джоза- и мидекамицину) [34]. Такой бурный рост резистентности связан с широким необоснованным использованием макролидов при ОРВИ (рис. 2.3).

В отличие от макролидов, пневмококки сохранили высокую чувствительность к амоксициллину (и амоксициллину/клавуланату): доля чувствительных штаммов остается в пределах 4–8% и преодолевается повышением дозы до 80–100 мг/кг в сутки (одобрена Минздравом России). Редкие резистентные к амоксициллину и цефтриаксону штаммы чувствительны

(чаще всего типа *b*) форме. Бескапсульная гемофильная палочка — второй по частоте возбудитель отита и синусита после пневмококка; капсульные формы вызывают пневмонию, эпиглоттит, менингит, фасциит. В исследовании SOAR показано, что лишь 19% изолятов *H. influenzae* нечувствительны к амоксициллину (продукция β-лактамаз у 15,4% штаммов), 2,5% — к амоксициллину/клавуланату, но в 100% чувствительны к цефалоспорином 2–3-го поколения, аминогликозидам, рифампицину. Несмотря на то что *H. influenzae* может быть чувствительной к макролидам *in vitro*, их клиническая эффективность более чем сомнительна.

Моракселла (*Moraxella catarrhalis*) вегетирует в носоглотке и обычно фигурирует как копатоген; она почти в 100% случаев выделяет β-лактамазу, что может снижать эффективность незащищенных пенициллинов. Именно поэтому в случае обнаружения моракселл оправданно применение защищенных пенициллинов или цефалоспоринов 3-го поколения.

Гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*; БГСА) — основной возбудитель бактериального тонзиллита и отита, реже — пневмонии; в 100% случаев чувствителен к β-лактамам. Резистентность БГСА к макролидам быстро растет: чуть более 10 лет назад устойчивость к эритромицину уже достигала 7,7–28% и продолжала увеличиваться, что заставило отказаться от использования данной группы препаратов при остром тонзиллите [35, 36].

Стафилококк (*Staphylococcus aureus*) гнездится у входа в нос; редко вызывает пневмонию в возрасте старше 2–4 месяцев; продуцирует β-лактамазу (метициллинчувствительные стафилококки, MSSA), разрушающую пенициллин и aminopenicillins, но сохраняет чувствительность к оксациллину, амоксициллину/клавуланату, линкомицину, цефалоспорином, аминогликозидам, рифампицину. К макролидам устойчивость вырабатывается за 5–7 дней. Устойчивые к метициллину штаммы стафилококков (метициллинрезистентные стафилококки, MRSA), обычно внутрибольничные, чувствительны к ванкомицину, линезолиду, новым цефалоспорином.

2.2.2. Экзогенные возбудители

Эта группа представлена в основном «атипичной флорой» и возбудителями коклюша.

Микоплазмы (*Mycoplasma pneumoniae*), как и пневмококки, — ведущий возбудитель внебольничной пневмонии, особенно у детей в возрасте старше 5 лет. Носительство микоплазм у здоровых детей достигает 20%, что снижает диагностическую ценность ее обнаружения (ПЦР) у больного. Генитальные *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* инфицируют новорожденных и могут вызывать пневмонию, менингит у недоношенных. Микоплазмы устойчивы ко всем β-лактамам, но чувствительны ко всем макролидам, тетрациклинам, фторхинолонам. Повышение устойчивости микоплазм к макролидам достигает, по ряду данных, 1–30% в Европе и США, 90% в Китае, 20,62% в России, однако клиническая эффективность макролидов при микоплазмозе не зависела от выявленного гена резистентности [37].

Хламидии (*Chlamydomphila pneumoniae*), как и микоплазмы, широко колонизируют рото-и носоглотку детей и подростков, но значительно реже вызывают пневмонию, в основном в коллективах (новобранцы, студенты колледжей). Спорадические случаи наблюдаются очень редко. *Chlamydomphila trachomatis* — возбудитель вагинита и уретрита, инфицирует новорожденных, вызывая конъюнктивит на первом месяце жизни и пневмонию в возрасте до 6 месяцев. Хламидии чувствительны к макролидам.

Легионеллы (*Legionela pneumophila* и другие ее виды) обитают в воде и инфицируют дыхательные пути при распылении инфицированной воды кондиционером. Они чувствительны к макролидам (внутривенным), фторхинолонам и рифампицину.

Коклюшная палочка (*Bordetella pertussis*) чувствительна к макролидам.

2.2.3. Внутрибольничные и оппортунистические инфекции

Эти инфекции вызываются как аутофлорой, которая может сохранять чувствительность ко многим антибиотикам, если больной не получал их ранее, так и больничной флорой, обычно полирези-

стенной. Оппортунистическая флора (анаэробы, зелены́й стрептококк и группа НАСЕК³, грибы, пневмоцисты и ряд других) вызывает заболевания при снижении иммунитета.

Внутрибольничные стафилококки *S. aureus* часто устойчивы к метицилину (MRSA), так что эмпирически нозокомиальную стафилококковую инфекцию лечат ванкомицином или линезолидом, местные процессы — мупироцином.

Энтерококки *Enterococcus fecium* и *Enterococcus fecalis* изначально устойчивы к β -лактамам (кроме *E. fecalis*, чувствительного к ампициллину), клиндамицину, ко-тримоксазолу, тетрациклинам, хлорамфениколу, ципрофлоксацину, гентамицину. Стандарт лечения — ампициллин, амоксициллин или ванкомицин в комбинации с амикацином. Устойчивые штаммы *E. fecium* обычно чувствительны к линезолиду и даптомицину.

Кишечная флора. Большинство из сотен находящихся в кишечнике микроорганизмов — сапрофиты, образующие микробиом. Их взаимодействие с механизмами врожденного иммунитета влияет на силу воспалительного ответа. *Enterobacteriaceae* spp. (*Esherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris* и *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter*, *Citrobacter diversus*) в большом проценте вырабатывают β -лактамазы расширенного спектра. Отрицательные по β -лактамазе расширенного спектра штаммы чувствительны к цефалоспори́нам 2–4-го поколения, ингибиторзащищенным пенициллинам, фторхинолонам, аминогликозидам. При положительных по β -лактамазе расширенного спектра штаммах используют карбапенемы, фторхинолоны, наряду с защищенными пенициллинами (тикарциллин/тазобактам, пиперациллин/клавуланат) и цефалоспори́нам (цефоперазон/сульбактам, цефтазидим/авибактам, цефтолазан/тазобактам). В отношении штаммов, вырабатывающих металлолактамазы (карбапенемазы), используют полимиксин В.

³ Группа НАСЕК — неподвижные, грамотрицательные бациллы или коккобациллы: *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemocomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*.

Неферментирующие (глюкозу) возбудители обычно полирезистентны, их терапия требует определения чувствительности у данного больного.

Pseudomonas aeruginosa (синегнойная палочка) у не леченного ранее больного может быть чувствительна к противопсевдомонадным цефалоспорином, аминогликозидам, но *P. aeruginosa*, выделенные в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в 50–75% устойчивы к этим препаратам, а также ципрофлоксацину, уреидопенициллинам, а вырабатывающие металло- β -лактамазы штаммы — к карбопенемам.

Та же картина и при инфекции *Acinetobacter baumannii* и *Acinetobacter calcoaceticus* (часто колонизируют трахеостомы, интубационные трубки, центральные катетеры), *Alcaligenes fecalis*, *Alcaligenes xylooxidans* и *Stenotrophomonas maltophilia*; последний, однако, чувствителен к ко-тримоксазолу, который используют вместе с защищенными пенициллинами и фторхинолонами, доксициклином, ципрофлоксацином и тикарциллином/клавуланатом.

Анаэробная флора (*Prevotella melaninogenicus*, *Prevotella oralis*, *Peptostreptococcus spp.*) чувствительны к клиндамицину, метронидазолу, защищенным пенициллинам и цефалоспорином, хлорамфениколу, карбопенемам, которые и следует использовать при вероятности этой инфекции.

2.3. Заболевания верхних дыхательных путей и глотки

2.3.1. Острый назофарингит (J00)

Определение. Острый назофарингит (синонимы: ринит, риносинусит, ранее — катар верхних дыхательных путей, «простуда», Common cold, Upper respiratory infection, URI) диагностируется при остро возникших насморке и/или кашле при исключении гриппа и поражений другой локализации. В качестве основного диагноза следует избегать термина «ОРВИ», поскольку эти инфекции имеют и другие проявле-

ния, требующие исключения: острый средний отит, острый тонзиллит, острый бактериальный синусит, бронхит, бронхиолит.

Клиническая картина. Проявления разных вирусных инфекций варьируют, перекрывая друг друга. У грудных детей обычны субфебрильная (реже кратковременная фебрильная) температура, выделения из носа, беспокойство, затруднения с кормлением и засыпанием; конъюнктивит специфичен для ОРВИ, т.к. из бактериальных инфекций он характерен только для микоплазмоза и хламидиоза. У старших детей обычны насморк, затруднение носового дыхания (до 6–7 дней, пик на 3-й день), у половины больных — чихание и/или кашель (6–8 дней, пик в 1-й день), реже головная боль (у 20% — в 1-й день, у 15% — до 4-го дня) [38, 39]. Кашель, связанный с затеканием в гортань секрета из носоглотки, сохраняется до 10-го дня и позже.

Диагностическое обследование имеет целью исключение бактериальных очагов или осложнений; осложнения ОРВИ наблюдаются нечасто и связаны обычно с вирусной суперинфекцией. Обследование (анализ крови, мочи; ото- и риноскопия; рентгенография грудной клетки) показано:

- при сохранении фебрильной лихорадки более 3 дней (в отсутствии признаков гриппа или аденовирусной инфекции [1]) или повторном подъеме температуры после ее снижения;
- появлении признаков и симптомов тяжести состояния, повышении уровня маркеров воспаления;
- заложенности носа, появлении болей в области лица: на 10–14-й день болезни это может указывать на развитие бактериального синусита (см. раздел «Острый риносинусит»);
- болезненных «щелчках» в ухе у младших, «заложенности» уха у старших детей вследствие дисфункции слуховой трубы с изменением давления в полости среднего уха, что предрасполагает к развитию острого среднего отита;
- появлении одышки, физикальных признаков пневмонии (о показателях к рентгенографии см. выше);
- симптомах обострения хронического заболевания, чаще всего бронхиальной астмы и инфекции мочевых путей.

У 5–10% детей грудного возраста анализ мочи выявляет лейкоцитурию. Лейкопения характерна для гриппа и энтеровирусных инфекций, при ОРВИ в 1/4 случаев лейкоцитоз достигает $10\text{--}15\times 10^9/\text{л}$, а у детей первых 2–3 месяцев жизни — $20\times 10^9/\text{л}$ и более (см. Главу 1). Рентгенография околоносовых пазух больным ОРВИ не показана, т. к. часто выявляет изменения синусов, исчезающие за 2 недели [40, 41].

Вирусологическое обследование не влияет на выбор лечения, исключение — экспресс-тест на грипп и стрептококк при развитии тонзиллита.

Лечение. ОРВИ — самый частый повод к применению различных лекарств и процедур, чаще всего ненужных, с недоказанным действием, нередко вызывающих побочные эффекты и приводящих к излишней трате средств. Именно поэтому важно разъяснить родителям доброкачественный характер болезни, ознакомить с длительностью ее симптомов и убедить в пользе минимальных вмешательств. Потребность родителей помочь ребенку вполне удовлетворяют безопасные домашние и недорогие симптоматические средства. Обычно достаточно адекватной гидратации и снижения температуры [3].

Этиотропное лечение. Эффективных противовирусных средств для лечения ОРВИ не создано. При гриппах А и В эффективны ингибиторы нейраминидазы, при герпесвирусных инфекциях — ацикловир (см. Главу 5), но на другие вирусы эти средства не действуют.

Антибиотики при ОРВИ не показаны, в том числе если заболевание сопровождается в первые 10–14 дней болезни ринитом, конъюнктивитом, затемнением синусов на рентгенографии, ларингитом, крупом, бронхитом, бронхообструктивным синдромом [42, 43]. Они могут быть показаны детям с хронической легочной патологией и риском обострения бактериального процесса.

Клинические рекомендации Союза педиатров России однозначно указывают на низкую, сомнительную или недоказанную эффективность широко рекламируемых иммуномодуляторов, интерферонов, гомеопатических средств при ОРВИ и не рекомендуют их использование [8].

Введение не позже 1–2-го дня болезни интерферона-альфа в нос (капли Гриппферон, мазь, гель) может смягчить течение назофарингита [44], но надежных доказательств его влияния на течение инфекции нет. Нет также доказательств эффективности свечей Виферон.

Не рекомендованы так называемые безрецептурные препараты, особенно содержащие псевдоэфедрин, опасный для детей до 12 лет [45]. Прием оциллококцинума, витамина С с начала ОРВИ не влияет на ее течение [46, 47]. Анализ публикаций о применении релизинг-препаратов Анаферона и Эргоферона не выявил доказательств их влияния на течение ОРВИ и других инфекций.

Поддерживающая терапия — основа лечения ОРВИ; адекватная гидратация способствует разжижению секретов и облегчает их отхождение.

Элиминационная терапия — введение в нос физраствора 2–3 раза в день удаляет слизь и восстанавливает работу ресничек эпителия [48]. Вводить физраствор лучше в положении лежа на спине с запрокинутой назад головой для орошения свода носоглотки и аденоидов. У маленьких детей эффективно отсасывание слизи резиновой грушей или отсосами с введением физраствора при густой слизи. Положение в кровати с поднятым головным концом способствует очищению носа. У старших детей оправданы спреи с изотоническим солевым раствором.

Сосудосуживающие капли (деконгестанты) не укорачивают длительность насморка, но могут облегчить заложенность носа (табл. 2.3). У детей 0–6 лет применяют менее концентрированные капли [40]. Из-за кардиотоксичности деконгестантов (в наибольшей степени нафазолина — в таблице 2.3 он выделен цветом) их применение следует ограничить 2–3 днями; более длительное их введение способствует развитию вазомоторного ринита.

Ингаляции паровые и аэрозольные не показали эффекта в рандомизированных исследованиях и не рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для лечения «простуды» [49, 50]. При насморке и заложенности носа неэффективными оказались и антигистаминные препараты.

Таблица 2.3. Назальные деконгестанты для детей

Группа препаратов	Возраст, лет			
	0–1	2–6	7–12	>12
Фенилэфрин (α_1) Назол Виброцил капли, спрей	0,125% 2–3 капли через 4 ч		0,25% 2 капли или 1 впрыск через 4–6 ч	0,5% 3 капли или 1 впрыск через 4 ч
Нафазолин (α_2) Нафтизин Санорин	-	0,25% 1–2 капли через 4–6 ч	0,25–0,05% 1–2 капли через 4–6 ч	
Тетризолин (α_2) Тизин капли	-	0,05% 2–3 капли через 3 ч	0,1% 2–4 капли через 3 ч	
Ксилометазолин (α_2) Тизин Ксило Био Отривин Длянос	0,05% 1–2 капли через 12 ч	0,05% 1–2 капли через 8–10 ч	0,05% 1–3 капли или 1 впрыск через 8–10 ч	
Оксиметазолин (α_2) Називин Саноринчик	0,01% 2 капли через 12 ч	0,25% 1–2 капли через 12 ч	0,05% 2–3 капли или 1 впрыск через 12 ч	

Лечение кашля. Поскольку при назофарингите кашель чаще всего обусловлен раздражением гортани стекающим секретом, туалет носа — наиболее эффективный метод его лечения. Другая причина — «першение в горле» из-за подсыхания слизистой оболочки глотки и гортани при дыхании ртом — устраняется теплым сладким питьем или (после 6 лет) использованием пастилок с антисептиками. Не показаны противокашлевые, отхаркивающие средства, муколитики, как и спазмолитики и патентованные фитопрепараты, не показавшие эффективности [50, 51].

Рандомизированные испытания у детей раннего возраста показали эффективность меда при кашле (2 чайных ложки на ночь, 3 дня) [52, 53], не уступающую противокашлевым препаратам. Такое отношение к «простудному» кашлю оправдано, поскольку других патогенетических подходов к его лечению нет [54].

Ведение детей с назофарингитом. Госпитализируются дети с температурой $\geq 38^{\circ}\text{C}$ и признаками тяжести. Режим полупостельный с быстрым переходом на общий после снижения температуры. Повторный осмотр необходим при температуре $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в течение ≥ 3 дней или при ухудшении состояния. Остаточные кашель и насморк не препятствуют возвращению в ДДУ.

Профилактика. Мытье рук после контакта с больным имеет первостепенное значение. Важно ношение масок, мытье поверхностей в окружении больного, в ДДУ — быстрая изоляция заболевших детей, соблюдение воздушного режима в помещении, удлинение времени 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 снижает и заболеваемость ОРВИ [55]. У детей первого года жизни, относящихся к группам риска (недоношенность, бронхолегочная дисплазия, врожденный порок сердца, нейромышечные расстройства) для профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции в осенне-зимний сезон используют Паливизумаб внутримышечно, в дозе 15 мг/кг ежемесячно, *всего 5 введений в год*.

Надежных свидетельств о снижении респираторной заболеваемости под влиянием иммуномодуляторов (Тактивин, Инозин пранобекс и др.), растительных препаратов или витамина С нет [56–58]; эффект дает применение бактериальных лизатов.

Прогноз. ОРВИ, если не осложняются бактериальной инфекцией, скоротечны. Здоровый ребенок переносит десятки ОРВИ, не оставляющих заметных дефектов; более того, есть все основания присоединиться к мнению о «тренирующем иммунную систему» влиянии ОРВИ [59]. Мнение о том, что ОРВИ, особенно частые, приводят к развитию «вторичного иммунодефицита», безосновательно.

2.3.2. Острый риносинусит (J01)

Определение. Острым риносинуситом называется воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Эпителий, выстилающий полость носа, продолжается в околоносовые синусы, так что

изолированное течение ринита или синусита практически невозможно — отсюда термин «риносинусит». В российском и европейском руководствах острым называют течение риносинусита (синусита) менее 12 недель [60–62].

Классификация. Вирусный риносинусит (обычный назофарингит при ОРВИ) имеет длительность менее 10 дней. Острым поствирусным риносинусит считается при сохранении симптомов после 10-го дня, но менее 12 недель. Острый бактериальный риносинусит развивается у немногих пациентов с поствирусным риносинуситом [60].

Эпидемиология и этиология. Частота острого риносинусита совпадает с частотой ОРВИ; поствирусный синусит может быть обусловлен снижением мукоцилиарного клиренса, в том числе при экспозиции табачного дыма, анатомических аномалиях [63]. У 0,5–2,0% взрослых и 5% детей возникает острый бактериальный риносинусит, в том числе как одонтогенная инфекция; у детей острый бактериальный риносинусит может возникнуть с начала болезни как бактериемическое заболевание [31].

Основные бактериальные возбудители острого бактериального риносинусита — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis* и *S. aureus*. В связи с пневмококковой вакцинацией доля *S. pneumoniae* снижается в пользу *H. influenzae*. Анаэробная флора чаще выявляется при остром бактериальном риносинусите у взрослых.

Патогенез. Застой секрета и нарушения воздухообмена в синусах при нарушении мукоцилиарного клиренса способствуют росту флоры, колонизирующей носоглотку. Утолщение слизистой синусов в 20–100 раз иногда заполняет весь просвет, блокируя естественные соустья, нарушая механизм самоочищения пазухи, снижая парциальное давление кислорода и активность факторов резистентности, стимулируя развитие бактериальной инфекции.

Клиническая картина. Острый риносинусит см. в разделе «Острый назофарингит». При поствирусном синусите сохраняется заложенность носа без острых проявлений при наличии экссудата в синусах. Отделяемое из носа — от слизистого до гнойного — отходит при сморкании либо стекает по задней стенке глотки. Синусит у детей часто сочетается с гипертрофией глоточной миндалины, что проявляется упорным кашлем (дневным и ночным) и шейным лимфаденитом.

Различают три варианта развития тяжелого острого бактериального риносинусита:

- начало с персистирующих симптомов острого риносинусита без динамики >10 дней;
- ухудшение после улучшения, или «вторая волна» болезни;
- дебют с температурой >39°C и гнойного отделяемого из носа, отека щеки и орбиты глаза, лицевой боли: этот вариант наиболее часто встречается у детей раннего возраста.

Боль при синуситах чаще разлитая, но может быть локальной в области пораженной пазухи или появляться только при пальпации в проекции пазухи. При остром бактериальном риносинусите боль локализуется в зоне переносицы и надбровья, может иррадиировать в верхние зубы. Для сфеноидита характерна боль в центре головы и затылке (каскаобразная боль). При хорошем оттоке из пазух боли могут отсутствовать, обычно доминирует заложенность носа.

Диагностика. Острый гнойный процесс проявляется отеком мягких тканей лица. В менее тяжелых случаях характерный риноскопический симптом — гнойное отделяемое в среднем носовом ходе (см. Наблюдения 2.1 и 2.2). Развитие острого бактериального риносинусита вероятно при наличии трех симптомов из нижеперечисленных [60]:

- отделяемое из носа (с преобладанием в одной половине);
- гнойное содержимое в полости носа;
- выраженная локальная боль в проекции околоносовых пазух (с преобладанием одной стороны);
- лихорадка >38°C;
- лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) / уровня СРБ;
- «ухудшение после улучшения», или «вторая волна» болезни.

Обследование. Методы визуализации, определение уровня маркеров воспаления, бактериология, эндоскопия носоглотки при остром риносинусите рутинно не показаны: их применяют при ухудшении состояния для диагностики острого бактериального риносинусита (особенно у пациентов групп риска). Рентгенография и ультразвуковое исследование (УЗИ) околоносовых пазух не рекомендованы из-за частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Компьютерная

томография (КТ) не рекомендована вследствие ее низкой способности дифференцировать вирусное и бактериальное воспаление и большой лучевой нагрузки [64]. При острых гнойных процессах КТ позволяет оценить степень вовлечения в процесс всех синусов, целостность костных структур и необходимость оперативного лечения.

Патогенетическое и симптоматическое лечение. Острый риносинусит обычно разрешается спонтанно на фоне терапии, указанной для назофарингита (см. выше). Доказана эффективность «назального душа»: физраствор элиминирует слизь и уменьшает отечность слизистой оболочки носа; еще более эффективны гипертонические растворы [48].

При остром риносинусите эффективны **назальные ГКС спреи** (будесонид): они уменьшают кашель, назальную обструкцию. Мометазона фуоат рекомендован при остром риносинусите у детей ≥ 12 лет (при вазомоторном рините — с 2 лет), будесонид — с 6 лет, беклометазон — с 4 лет.

Мукоактивная терапия включает ацетилцистеин и карбоцистеин, в том числе с лизином. В комбинации карбоцистеин с лизином отоларингологи используют и растительные средства с противовоспалительным и муколитическим действием, например препарат Синупрет, однако уровень достоверности этих рекомендации низкий [61].

Если острый риносинусит не сопровождается аллергическим ринитом, не рекомендуется назначение ни топических, ни системных антигистаминных препаратов.

Антибиотики. При острых гнойных формах риносинусита назначают цефтриаксон в дозе 80 мг/кг в сутки внутривенно или внутримышечно, амоксициллин/клавуланат внутривенно по 90 мг/кг в сутки или ампициллин/сульбактам внутривенно по 200–400 мг/кг в сутки. При менее острых формах острого бактериального риносинусита рекомендовано начинать с амоксициллина в дозе 50–60 мг/кг в сутки, а при вероятности пневмококка со сниженной чувствительностью — по 90 мг/кг в сутки, у подростков ≥ 12 лет — по 10 г 3 раза/сут [61].

Поскольку *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* и анаэробы являются продуцентами β -лактамаз, у больных с предшествующей антибактериальной терапией используют амоксициллин/клавуланат *per os* по 90 мг/кг в сутки. Альтернативой могут быть цефуроксима аксетил

(30 мг/кг в сутки в 2 приема) и цефдиторен (детям ≥ 12 лет по 200 мг 2 раза/сут), но не указанный в клинических рекомендациях [61] цефиксим с учетом его низкой эффективности в отношении пневмококка. Длительность антибактериальной терапии — до 10 дней.

При обильном гнойном отделяемом рекомендуются антибиотики местно, но не растворами препаратов для парентерального введения, а специальные лекарственные формы, например спрей дексаметазон + неомидин + полимиксин В + фенилэфрин ($\geq 2,5$ лет) или тиамфеникола глицината ацетилцистеинат.

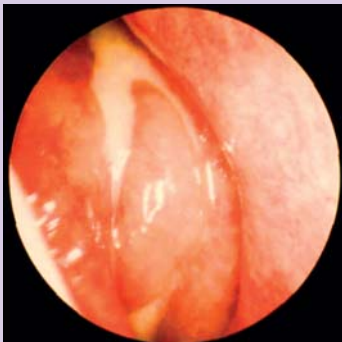
Хирургическое вмешательство показано при остром гнойном синусите, не отвечающем на антибиотик; раннее начало терапии позволяет избежать таких вмешательств (см. *Наблюдение 2.3*).

Хотя пункции верхнечелюстной пазухи при остром бактериальном риносинусите все еще практикуются, у детей к ним следует прибегать лишь при хронизации синусита.

Ведение. Задача педиатров, к которым приходят на прием большинство детей с острым риносинуситом, — следовать определенному алгоритму лечения (рис. 2.4) и своевременно обращаться за консультацией к оториноларингологу.



Рис. 2.4. Ведение больного риносинуситом.



Гной в среднем носовом ходе.

Наблюдение 2.1

Мальчик, 6 лет, заболел остро с насморком, кашлем, температурой 38,5°C, которая к 3-му дню снизилась до 37,3–37,8°C, но с 7-го дня вновь повысилась до 38–38,5°C. Сохранялась заложенность носа, не снимаемая деконгестантами.

При поступлении: обратился на 9-й день болезни, состояние средней тяжести, снижен аппетит, по органам

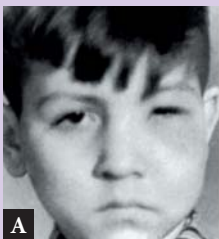
без особенностей. Нос заложен, дыхание через рот (сухость слизистой), слизистое отделяемое по задней стенке глотки.

Лабораторное исследование. Риноскопия: гиперемия слизистых, густое белое отделяемое в среднем носовом ходе слева. Кровь: лейкоциты $16 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $11,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 32 мм/ч.

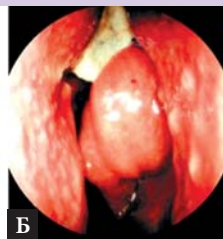
Диагноз: Бактериальный риносинусит.

Лечение: амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки внутрь в 2 приема, 10 дней; мометазона фуруат (спрей) по 2 дозы 3 дня, далее по 1 дозе 7 дней (препарат назначен off label коротким курсом ввиду выраженной заложенности носа под врачебным контролем).

Течение: улучшение носового дыхания и снижение температуры со 2-го дня, нормализация риноскопической картины к 8-му дню.



А



Б

Отек щеки и окологлазной клетчатки.
Риноскопия: гной в среднем носовом ходе слева.

Наблюдение 2.2

Ребенок, 7 лет, на фоне температуры 39–40°C, рвоты, отказа от еды, адинамией с первого дня только на 3-й день болезни появился отек щеки и клетчатки глазницы.

При поступлении состояние тяжелое, высоко лихорада-

дит, жалобы на боль в лице. Отек левой щеки и век. По органам без особенностей.

Лабораторное исследование. Риноскопия: гнойное содержимое в среднем носовом ходе слева. Кровь: лейкоциты $19 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $18 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 42 мм/ч, СРБ 176 мг/л, ПКТ 8 нг/мл.

Диагноз: Острый левосторонний бактериальный верхнечелюстной синусит.

Лечение: цефтриаксон в дозе 80 мг/кг в сутки, 9 дней, + мометазона фураат (спрей) по 2 дозы 2 дня, далее по 1 дозе 7 дней (укороченный курс off label).

Течение: падение температуры со 2-го дня, улучшение носового дыхания с 4-го дня, нормализация риноскопической картины к 8-му дню.

Наблюдение 2.3

Пациентка К., 10 лет, заболела остро с температурой $39,4\text{--}40,1^\circ\text{C}$, цефалгией и оталгией слева, рвотой до 5 раз/сут. Получала Церукал, Цитрамон, Энтерофурил, Циклоферон, Отипакс, Фильтрум, Клацид с 4-го дня болезни. За последний год перенесла 4 эпизода рвоты с цефалгией, трижды с лихорадкой (мигрени в семье нет).

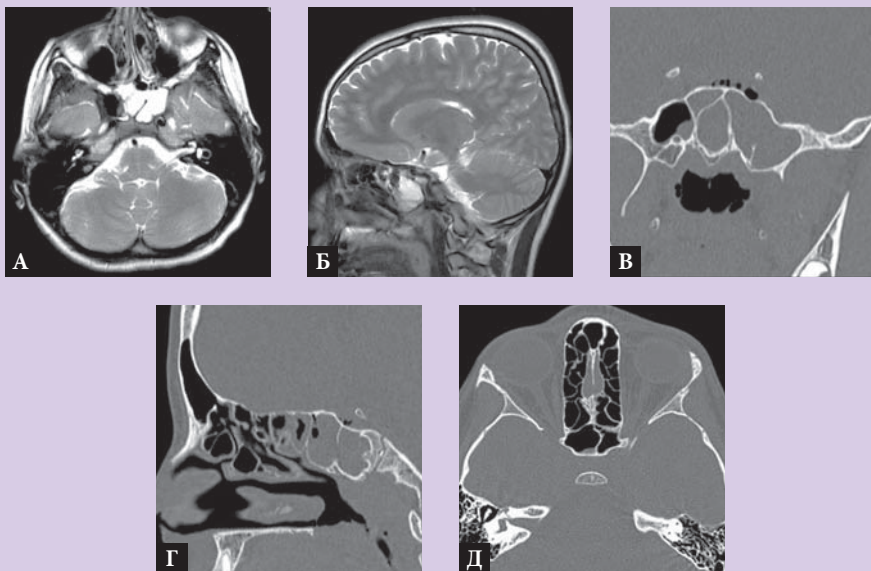
При поступлении на 5-й день болезни: сознание ясное, не ходит, сидеть тяжело, давящая головная боль в области лба и левого виска. Менингеальных и очаговых симптомов нет.

Лабораторное исследование. По органам: отоскопия без особенностей, риноскопия — гиперемия слизистой оболочки. Кровь: лейкоциты $9,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 82%, СРБ 52 мг/л. По результатам МРТ субтотальное заполнение клиновидной пазухи с двух сторон жидкостью, больше слева.

Диагноз: Гнойный сфеноидит.

Лечение: цефтриаксон в дозе 2000 мг/сут, ванкомицин по 1500 мг/сут внутривенно; однако на следующий день — нарастание проявлений: экзофтальм слева, боли в левой надбровной дуге. Добавлен амикацин в дозе 500 мг внутривенно, без эффекта; появился отек лица. Для исключения костных поражений проведена КТ:

выявлено затемнение клиновидной (основной) пазухи с вероятным участком разрушения кости. Решено выполнение оперативного лечения с участием нейрохирурга. Послеоперационный период гладкий, полное выздоровление.



Гнойный сфеноидит: А, Б — по результатам магнитно-резонансной томографии субтотальное заполнение клиновидной пазухи жидкостью с двух сторон, больше слева; В, Г — по результатам компьютерной томографии затемнение клиновидной пазухи, в проекции турецкого седла (больше слева) множественные пузырьки газа, в верхних отделах истончение кости с вероятным участком разрушения на протяжении 0,5 мм; Д — по результатам компьютерной томографии через 30 дней нормальная воздухоносность клиновидных пазух.

2.3.3. Острый стенозирующий ларинготрахеит, или круп (J04)

У больного со стенозом гортани важно сразу исключить эпиглоттит.

Вирусный круп хорошо поддается лечению глюкокортикостероидами (ГКС).

Определение. Острый стенозирующий ларинготрахеит (круп) — это воспаление слизистой оболочки и тканей подскладочного пространства гортани с сужением ее просвета.

Эпидемиология и этиология. Круп — наиболее частая причина острой обструкции верхних дыхательных путей у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет. Из ежегодно регистрируемого числа ОРВИ у детей круп встречается в 7,5–8,0% случаев. Чаще всего его вызывают вирус парагриппа (тип 1 — 18%, типы 2, 3 — 75%), реже вирусы гриппа, адено-, респираторно-синцитиальный, рино- и энтеровирусы, редко — *M. pneumoniae*.

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

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

Степень	Клинические проявления
I (компенсация)	Осиплость, грубый навязчивый кашель, умеренная одышка
II (неполная компенсация)	Осиплость, грубый навязчивый кашель, выраженная одышка, возбуждение, дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, втяжение податливых мест грудной клетки на вдохе, раздувание крыльев носа, цианоз носогубного треугольника, тахикардия
III (декомпенсация)	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, и рецидивирующий (спастический), который также обычно возникает на фоне ОРВИ, но является следствием аллер-

гической реакции на вирусные антигены [65, 66]. Спастический круп чаще возникает у детей с атопией или гастроэзофагеальным рефлюксом. Описаны случаи рецидивирующего крупа при ларингомалиции. Отличие спастического крупа — быстрое развитие стеноза, нередко приводящее к асфиксии еще до обращения к врачу или приезда скорой помощи [67].

Клиническая картина. Круп чаще протекает на фоне невысокой температуры, редко — на фоне фебрильной. Симптомы обычно развиваются вечером, ночью, нередко в предутренние часы. Первыми могут быть признаки ларингита: осиплость и/или сухой кашель, затем осиплость может усиливаться вплоть до афонии, кашель становится лающим, через 2–4 дня — инспираторное диспноэ, заметное по втяжению яремной ямки на вдохе. Нарастание стеноза до 2-й степени занимает 1–2 дня. Более 2/3 пациентов обращаются к врачу с ларингитом без стеноза или со стенозом гортани 1-й степени, 1/3 больных — со 2-й степенью; стеноз 3-й степени развивается менее чем в 1% случаев и требует экстренной помощи [68]. Симптомы крупа, как правило, купируются в течение 48 ч.

Диагностика ларингита/крупы базируется на выявлении осиплости, лающего кашля, инспираторного стридора. Следует обратить внимание на наличие цианоза, число дыханий, участие вспомогательной мускулатуры, втяжение яремной ямки и межреберных промежутков. Аускультативно уточнить характер одышки (инспираторная, экспираторная, смешанная) и наличие бронхообструкции. Ценную информацию дает пульсоксиметрия. Важно выяснить наличие у больного эпизодов атопического дерматита, приступов бронхообструкции или стеноза гортани в анамнезе, а также наличие симптомов, указывающих на возможность гастроэзофагеального рефлюкса.

Круп необходимо дифференцировать с эпиглоттитом (*см. ниже*), который встречается в отсутствие массовой вакцинации против гемофильной инфекции типа *b* (отличия эпиглоттита от вирусного крупа приведены в табл. 2.5).

Дифференциальная диагностика синдрома крупа включает и более редкие формы, такие как инородное тело в гортани, абсцессы глотки, увулит, ангионевротический отек.

Таблица 2.5. Симптомы крупа, эпиглоттита и бактериального трахеита [63]

Признаки	Вирусный круп	Эпиглоттит	Бактериальный трахеит
Возраст	3 мес — 4 года	2–6 лет	1 мес — 13 лет
Возбудитель	Парагрипп 1, реже 3; грипп; адено- и другие вирусы	<i>H. influenzae</i> типа <i>b</i> ; <i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>H. influenzae b</i>
Начало	<1–4 дня после ОРВИ	Без ОРВИ, катара	<3–5 дней от начала
Температура	Чаше субфебрильная	Фебрильная	Фебрильная
Вид больного, симптомы	Нетоксичный, с катаром, лающим кашлем, дисфонией	Токсичен, голова, запрокинута, саливация, боль при глотании, дисфонии нет	Токсичен, лающий кашель, боль за грудиной
Затруднение дыхания	При 2–3-й степени	Обычно, особенно в положении на спине	Обычно
Втяжения	Обычны	Нечасто	Обычны
Реакция крови	Нет или минимальна	Лейкоцитоз, нейтрофилез, ↑ С-реактивного белка, ↑ прокальцитонина	
Прогрессирование	Обычно медленное	Быстрое	Обычно медленное
Рецидивы	Обычно	Редко	Редко

Примечание. ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция.

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.

Дифференциальный диагноз вирусного и спастического (рецидивирующего) ларинготрахеита важен для обучения родителей тактике при новом эпизоде. Основные различия — это аллергические болезни (атопический дерматит, астма) в анамнезе больных спастическим крупом, наличие обструкции и быстрое развитие стеноза гортани с минимальной продромой (2–4 ч от начала болезни).

Осложнения. Бактериальный трахеит возникает как осложнение вирусного крупа 3-й степени, очень редко первично. Его вызывают *H. influenzae* типа *b* (Хиб), *S. aureus*, БГСА, иногда кишечная флора. Фибринозно-гнойное воспаление с пленками распространяется вниз из подскладочного пространства, о чем говорит сохранение дыхательной недостаточности после интубации. Наряду с признаками стеноза, отмечаются высокая температура, токсикоз, часто пневмония. Характерны высокие уровни маркеров воспаления (табл. 2.5) [69].

Лечение. Антибактериальная терапия неэффективна и не показана [65]. В отношении вызывающих круп вирусов (кроме гриппа) противовирусных препаратов не существует. Больным крупом на фоне гриппа вводят ингибиторы нейраминидазы (см. Главу 5, раздел «Грипп»).

Применявшиеся ранее паровые ингаляции в контролируемых исследованиях оказались неэффективными [2, 70]; малоэффективны также ингаляции эуфиллина, настоев лечебных трав.

Согласно международному консенсусу, основу лечения вирусных стенозов гортани составляют ГКС [3, 71]:

- ингаляция 1000 мкг будесонида через компрессорный небулайзер; если у больного есть признаки бронхиальной обструкции, возможно добавить к будесониду β -агонист в возрастной дозе. Эта терапия показана детям с крупом 0–1-й степени; в 85% случаев бывает достаточно одной процедуры для разрешения стеноза; при его сохранении ингаляцию повторяют;
- дексаметазон в дозе 0,6 мг/кг внутримышечно вводят детям со стенозом любой степени, в том числе при недостаточной эффективности будесонида; при кратковременном эффекте иногда требуется введение повторной дозы.

Введение орального дексаметазона так же эффективно, как и ингаляция с будесонидом, и может быть показано детям, которые негативно реагируют на ингаляционную терапию [72–74].

Лечение крупа ингаляциями эпинефрина (0,5 мл/кг эпинефрина на одну ингаляцию, максимум 5 мл) не имеет преимуществ, к тому же эпинефрин в ингаляциях в России не апробирован, а эффект кратковременный и требует повторных (каждые 15–20 минут) ингаляций. Введение в нос деконгестантов в такой дозе, чтобы они попали в гортань, практикуемое врачами скорой медицинской помощи, допустимо только при отсутствии других средств лечения [65].

Стеноз гортани 3-й степени может наряду с указанными мерами потребовать неотложной интубации. При необходимости используют увлажненный кислород, сосудосуживающие капли в нос.

При бактериальном трахеите эмпирически назначают цефтриаксон или амоксициллин/клавуланат ± аминогликозиды, ванкомицин при MRSA. Важен туалет и увлажнение бронхов (через интубационную трубку), проводят назотрахеальную интубацию, при неуспехе — трахеостомию [74].

Ведение детей. При крупе эффект стероидов на дому позволяет отказаться от госпитализации, т. к. повторное усиление стеноза возникает крайне редко. Госпитализация показана при стенозе 2–3-й степени, невозможности проведения адекватной терапии дома, прогрессирующем ухудшении состояния. Больной может быть выписан после купирования стеноза и нормализации температуры [75] (см. *Наблюдения 2.4 и 2.5*).

Родителей детей со спастическим крупом следует обучить опознанию симптомов, подозрительных на новый эпизод стеноза, и незамедлительной ингаляции будесонида (или введению внутрь преднизолона в дозе 15–25 мг, или дексаметазона в дозе 4–8 мг) при их появлении [59, 76].

Профилактика. Детям с гастроэзофагеальным рефлюксом необходимо соблюдение противорефлюксного режима. Вакцинация против гриппа эффективно предотвращает круп этой этиологии.

Прогноз вирусного крупа при своевременной диагностике и адекватном лечении всегда благоприятный. В случае поздней диагностики стеноза гортани 3-й степени, при невозможности интубации или трахеотомии возможна смерть от асфиксии. Прогноз бактериального трахеита серьезен, зависит от успеха в подавлении инфекции и поддержания проходимости трахеи.

Наблюдение 2.4

Ребенок, 2 года, заболел остро с температурой 37,8°C, ринитом; через 2 дня присоединились лающий кашель, осиплость, шумный вдох, втяжение яремной ямки.

При осмотре на 3-й день болезни: состояние средней тяжести, температура 37,5°C, ЧДД 35/мин, ЧСС 110/мин, SaO₂ 92%, вес 12 кг, назофарингит. Голос сиплый. На вдохе — втяжение яремной ямки, проводные хрипы над всей поверхностью легких. Тоны сердца звучные.

Лабораторное исследование. Анализ крови: лейкоциты $8,7 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 10 мг/л.

Диагноз: Вирусный круп 2-й ст.

Лечение: дексаметазон внутримышечно по 7 мг однократно (0,6 мг/кг); SpO₂ 94% через 2 часа, уменьшилась степень стридора. Ввиду остаточного небольшого затруднения вдоха вечером сделана ингаляция будесонида. Утром следующего дня голос звонкий, стридора нет, SaO₂ 97%, больной выписан.

Наблюдение 2.5

Мальчик У., 4 года, заболел остро с температурой 38,5°C, насморком, сухим кашлем, быстро усиливающейся дисфонией и стенотическим дыханием. В анамнезе на 1–2-м году жизни — атопический дерматит, обструктивный бронхит, два эпизода крупа на фоне ОРВИ.

При осмотре на 2-й день болезни: состояние средней тяжести, сухой кашель, дисфония, шумный вдох, втяжение яремной ямки на вдохе; температура 37,7°C, ЧД 39, ЧСС 100, SaO₂ 92%, зев умеренно гиперемирован. В легких вдох усилен, выдох удлинен, единичные свистящие хрипы. Сердечные тоны звучные. Кожа сухая, участки нейродермита на запястьях.

Диагноз: «Спастический» круп у ребенка с атопией, умеренная обструкция.

Лечение: дексаметазон в дозе 10 мг внутримышечно привел к быстрому купированию стеноза и обструкции. Отпущен домой через 2 ч. Родителям рекомендовано иметь дома стероиды и использовать их при первых признаках стеноза гортани ввиду скорости прогрессирования стеноза.

2.3.4. Эпиглоттит (J05.1)

Определение. Острое воспаление надгортанника.

Эпидемиология и этиология. Эпиглоттит вызывается *H. influenzae* типа *b* (Хиб), обычно с бактериемией, редко пневмококками. Частота — 1:100 000 детей. Массовая Хиб-вакцинация ликвидировала это заболевание во многих странах у детей, но отмечается рост у взрослых [77].

Клиническая картина. Эпиглоттит развивается остро, с температурой до 40°C, резким нарушением состояния, признаками тяжести; характерны боль в горле, боль при глотании, тризм, слюнотечение. На этом фоне через 1–2 дня появляется затруднение дыхания; ребенок сидит откинувшись (обычно поза треножника с упором на руки), с запрокинутой головой, что облегчает дыхание. В положении на спине возможна асфиксия из-за западения надгортанника. Шумное дыхание возникает при почти полном закрытии дыхательных путей [65, 78].

В крови лейкоцитоз ($>15 \times 10^9/\text{л}$), высокая концентрация СРБ и ПКТ, снижение насыщения крови кислородом (SaO_2). Детей с подозрением на эпиглоттит нельзя ингалировать; запрещено применять седацию даже перед интубацией трахеи — это может привести к западению надгортанника и обструкции входа в гортань [79].

Диагноз. Думать об эпиглоттите следует у всех высоколихорадящих детей с обструкцией верхних дыхательных путей и признаками бактериальной инфекции. В отличие от вирусного крупа, при эпиглоттите нет симптомов ОРВИ, лающего кашля, дисфонии (табл. 2.5). В зеве иногда виден вишнево-красный отечный надгортанник, но стремление его увидеть может привести к асфиксии, поэтому осмотр ротоглотки ребенка с подозрением на эпиглоттит проводится крайне аккуратно, в условиях операционной при полной готовности к интубации.

Лечение. Ребенка укладывают на бок, вводят амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки или цефтриаксон в дозе 100 мг/кг в сутки, в том числе в сочетании с аминогликозидом, и интубируют во избежание асфиксии. Обычно экстубация возможна на следующий день. При неэффективности (стафилококк!) — внутривенно оксациллин по 150 мг/кг в сутки + аминогликозид, клиндамицин по 30 мг/кг в сутки

или ванкомицин по 40 мг/кг в сутки внутривенно. Длительность лечения — до 7 дней, при наличии септических очагов — больше.

Ведение больного. Больной эпиглоттитом госпитализируется в экстренном порядке, ему оказывается помощь в палате интенсивной терапии или ОРИТ (*Наблюдение 2.6*).

Профилактика — массовая Хиб-иммунизация с возраста 2–3 месяцев.

Прогноз эпиглоттита всегда серьезный, хотя своевременное лечение обеспечивает выздоровление.

Наблюдение 2.6

Ребенок, 3 года, заболел остро с температурой 39,2°C, ознобом, болью в горле. Со 2-го дня появилось слюнотечение; ребенок отказывался от еды, пил малыми глотками, стал адинамичным, температура держалась на высоких цифрах.

При осмотре на 3-й день болезни: токсичен, в контакт не входит. ЧД 28, ЧСС 132/мин, SaO₂ 95%. Катаральных явлений нет, не кашляет; голос «сдавлен», но не хриплый; плохо дышит в положении на спине. Умеренное слюнотечение. Зев гиперемирован. По органам без особенностей.

Лабораторное исследование. Анализ крови: лейкоцитоз $18 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 24 мм/ч, СРБ 86 мг/л.

Диагноз: Эпиглоттит.

Лечение: амоксициллин/клавуланат по 100 мг/кг внутривенно. С учетом нарушений дыхания при перемене положения произведена превентивная интубация. Апирексия через 18 ч, экстубация через 24 ч, осмотр ЛОР-врачом на следующий день: остаточная гиперемия и отек надгортанника. Антибиотик продолжен до выписки на 5-й день лечения.

2.3.5. Острый фарингит (J02)

Определение. Фарингит — воспаление (чаще всего вирусное) слизистой оболочки и лимфоидных элементов ротоглотки без особой заинтересованности небных миндалин. Термин «тонзиллофарингит», используемый за рубежом и рекомендованный в России в случае

вовлечения миндалин и слизистой оболочки глотки, не добавляет информации и не способствует выяснению этиологии процесса [80].

Эпидемиология и этиология. Воспаление слизистой оболочки глотки наблюдается очень часто при назофарингитах, других формах ОРВИ. Наряду с вирусным, имеет место и стрептококковый фарингит (J02.0) — фактически БГСА-тонзиллит с массивным вовлечением слизистой ротоглотки; его не следует путать с вирусным фарингитом.

Клинические проявления. Фарингит при ОРВИ сопровождается болью при глотании, «саднением» в горле, кашлем (*Наблюдение 2.7*).

Лечение. Фарингит не нуждается в антибактериальной терапии; обычно применяют «домашние» смягчающие средства — молоко с содой, чай с медом или вареньем, которые не уступают «сосательным» антисептическим пастилкам (Стрепсилс и др. у детей в возрасте ≥ 6 лет). Обезболивающим эффектом обладают Гексорал Табс, спрей Гексорал, Тантум верде (см. ниже «Лечение тонзиллитов»).

Наблюдение 2.7

Девочка, 11 лет, заболела остро с температурой $38,5^{\circ}\text{C}$, насморком, болью в горле, усиливающейся при глотании, головной болью. Принимала жаропонижающие.

При осмотре на 2-й день ввиду сохранения температуры: состояние



Фарингит.

нетяжелое, температура $37,8^{\circ}\text{C}$, ЧД 21,

ЧСС 105. Кожа чистая, умеренная гиперемия конъюнктив, лимфоузлы подчелюстные и шейные не увеличены, слегка болезненные при пальпации. Зев равномерно гиперемирован, в большей степени задние дужки; усилена картина фолликулов на гиперемированной задней стенке глотки. По органам — без особенностей.

Лабораторное исследование. Экспресс-тест на грипп отрицательный.

Диагноз: Острый вирусный фарингит.

Лечение: полоскание зева теплым раствором соды, Гексорал спрей 3 раза в день до прекращения болей.

2.3.6. Острый тонзиллит (J03)

Используйте экспресс-тест на БГСА при любом тонзиллите у детей >4 лет.

Определение. Острый тонзиллит — острое воспаление преимущественно небных миндалин, часто — окружающих их структур; протекает с отеком, гиперемией, обычно с наличием экссудата на миндалинах. Термину «тонзиллофарингит» отдается предпочтение в клинических рекомендациях [80, 81] на основании того, что «в большинстве случаев имеет место воспаление обеих локализаций (за исключением фарингита у пациента, перенесшего тонзилэктомию)». Это не вполне корректно, т.к. не позволяет отличить формы с преимущественным поражением миндалин от вирусных фарингитов с равномерной гиперемией слизистой орофарингса.

Эпидемиология и этиология. Острый тонзиллит — одно из самых распространенных заболеваний у детей, однако данных о его популяционной частоте мало. Проведенное в Орле (Орловская область) исследование на педиатрическом участке (2000 человеко-лет наблюдения) показало, что острым тонзиллитом болеет ежегодно 8% детей, причем 3/4 заболеваемости падает на детей до 3 лет (табл. 2.6) [82].

Таблица 2.6. Заболеваемость детей острым тонзиллитом (2000 человеко-лет наблюдения) на педиатрическом участке и частота этиологии β-гемолитического стрептококка группы А (по экспресс-тесту [82])

Показатель	Возраст, лет						Всего
	0,5–1	1–3	4–6	7–10	11–14	15–18	
Заболеваемость в популяции на 1000 детей	60	300	113	19	18	10	80
БГСА, % всех тонзиллитов	0		10–27				9,3

Возбудителями острых тонзиллитов в большинстве случаев являются вирусы, ведущую позицию среди которых занимают аденовирус, вирус Эпштейна–Барр, реже респираторно-синцитиальный, энтеро-

и другие вирусы. Основным и наиболее значимым бактериальным возбудителем острого тонзиллита является БГСА: по данным метаанализа [83], его доля среди всех детей с тонзиллитом составляет 24–37%. БГСА выделялся крайне редко среди госпитализированных с острым тонзиллитом детей до 3 лет, у детей 4–11 лет — в 25–30%, у подростков — в половине случаев [84, 85].

Редко у больных острым тонзиллитом из глотки высеваются гемолитические стрептококки иных, нежели А, групп (С, G); большая часть этих больных имела вирусный тонзиллит и носительство стрептококков, так что при их высеве антибиотики не рекомендованы [86].

У подростков тонзиллит может быть обусловлен *Arcanobacterium haemolyticum*, у лиц с иммунными дефектами язвенно-пленчатый тонзиллит (ангина Симановского–Плаута–Венсана) вызывается симбиозом бактерий (*Bacillus fusiformis* и *Spirochaeta buccalis*). Дифтерия зева в настоящее время в России практически отсутствует. Редко в качестве этиологического фактора выступает *Neisseria gonorrhoeae* и грибковая инфекция.

Классификация. Деление тонзиллитов на катаральные, фолликулярные, лакунарные и язвенно-пленчатые мало помогает в выборе тактики ведения пациентов. Острый тонзиллит, учитывая возможное развитие серьезных осложнений при неадекватном лечении стрептококковой инфекции, требует этиологической диагностики стрептококковых тонзиллитов среди всех других форм. Этому критерию отвечает классификация, используемая в Международной классификации болезней Десятого пересмотра (МКБ-10): J03.0 Стрептококковый тонзиллит, J03.8 Острый тонзиллит, вызванный другими неуточненными возбудителями.

Клиническая картина (табл. 2.7). Острое начало, фебрильная температура, боль в горле, реакция регионарных лимфатических узлов характерны для тонзиллита любой этиологии. При фарингоскопии обычны гиперемия небных миндалин, их увеличение и отечность, налеты на миндалинах, островчатые или сплошные, белого, грязно-белого или желтого цвета, по их виду судить об этиологии процесса нельзя. Общеклинические и фарингоскопические симптомы не позволяют надежно дифференцировать вирусный и бактериальный тон-

зиллит. Получившая широкое распространение клиническая шкала McIsaac малоприспособлена для диагностики БГСА-тонзиллита: даже при максимальном количестве баллов, согласно шкале, БГСА-инфекцию можно подозревать лишь с вероятностью не более 53%, а ее специфичность $\leq 9\%$ [82, 84].

Таблица 2.7. Симптоматика острых тонзиллитов (данные ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России)

Показатель	БГСА	Адено-вирус	ЭБВ	Дифтерия зева	Энтеро-вирус	Синдром Маршалла
Возраст	≥5 лет	≥6 мес	≥1 год	Не привит	≥6 мес	≥1,5 лет
Налеты	+++	+++	+++	+++	-	+++
Гиперемия зева	+++	+++	+++	Тусклая	++	+++
Назофарингит	-	+++	+++	-	-	-
Конъюнктивит	-	+++	+	-	-	-
Лимаденит	+++ Боль	++	+++	++ Отек шеи	-	++++
Спленомегалия	-	±	++	-	-	-
Лейкоциты $>15 \times 10^9/\text{л}$	+++	++	+++ Лимфоцитоз	-	-	+++
СРБ >60 мг/л	+++	++	++	-	-	+++
ПКТ >2 нг/л	+++	+	++	-	-	+
Другие признаки	Посев +, ↑ АСЛ-О	Адено-РНИФ +	Антитела IgM +	Посев +	Герпангина	Рецидивы, афты

Примечание. БГСА — β -гемолитический стрептококк группы А; ЭБВ — Эпштейна-Барр вирус; Лимфоцитоз или лимфоциты СРБ — С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин; АСЛ-О — антистрептолизин-О; РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции.

Для БГСА-тонзиллита характерны «пылающий зев» и петехиальная энантема на нёбе (*Наблюдение 2.8*). Появление точечной сыпи на коже типично для скарлатины. *Острые вирусные тонзиллиты* протекают

с длительным (нередко до 5–7 дней) фебрилитетом, катаральными явлениями (ринит, кашель, конъюнктивит, затрудненное носовое дыхание), что отличает их от БГСА-тонзиллита, однако и при нем у 10% больных со смешанной инфекцией выявляются такие симптомы [85].

Наблюдение 2.8

Девочка, 12 лет, с температурой до 39°C в течение 5 дней, болью в горле, болезненными подчелюстными лимфоузлами до 2–3 см. Катаральных явлений, конъюнктивита нет. Яркая гиперемия зева с фолликулярными налетами на обеих миндалинах, петехиями на дужках.



БГСА-тонзиллит.

Лабораторное исследование. Лейкоциты $12,2 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 146 мг/л, ПКТ $<0,5$ нг/мл.

Диагноз: БГСА-тонзиллит (возраст, отсутствие катара, высокий СРБ) подтвержден положительным результатом Стрептатеста, АСЛ-О 293 МЕ/мл.

Лечение: амоксициллин по 50 мг/кг в сутки, 10 дней; спрей Гексорал, 4 дня. Падение температуры в тот же день.

ЭБВ-тонзиллит у больных инфекционным мононуклеозом протекает обычно с резким затруднением носового дыхания за счет увеличения аденоидов; увеличением, иногда значительным, шейных лимфатических узлов; гепатоспленомегалией (*Наблюдение 2.9*), что позволяет отличить его от *аденовирусного тонзиллита*, при котором чаще всего бывает конъюнктивит (*Наблюдение 2.10*). Этому помогают и гематологические показатели — лимфоцитарный лейкоцитоз и, хотя и нечасто (5–10% случаев), появление широкоцитоплазматических лимфоцитов в периферической крови на 5–7-й день болезни. Диагноз подтверждают IgM-антитела к капсидному антигену ЭБВ с 3–4-го дня болезни, а также обнаружение ДНК ЭБВ в крови и/или слюне пациента методом ПЦР.



ЭБВ-тонзиллит.

Наблюдение 2.9

Мальчик, 1,5 года, с температурой в течение четырех дней до $39,5^{\circ}\text{C}$, затрудненным носовым дыханием без отделяемого из носовых ходов, сниженным аппетитом, вялый.

При осмотре на 5-й день болезни: высоко лихорадит, носом не дышит, гиперемия конъюнктив; зев гиперемирован, с налетами; подчелюстные и заднешейные лимфоузлы увеличены до 3–4 см, безболезненные.

Лабораторное исследование. Печень +3 см, селезенка +2 см. Лейкоциты $32,3 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты 58%, атипичные мононуклеары 14%. СРБ 9 мг/л, ПКТ 0,22 нг/мл. Стрептатест отрицательный.

Диагноз: Инфекционный мононуклеоз.

Лечение: убедили родителей антибиотики не вводить. С 6-го дня лихорадки — преднизолон *per os* в дозе 15 мг/кг/сут с быстрой апирексией, уменьшением локальных симптомов, сокращением размеров лимфоузлов, печени и селезенки. Выписан через 3 дня.



Аденовирусный тонзиллит.

Наблюдение 2.10

Пациентка, 3 года, температура до 39°C в течение четырех дней, боль в горле. Прием амоксициллина/клавуланата в течение 2 дней без эффекта.

При осмотре: заложенность носа, гиперемия конъюнктив, лимфоузлы слегка увеличены, чувствительны. Зев гиперемирован, лакунарный выпот на миндалинах, слизь на задней стенке глотки.

Лабораторное исследование. Кровь: лейкоциты $18 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $13,5 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 270 мг/л, — аденовирус РНГА +++. АСЛ-О $<25 \text{ ME}/\text{мл}$. Стрептатест отрицательный.

Диагноз: Аденовирусный тонзиллит. РНГА +++ . АСЛ-О <25 МЕ/мл

Лечение: амоксициллин отменен; назначены ксилометазолин в нос, ибупрофен, спрей Гексорал, Гексорал Табс (с бензокаином) с быстрым уменьшением боли в горле. Температура держалась до 7-го дня болезни.

Энтеровирусный тонзиллит характеризуется высыпанием провидных микровезикул на передних нёбных дужках у корня язычка, обычно при отсутствии выпота на миндалинах (герпангина); такая картина сопровождается 3–5-дневной лихорадкой и часто другими симптомами Коксаки и ЕСНО-инфекции, заканчивается нередко легкой папулезной сыпью на туловище после падения температуры.

A. haemolyticum — редкий (0,2% случаев, обычно у подростков, средний возраст 16,5 лет) возбудитель тонзиллита, сопровождающийся сильной болью в горле, обычно с мелкими язвами на слизистых оболочках язычка, нёбных дужек, задней стенки глотки. Чувствительность возбудителя к пенициллину признается не всеми, но он быстро отвечает на макролиды (см. *Наблюдение 2.11*). Может осложняться синдромом Лемьера [87].

Наблюдение 2.11

Юноша Е., 16 лет, ранее здоров, обратился с жалобами на три эпизода острого тонзиллита за последние 3 недели, протекавших с температурой до 40,0°C, резкой болью в горле, налетами, — при повторно отрицательных данных экспресс-теста и АСЛ-О. Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон давали медленный нестойкий эффект, рецидивы возникали сразу по окончании курса лечения.

При поступлении: боли в области мягкого нёба, яркая гиперемия зева, грязно-желтый налет на миндалинах, на язычке и нёбных дужках полициклические поверхностные дефекты слизистой — язвочки размером 0,8×1,0 мм, на задней стенке глотки линейный дефект 5×15 мм с грязным налетом.

Лабораторное исследование. Лейкоциты 20×10^9 /л, нейтрофилы 81%, СРБ 117 г/л, ПКТ <0,05 нг/мл. Посев мазка из зева роста не дал (больной на антибиотиках).

Диагноз: Энтеровирусный тонзиллит.

Лечение. Наличие язв и отсутствие эффекта от β -лактамов типично для инфекции *Arcanobacterium haemolyticum*, которая чувствительна к макролидам. Азитромицин в дозе 500 мг/сут снизил температуру в первый день, на второй день купировалась боль в горле, нормализовалась кровь; зев очистился за 5 дней.

Анаэробная ангина Симановского–Плаута–Венсана протекает с односторонней некротической язвой миндалина, иногда также нёба и слизистой оболочки рта; типичен гнилостный запах. Дифтерия зева протекает с плотными островковыми или сплошными налетами на миндалинах, распространяющимися за их пределы; они снимаются с трудом, оставляя кровоточащую поверхность.

Дифференциальная диагностика тонзиллитов стрептококковой и другой этиологии, особенно вирусной, по клиническим данным недостаточно надежна: можно «упустить» и оставить без лечения больных с риском развития ревматической лихорадки, гломерулонефрита и местных осложнений. В этом отношении недостаточно надежны также показатели крови и маркеры воспаления (табл. 2.8). Прогностичность положительного результата (ППР) максимальных значений трех маркеров для БГСА-тонзиллита не превышала 60%. Прогностичность отрицательного результата (ПОР) для лейкоцитоза и СРБ выше, однако наиболее высокую информативность имеют клинические (катаральные) симптомы, свидетельствующие против БГСА-тонзиллита: ППР конъюнктивита и назофарингита для диагноза аденовирусной инфекции достигают 83 и 76%, а ПОР — 80 и 90% соответственно.

Острый тонзиллит следует отличать и от *синдрома Маршалла* (см. Главу 8) с характерным подъемом температуры до 39–40°C, тонзиллитом, обычно с лакунарным выпотом, видимым на глаз увеличением шейных лимфоузлов (до 4–6 см), нередко с афтами слизистой оболочки полости рта на фоне лейкоцитоза, высоких СОЭ и СРБ, но не ПКТ. Синдром Маршалла отличается четкой периодичностью эпизодов (каждые 3, реже — 4–8 недель), отсутствием эффекта антибиотиков и быстрым (2–4 ч) падением температуры после введения преднизолона (1 мг/кг).

Таблица 2.8. Маркеры воспаления при острых тонзиллитах вирусной этиологии и обусловленных β -гемолитическим стрептококком группы А (%) [2]

Острые тонзиллиты	Лейкоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$			СРБ, мг/л			ПКТ, нг/мл		
	<10	10–15	>15	<15	30–60	>60	<0,5	0,5–2	>2
Вирусный (адено — 70%)	37	39	24	43	25	32	30	37	30
Эпштейна–Барр вирус	27	29	44	58	25	17	15	25	60
Бактериальный	20	43	32	28	21	53	8	7	85
Для бактериального тонзиллита в сравнении с вирусным	ППР	31%				38%			57%
	ПОР	76%				86%			48%

Обследование. Хотя посев материала из зева на *S. pyogenes* — наиболее достоверный способ диагностики БГСА-тонзиллита, он не рекомендуется всеми руководствами в качестве рутинной процедуры с учетом низкой доступности лабораторий, задержки с получением ответа и высокой стоимости анализа [80, 88]. Эти исследования заменяют экспресс-тесты на БГСА с чувствительностью и специфичностью близкими к 100% [89, 90].

Для выполнения экспресс-теста достаточно 5–15 минут, что позволяет поставить диагноз у постели больного. С учетом очень низкой частоты стрептококкового тонзиллита у детей 0–4 лет и в отсутствие особых данных (контакт, абсцедирование) экспресс-тест можно не выполнять. Отрицательный результат экспресс-теста у пациентов с веским подозрением на БГСА-тонзиллит рекомендуется подтвердить культуральным исследованием, однако более практично провести пробное лечение. У госпитализированных больных достаточно анализов крови и мочи. Рутинное определение маркеров воспаления не рекомендуется, т. к. само по себе не может быть критерием диагностики бактериального тонзиллита, а следовательно,

поводом к назначению антибактериальной терапии [80]. Более специфичными для диагностики бактериального тонзиллита являются показатели лейкоцитоза $>20 \times 10^9/\text{л}$ (СРБ >100 мг/л, ПКТ >10 нг/л), которые, однако, встречаются не так часто (низкая чувствительность показателей) [2].

Не рекомендуется рутинное определение антител к *S. pyogenes*, в том числе АСЛ-О в сыворотке крови, так как они обычно появляются на второй неделе заболевания и не говорят о текущей инфекции [91].

Лечение стрептококкового тонзиллита требует системной антибактериальной терапии, рекомендованной всеми руководствами. С учетом 100% чувствительности БГСА к β -лактамам однозначно в качестве препарата выбора рекомендован амоксициллин по 50 мг/кг в сутки в 2 приема (максимально 1000 мг/сут) в течение 10 дней; феноксиметилпенициллин по 50–100 тыс. Ед/кг в сутки менее эффективен и в аптеках России недоступен [92].

При аллергии к пенициллинам рекомендован цефалексин (25–50 мг/кг в сутки, максимально не более 1000 мг/сут), цефуроксим (20 мг/кг в сутки, у детей старше 2 лет разовая доза 125 мг в 2 приема) или цефиксим (8 мг/кг в сутки), т. к. перекрестная аллергия встречается редко (см. Главу 1). Цефалоспорины 3-го поколения не рекомендуются рутинно из-за их способности вызывать резистентность, а также более высокой цены.

Рост устойчивости БГСА к макролидам (см. Главу 1) заставляет ограничить их применение у больных с документированной непереносимостью β -лактамов; при необходимости предпочтительны 16-членные макролиды с тщательной оценкой клинической и бактериологической эффективности лечения.

Длительность лечения. Для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс, что сводит к минимуму риск ревматической лихорадки. Столь длительный курс сопровождается низкой комплаентностью, поскольку уже со 2–3-го дня состояние ребенка нормализуется. Изучение 5-дневных курсов терапии оральными цефалоспоридами (в том числе цефиксимом) и джозамицином показало их эффективность [93, 94]. Очевидно, необходим консенсус педиатров и ревматологов по этому поводу.

При рецидивирующем БГСА-тонзиллите рекомендован амоксициллина/клавуланат (50 мг/кг в сутки в 2 приема внутрь, 10 дней) для преодоления возможной корезистентности из-за влияния β -лактамаз нормальной флоры ротоглотки [95]. Тонзиллит, вызванный *A. haemolyticum*, быстро отвечает на лечение макролидами. Анаэробная ангина требует назначения амоксициллина/клавуланата или клиндамицина.

При вирусных тонзиллитах антибиотики не показаны, больные на их фоне продолжают температуру (рис. 2.5).

В тех случаях, когда этиологический диагноз недоступен, антибиотикотерапия по правилам алгоритма (рис. 2.6) обеспечивает как полноту охвата лечением БГСА-тонзиллитов, так и минимальную нагрузку антибиотиками больных с вирусным тонзиллитом.

Местное лечение БГСА-тонзиллита антибиотиками и антисептиками (в том числе смазывание миндалин раствором Люголя) неэффективно; применение спреев, «сосательных» таблеток противовоспалительного и обезболивающего действия на фоне антибиотикотерапии оправдано. Эти средства тем более оправданы при вирусных тонзиллитах в отсутствие этиотропных средств, их цель — максимально быстро облегчить неприятные симптомы.

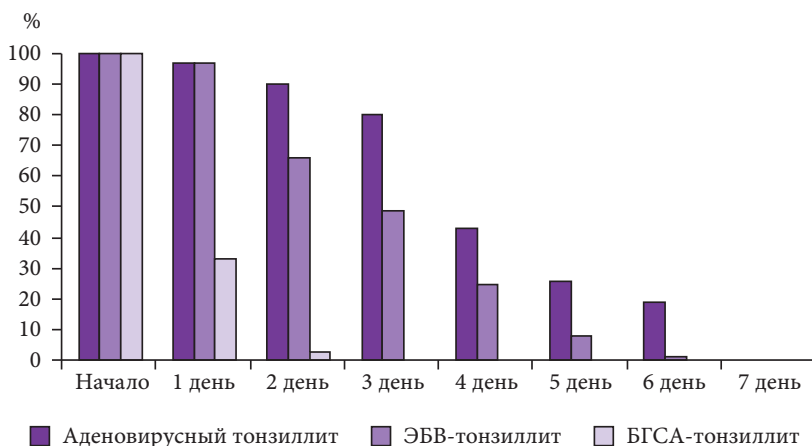


Рис. 2.5. Диаграмма Мейера–Каплана: температура у больных под влиянием антибиотика при трех видах острого тонзиллита.

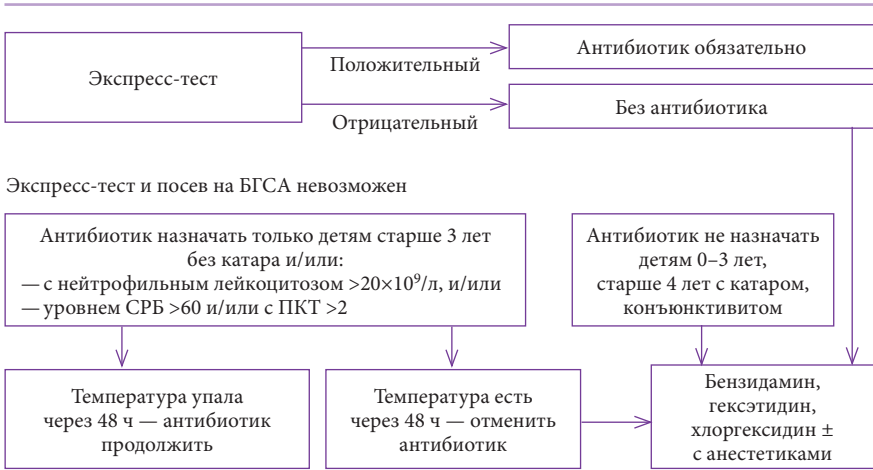


Рис. 2.6. Алгоритм лечения острого тонзиллита.

Для купирования болевого синдрома оправдано использование нестероидных противовоспалительных средств. Системные ГКС при боли в горле рутинно не рекомендованы: они могут быть назначены при выраженном дискомфорте, например дексаметазон в дозе 0,6 мг/кг при инфекционном мононуклеозе [96].

Достаточным, как правило, бывает применение топических препаратов, обладающих противовоспалительным, обезболивающим и антисептическим действием, таких как гексэтидин, хлоргексидин, бензидамин [97, 98]. Их назначают в виде спрея, раствора для полоскания или таблеток для рассасывания. Для детей безопаснее форма спрея, однако ввиду риска реактивного ларингоспазма спреи назначаются с возраста 3–4 лет. В более раннем возрасте направление спрея на слизистую оболочку щеки или смачивание спреем пустышки решает эту проблему.

Ведение больного. Лечение осуществляется амбулаторно. Госпитализируют детей, требующих инфузионной терапии ввиду отказа от еды и жидкости; пациентов в тяжелом состоянии, а также при подозрении на осложнения. Ведение больного с инфекционным мононуклеозом — см. Главу 5, раздел «Герпесвирусные инфекции».

Осложнения БГСА-тонзиллита. Помимо иммунопатологических осложнений (ревматическая лихорадка, гломерулонефрит,

PANDAS-синдром), БГСА-тонзиллит череват местными гнойными осложнениями.

Перитонзиллярный абсцесс проявляется стойкой лихорадкой, несмотря на антибактериальное лечение, болью в горле с одной стороны, гиперсаливацией, тризмом, смещением нёбной миндалины к центру, размягчением у верхнего полюса миндалины, реакцией лимфоузлов.

Окологлоточный абсцесс в передней части ротоглотки имеет те же симптомы, что и перитонзиллярный абсцесс; при локализации в задней части (в расположении IX–XII пар черепных нервов, симпатического ствола, сосудов) может сопровождаться выпадением глоточного рефлекса, парезом голосовых складок, слабостью трапецевидной мышцы, нарушением подвижности языка.

Заглоточный абсцесс проявляется затруднением глотания, слюнотечением, спастической кривошеей, болью в горле или шее, в 50% случаев — выпячиванием задней стенки глотки. Позже появляется стридор с затруднением дыхания.

Дифференцируют абсцессы с эпиглоттитом, с которым они имеют много общего.

Синдром Лемьера — распространение инфекции на окологлоточное пространство с септическим тромбозом внутренней яремной вены. Возбудитель (обычно *Fusobacterium necrophorum*) — анаэроб из ротоглотки. Характерно острое начало с лихорадкой, мышечной кривошеей у подростка, перенесшего недавно ангину или фарингит; в легких развиваются множественные очаги, которые часто сочетаются с плевральным выпотом.

Синдром Гризеля — подвывих сочленения позвонков C1–C2 у детей с его нестабильностью при врожденных дефектах этих позвонков (10–20% случаев при болезни Дауна, 1–2% — с клиническими проявлениями) вследствие воспалительного отека окружающих тканей при тонзиллите, ОРВИ (венозная сеть зуба 2-го позвонка связана с венами глотки — фаринговертебральные вены), а также ГКС-терапии. Симптомы: болезненность при поворотах головы и сгибании шеи, мышечная кривошея. Важно полное неврологическое обследование для исключения повреждений спинного мозга (см. *Наблюдение 2.12*).



Стрептококковый тонзиллит, синдром Гризеля.

Наблюдение 2.12

Девочка, 7,5 лет, обратилась с остро развившейся утром температурой 38,5°C, болью в шее, ограничением движения и вынужденным положением головы. Неделю назад была температура, боль в горле; антибактериальную терапию не получала.

При осмотре: пальпируются болезненные тонзиллярные лимфоузлы, зев гиперемирован, увеличенные миндалины. Наклон головы; при попытке повернуть голову — резкая болезненность шеи. По органам без патологии.

Лабораторное исследование. Лейкоциты $24 \times 10^9/\text{л}$, Стрептатест положительный, АСЛ-О >650 Ед. По результатам КТ — значительное увеличение заднешейных лимфоузлов, патологии шейного отдела позвоночника нет.

Диагноз: Стрептококковый тонзиллит, реактивный лимфаденит, миозит (болезнь Гризеля).

Лечение. Жесткий воротник, ограничивающий движения шеи, и амоксициллин в дозе 60 мг/кг в сутки привел к быстрому выздоровлению.

Лечение пациентов с синдромом Гризеля симптоматическое, но помимо лечения инфекции они требуют ортопедической помощи — иммобилизации шеи жестким воротником (его несложно изготовить из картона и ваты) (см. *Наблюдение 2.12*).

Лечение абсцессов глотки: внутривенно амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки, или цефтриаксон по 80 мг/кг в сутки + клиндамицин по 30 мг/кг в сутки (или метронидазол, или аминогликозид для подавления анаэробов). При неэффективности или развитии дыхательных нарушений вскрытие абсцессов и их дренирование обязательны (*Наблюдение 2.13*). При подозрении на синдром Лемьера — цефтриаксон в дозе 100 мг/кг в сутки + клиндамицин 40 мг/кг/сут или внутривенно меропенем (анаэробы!).

Наблюдение 2.13

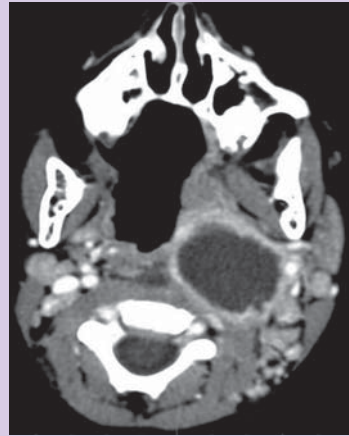
Ребенок Е., 2,5 года. Заболел остро, с температурой 38,8°C, болью в области левого уха. Лечили отит симптоматически, без отоскопии. На 3-й день состояние ухудшилось: на фоне высокой лихорадки появились боли в шее, отказ от еды, слюнотечение.

При осмотре: состояние тяжелое, ЧД 32, ЧСС 135, боли в области шеи слева, боли при глотании, отек щеки, увеличение шейных лимфоузлов слева до 3 см. Зев гиперемирован, отек и выбухание левой миндалины. По органам без особенностей.

Лабораторное исследование. Лейкоцитоз $25 \times 10^9/\text{л}$.

Диагноз. Подозрение на перитонзиллярный (боковоглоточный) абсцесс подтверждено с помощью КТ.

Лечение: амоксициллин/клавуланат в дозе 100 мг/кг в сутки внутривенно; проведено вскрытие абсцесса, получен гной 10 мл — рост БГСА. Ребенок поправился.



Левосторонний боковоглоточный абсцесс.

Прогноз вирусных, а также вовремя диагностированных и адекватно пролеченных бактериальных тонзиллитов — благоприятный.

2.3.7. Острый средний отит (Н65, Н66)

Хотя острый средний отит (ОСО) относится к ведению оториноларингологов, большинство первичных обращений осуществляется к педиатрам, которые должны хотя бы заподозрить этот вид патологии и по возможности оказать помощь. За последние 20 лет педиатры расширили обучение отоскопии, что позволяет им вести неосложненные случаи и обращаться к отоларингологам лишь в особых ситуациях. Данный раздел имеет целью суммиро-

вать современные рекомендации по диагностике и лечению детей с ОСО [99, 100].

Определение. Острый средний отит — воспаление полостей среднего уха, которое проявляется болью в ухе, лихорадкой, наличием отделяемого из уха, снижением слуха; у детей младшего возраста может сопровождаться раздражительностью, рвотой, диареей.

Эпидемиология и этиология. ОСО — самое частое осложнение ОРВИ и гриппа, которому наиболее подвержены дети: ОСО переносят 65% грудных детей и 85% детей в возрасте до 3 лет, причем более половины детей переносят его повторно. Заболеваемость ОСО составляет 27 на 100 детей от 6 месяцев до 5 лет в год [101].

ОСО могут вызывать как респираторные вирусы, так и бактерии. Чаще всего (до 53%) у детей 0–5 лет с ОСО выделяют *S. pneumoniae*, второй по частоте возбудитель — *H. influenzae* (нетипируемая — бескапсульная), реже БГСА [102].

Патогенез. Основная причина ОСО — нарушение проходимости слуховой трубы, что создает отрицательное давление в барабанной полости, способствуя трансудации жидкости, изначально стерильной, но быстро инфицирующейся в связи с нарушением мукоцилиарного клиренса условно-патогенной флорой из носоглотки. Тубогенный механизм инфицирования среднего уха является основным, редко имеют место гематогенный и другие механизмы. Гной при отсутствии дренирования перфорирует барабанную перепонку и эвакуируется в наружный слуховой проход. При маловирулентной инфекции перфорация не образуется, экссудат скапливается в полости среднего уха с развитием вялотекущего воспаления (мукозита) и исходом в хронический экссудативный отит. Этому способствует нерациональная терапия, иммунные нарушения [99].

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

Клиническая картина, диагностика. Диагноз ОСО основывается на учете данных как отоскопии, так и общих признаков, которые педиатр, даже не владея отоскопией, должен уметь распознавать. Прежде всего, это фебрильная температура без видимой на глаз при-

чины: маленькие дети обычно беспокойны (на боль в ухе жалуются старшие дети), могут крутить головой, хвататься за ухо. Боль при надавливании на козелок, если и может говорить о наличии отита, то лишь у детей до 6-месячного возраста. Отоскопические критерии ОСО включают следующее:

- умеренное или выраженное выбухание барабанной перепонки или появление отореи, не связанной с наружным отитом;
- легкое выбухание барабанной перепонки при недавнем (менее 48 ч) появлении ушной боли или выраженной ее гиперемии. У грудных детей признаками ушной боли могут быть прижимание, подергивание или потирание ушной раковины.

Основная опасность ОСО — развитие гнойного воспаления с возможностью интратемпоральных или интракраниальных осложнений. Наиболее частое осложнение — 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. Возбудитель — чаще всего *S. pneumoniae*, реже БГСА.

Обследование. При неуверенности в характере воспаления по данным отоскопии целесообразно исследовать маркеры воспаления, хотя и при гнойном отите у 40% больных лейкоцитоз не превышает $15 \times 10^9/\text{л}$, а уровень ПКТ остается ниже 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. Последние согласительные документы рекомендуют системную антибактериальную терапию в следующих случаях:

- детям 0–6 месяцев — при любом ОСО;
- детям ≥ 6 месяцев — с тяжелым течением одно- или двустороннего ОСО (умеренная или выраженная оталгия, или оталгия длительностью ≥ 48 ч, или температура $\geq 39^\circ\text{C}$);
- детям < 2 лет — с нетяжелым течением двустороннего ОСО (т. е. при наличии умеренной оталгии длительностью < 48 ч и температуры $< 39^\circ\text{C}$);

- у детей от 6 до 23 месяцев с нетяжелым течением одностороннего ОСО (умеренная оталгия длительностью <48 ч и температура <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 с одно- или двусторонним нетяжелым ОСО. Тактика 72-часового наблюдения предлагается национальными рекомендациями США и ряда других стран [60, 99, 102, 103].

Стартовым антибиотиком является амоксициллин в дозе 50 мг/кг в сутки в 2 приема: в большинстве случаев доза эффективна. При неэффективности дозы, а также с самого начала у детей, посещающих ДДУ или получавших антибиотик за 1–3 месяца до болезни (имея в виду вероятность устойчивости пневмококков и/или продуцирующих β -лактамазу *H. influenzae* и *M. catarrhalis*), рекомендуется амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки.

К сожалению, педиатры игнорируют эту главную рекомендацию по лечению ОСО: среди госпитализируемых детей с ОСО амоксициллин был назначен всего в 1% случаев, амоксициллин/клавуланат — в 30%, тогда как значительно чаще назначались малоэффективные макролиды (30%) и оральные цефалоспорины [11].

В случае аллергической реакции на пенициллины вводят цефуроксим или цефуроксим аксетил (30 мг/кг в сутки) или цефтриаксон (50 мг/кг в сутки). Макролиды при ОСО назначают только при аллергии ко всем β -лактамам, предпочтителен джозамицин (см. Главу 4, раздел 4.1.7). Снижение чувствительности пневмококков к макролидам делает рекомендации о применении азитромицина как препарата первого выбора устаревшими. Цефиксим оправдан только при доказанной гемофильной этиологии ОСО.

Длительность антибактериальной терапии — 7–10 дней у детей 0–2 лет и 5–7 дней — у старших.

Местное лечение. С целью обезболивания применяются капли в уши, содержащие лидокаин. Капли с антибиотиками при целой барабанной перепонке неэффективны: их применяют при наличии перфорации или после парацентеза (турунды с 25% р-ром магнезии, капли

с рифампицином или 0,3% норфлоксацином). Назальные деконгестанты показаны в первые дни ОСО. Рекомендуется также применение муколитических препаратов на ранних стадиях заболевания с целью восстановления работы мерцательного эпителия верхних дыхательных путей, что может способствовать очищению среднего уха.

Ведение больного. При получении эффекта от лечения педиатр заканчивает ведение пациента. Консультация отоларинголога показана при наличии стойкого болевого синдрома, сохранении лихорадки, неэффективности антибактериальной терапии или подозрении на осложненное течение ОСО, а также для проведения парацентеза.

Прогноз ОСО при правильном лечении благоприятный. В отсутствие лечения возможны гнойные осложнения (мастоидит), частые рецидивы, формирование адгезивного и хронического отита.

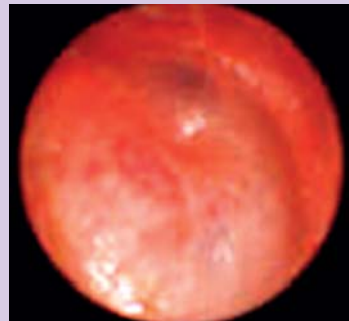
Профилактика. Вакцинация против гриппа снижает заболеваемость ОСО на 23–52% [104]. Конъюгированные пневмококковые вакцины снижают частоту ОСО, вызванных вакцинными штаммами, на 57% при общем снижении частоты ОСО на 4–15%, и значительно чаще — тяжелых и рецидивирующих ОСО [105]. Вакцина ПКВ13 (Превенар 13, Пфайзер) у детей с хроническими заболеваниями носоглотки снизила частоту ОСО в 2,5 раза по сравнению с непривитыми. Эффективность вакцины ПКВ10 вместе с Хиб- и гриппозной вакцинами в отношении ОСО составила 75,9% [106, 107] (см. Наблюдения 2.14 и 2.15).

Наблюдение 2.14

Ребенок, 10 месяцев, поступил на 3-й день заболевания с жалобами на лихорадку до 38,7°C, беспокойство, снижение аппетита, насморк.

Анамнез: ДДУ не посещает. С 1-го дня получал азитромицин в дозе 10 мг/кг в сутки без эффекта.

При поступлении: состояние средней тяжести, плаксив; ринит, умерен-



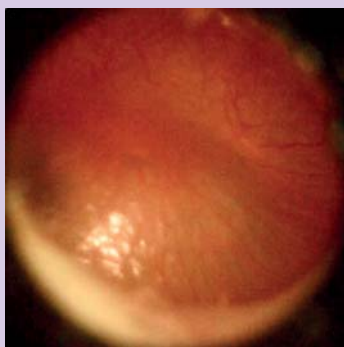
Катаральный отит.

ная гиперемия зева. Обе барабанные перепонки гиперемированы, инфильтрированы.

Лабораторное исследование. Лейкоциты $17,2 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $12,8 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 51 мг/л.

Диагноз: Двусторонний острый средний катаральный отит.

Лечение: амоксициллин в дозе 50 мг/кг в сутки внутрь; туалет носа; ксилометазолин в нос; капли с лидокаином в уши. Лихорадка купировалась в первые сутки лечения; антибиотик получал 7 дней.



Гнойный отит.

Наблюдение 2.15

Ребенок, 4 года, поступил на 5-й день заболевания с жалобами на лихорадку до $38,9^\circ\text{C}$, затруднение носового дыхания, боль в левом ухе. Посещает детский сад. Получал парацетамол, ксилометазолин в нос в течение 2 дней.

При поступлении: заушные области не изменены. Барабанная перепонка слева бледная, контурируется, справа — гиперемирована, инфильтрирована, выбухает; визуализируется мутное содержимое барабанной

полости.

Лабораторное исследование. Лейкоциты $20,1 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $13,0 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 63 мг/л.

Диагноз: Левосторонний острый средний гнойный отит.

Лечение: амоксициллин/клавуланат по 90 мг/кг в сутки внутрь; туалет носа; ксилометазолин в нос; капли с лидокаином в левое ухо. Боль в ухе купировалась через сутки, лихорадка купировалась через 36 ч, значительно улучшилась отоскопическая картина, улучшилось носовое дыхание. Длительность терапии — 6 дней.

ГЛАВА 3. БОЛЕЗНИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

3.1. Бронхиолит (J21)

Основные положения

1. Бронхиолит — вирусное заболевание детей 0–2 лет жизни, опасное в основном для детей с врожденными пороками сердца, бронхолегочной дисплазией и нейромышечной патологией.
2. Бронхиолит редко осложняется пневмонией или другой бактериальной инфекцией.
3. В лечении бронхиолита эффективны гидратация, кислород, туалет носа с отсасыванием слизи, ингаляции 3% солевого раствора.
4. Ни антибиотики, ни ингаляционные стероиды не влияют на течение бронхиолита и применяться в его лечении не должны.
5. Бета-агонисты, в том числе с ипратропия бромидом, при выраженной обструкции дают кратковременное улучшение.

Определение. Бронхиолит — первое обструктивное поражение нижних дыхательных путей у ребенка в возрасте до 2 лет. Повторные обструктивные эпизоды, чаще всего на фоне ОРВИ, принято считать обструктивным бронхитом.

Эпидемиология и этиология. По европейским данным, заболеваемость бронхиолитом составляет 110 на 1000 [108], по данным наблюдения на педиатрическом участке в течение 3 лет — 114–137 на 1000 детей (табл. 3.1)

Таблица 3.1. Популяционная частота острых бронхитов (на 1000 детей в год) — среднее за 3 года наблюдения [109]

Острые бронхиты	Возраст, лет							
	0–1	1–2	2–4	5–6	7–10	11–14	15–17	0–17
Бронхиолит	128	87	-	-	-	-	-	-
Обструктивный бронхит	23	41	59	37	23	10	2	34
Все бронхиты	151	128	146	95	44	19	7	84

Этиология. Бронхиолит обычно (в 85% случаев у детей до 6 месяцев, в 28% — у старших детей) развивается в ответ на РС-вирусную инфекцию (J21), у недоношенных (особенно с бронхолегочной дисплазией и на искусственном вскармливании) его чаще вызывают риновирусы (до 40% случаев) [110]. В выборке больных бронхиолитом 76% имели РС-вирус, 39% — риновирус, 10% — грипп, 2% — метапневмовирус, 1% — парагрипп [111]. Вспышки заболеваемости бронхиолитом не зависят от вида вируса: он встречается чаще в период с поздней осени до весны. РС-вирус поражает практически всех детей в первые два года жизни, однако лишь 15–40% из них переносят бронхиолит, что указывает как на наличие предрасположенности — бронхиальной гиперреактивности, так и особенностей врожденного иммунного ответа [112]. К факторам риска относят наличие старших детей в семье (61%) и возраст до 6 месяцев (64% госпитализированных), скученность, загрязнение атмосферного воздуха, пассивное курение [113].

Тяжелое течение бронхиолита, как правило, наблюдается у недоношенных, детей с бронхолегочной дисплазией, врожденным пороком сердца, нейромышечными болезнями, а также у детей с субклинической обструкцией вследствие сдавливающих сосудистых петель в средостении, бронхомалацией. Напротив, дисфагия, эпизоды поперхивания во время еды или питья у больных бронхиолитом встречаются всего в 2% случаев — не чаще, чем в популяции детей первого полугодия.

Патогенез. В развитии картины бронхиолита основную роль играет реакция врожденной системы иммунитета; сужение просвета бронхиол происходит из-за утолщения их слизистой вследствие трансформации клеток эпителия в синцитий, инфильтрации стенок и окружающего интерстиция, а также гиперсекреции слизи. Это объясняет малую эффективность спазмолитиков. Гипоксии способствует и развитие мелких ателектазов, и нарушение вентиляционно-перфузионных отношений. Выдох, производимый с усилием дыхательных мышц, сопровождается их усталостью, что усиливает гиповентиляцию.

Этот механизм обструкции отличает бронхиолит от такового при повторных обструктивных эпизодах на фоне ОРВИ, при

которых в сужении бронхиол значительно бóльшую роль играет бронхоспазм.

Развитие обструкции при бронхитах и бронхиолите — следствие реакции на вирусную инфекцию, что приводит к ускорению воздушной струи на выдохе, способствуя удалению из бронхов слизи вместе с пневмотропными возбудителями, попадающими туда из носоглотки. Именно поэтому обструкцию следует рассматривать как защитную реакцию, а не только как патологический признак, хотя при избыточной выраженности (как при приступе астмы) она требует вмешательства. Такая усиленная защита легочной паренхимы в условиях нарушения мукоцилиарного клиренса при ОРВИ весьма действенна: бронхиолит, как и вирусные бронхиты, у детей без факторов риска крайне редко осложняются бактериальной пневмонией [114]. Это должно определять лечебную тактику: не применять антибиотики при вирусных бронхитах и не стремиться ликвидировать умеренную обструкцию, не вызывающую гипоксемии или нарушения общего состояния ребенка.

Классификация бронхиолита проводится по тяжести на основании клинических (частота дыхания, втяжения межреберий на выдохе, ослабление вдоха) и лабораторных (пульсоксиметрия) данных.

Клиническая картина. Бронхиолит протекает чаще с субфебрильной температурой, обычны нарастающий в течение 3–4 дней кашель, одышка экспираторного типа, тахипноэ 50–60 в 1 минуту, мелкопузырчатые хрипы в легких с двух сторон, реже также сухие свистящие хрипы. Нарастание диспноэ может не сопровождаться учащением дыхания, проявляясь усилением вдоха, участием дыхательных мышц в акте дыхания, видимое как втяжение межреберий на выдохе. Усталость дыхательных мышц ведет к гипоксии, цианозу, снижению насыщения артериальной крови кислородом (сатурация, SaO_2) <90% (по данным ряда авторов, <92%), что является показанием для госпитализации; в тяжелых случаях SaO_2 снижается до 80%, парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) тоже чаще снижено (гипервентиляция). У недоношенных детей первым признаком бронхиолита может быть апноэ [115]. Признаками тяжести состояния являются частота дыха-

ния >70 в 1 минуту, затруднение при кормлении, сонливость, апноэ. Показаниями для перевода на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) являются:

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

Обструктивный синдром при бронхолите достигает максимума в течение 1–2 дней, затем постепенно уменьшается, как и обилие хрипов, которые обычно исчезают на 7–14-й дни.

На рентгенограмме часто выявляются вздутие легких, усиление бронхосудистого рисунка, участки понижения прозрачности легочной ткани, мелкие ателектазы, которые иногда рассматривают как пневмонию, что ведет лишь к необоснованному назначению антибиотиков. Именно поэтому рентгенологического исследования при бронхолите проводить не рекомендуется, если нет подозрительных на пневмонию клинических симптомов [116]. Проведение КТ при бронхолите не имеет показаний; в опубликованных исследованиях описываются неоднородная пневматизация легочной паренхимы за счет участков пониженной и повышенной воздушности, уплотнение стенки бронхов [117], что вполне ожидаемо при вирусной инфекции.

Прогрессирующее нарастание дыхательной недостаточности (обычно на фоне стойкой фебрильной температуры) указывает на развитие облитерирующего бронхолита — редкой формы, вызываемой обычно аденовирусной (3; 7 и 21-го типа) инфекцией; она отличается крайней тяжестью с развитием сверхпрозрачного легкого [118].

Диагностика, обследование. Диагноз бронхолита — клинический, обычно не требует лабораторных исследований и рентгенографии [113, 115]. 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 ребенка, что в отсутствие других показателей не свидетельствует о бактериальной инфекции. Уровни СРБ и ПКТ, как правило, не повышаются.

Состояние больных бронхиолитом изменчиво, что требует повторных осмотров для оценки тяжести, в том числе после тщательного туалета носа с отсасыванием слизи. Отсутствие выраженного тахипноэ делает маловероятной бактериальную пневмонию, но и повышение ЧД >70 в 1 минуту не помогает отличить вирусную инфекцию от бактериальной, тем более что присоединение бактериальной пневмонии наблюдается менее чем в 1% случаев, бактериемия — в 0,3% [119]. За 20 лет мы наблюдали всего один случай развития бактериемии у ребенка с доказанным РС-вирусным бронхиолитом (см. Наблюдение 3.1). Риск вторичной бактериальной пневмонии возрастает у детей, госпитализированных в ОРИТ, особенно при интубации.

Наблюдение 3.1

Ребенок Н., 2 мес., доношенный, ничем ранее не болел. Заболел остро: температура 38,0°C, ринит, стал хуже сосать. Без дальнейшего повышения температуры на 3-й день появились одышка, влажный кашель.

При осмотре на 3-й день болезни: ЧД во сне 50 в 1 мин, удлиннен выдох, с двух сторон мелкопузырчатые хрипы; SaO₂ 94%.

Лабораторное исследование. Лейкоциты 6,7 × 10⁹/л, нейтрофилы 45%, СОЭ 20 мм/ч; моча без патологии.

Диагноз: Бронхиолит.

Ввиду ясности диагноза от рентгенографии воздержались.

Лечение: туалет носа с отсосом слизи; ингаляции 3% солевого раствора 3 раза в день. Лечение сопровождалось уменьшением обструкции с 5-го дня болезни на фоне нормальной температуры. Выписан на 6-й день с рекомендацией продолжить ингаляции 3% солевого раствора еще в течение 5–7 дней.

Подозрение на пневмонию возникает при повышении температуры >38°C, токсикозе, укорочении перкуторного звука, асимметрии хрипов, что требует проведения рентгенографии.

При отоскопии могут отмечаться признаки дисфункции слуховой трубы у каждого 5–6-го больного (туботит), значительно реже выявляется гнойный отит. Инфекция мочевых путей выявляется у 3,3% больных.

О степени оксигенации (в том числе после ингаляций бронхолитиков) судят по пульсоксиметру, однако слишком частое измерение, а тем более постоянный мониторинг нежелательны, так как они фиксируют преходящие кратковременные колебания насыщения, тревожащие родителей и персонал [113]. Определение газов крови требуется при тяжелой степени диспноэ.

Лечение. Антибиотики при бронхиолите не показаны: эффективность и безопасность ведения детей с бронхиолитом без антибиотиков доказана как в России, так и за рубежом [108, 109, 113, 115, 120]. К сожалению, в России антибактериальное лечение бронхиолитов (как и вирусных бронхитов) имеет повсеместное распространение.

Противовирусных препаратов, эффективных в отношении основных возбудителей бронхиолита, нет, поэтому этиотропная терапия проводится только при индикации гриппа.

Адекватная гидратация — надежный метод разжижения мокроты, основной путь — оральный; к введению жидкости в вену прибегают крайне редко [113, 115].

Туалет носа с отсасыванием слизи — обязательная процедура при бронхиолите.

Ингаляции увлажненного кислорода обязательны при $\text{SaO}_2 \leq 90\text{--}92\%$. Отмечены преимущества введения теплого увлажненного высокопоточного кислорода (2 л/кг веса тела) через носовые канюли [113].

Ингаляционная терапия 3% раствором натрия хлорида, рекомендованная большинством исследователей, позволяет снизить вязкость мокроты [113, 121, 122], в том числе в амбулаторных условиях [109]. Отрицательную рекомендацию Союза педиатров [115] на основании данных одной статьи от 2014 г. [123] нельзя считать обоснованной.

Ингаляционная терапия β -адреномиметиками при бронхиолите не влияет на длительность симптомов заболевания, потребность и сроки госпитализации, поэтому не рекомендована, в частности в США

[113, 124]. Однако получение эффекта через 20–40 минут (рост SaO_2 , уменьшение одышки, снижение интенсивности свистящих хрипов), хотя и на короткое время, благоприятно воспринимается родителями, что оправдывает их использование [121]. Не рекомендованы к применению оральные бронхолитики, а также комбинации стероидов с бронхолитиками длительного действия.

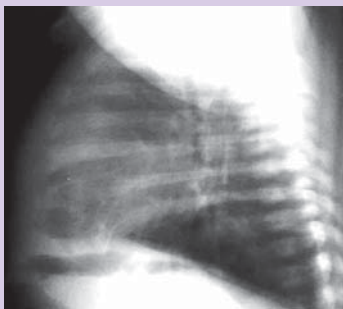
Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) при бронхиолите неэффективны и не должны использоваться [2, 125].

Системные стероиды не оказывают быстрого действия на обструкцию при бронхиолите и также не должны применяться рутинно [113, 115, 126]. Однако при развитии выраженного респираторного дистресса, особенно в начале болезни, они могут предотвратить его прогрессирование, так что сдержанное к ним отношение постепенно меняется на положительное [127]. При нарастании обструкции возможно внутримышечное или внутривенное введение 0,3 мг/кг дексаметазона или 1–1,5 мг/кг преднизолона, при необходимости повторно, однако нельзя упустить момент, когда следует перейти на ИВЛ (см. выше).

Массаж, в том числе вибрационный, при бронхиолите не рекомендован [108].

Течение и прогноз. Обструкция при бронхиолите достигает максимума в течение 1–3 дней, далее ее степень постепенно снижается. При этом в первую очередь уменьшаются втяжения межреберий; обструкция исчезает на 7–10-й день, но и на 15-е сутки у половины больных выслушиваются хрипы, а дыхание «с хрипотцой» (из-за сохранения гиперсекреции слизи и снижения кашлевого рефлекса), пугающее родителей, может сохраняться до 4 недель. Родителей таких детей следует обучить стимуляции кашля (надавливанием на область трахеи или ложкой на корень языка).

Ведение детей. Дети грудного возраста с бронхиолитом госпитализируются при наличии значительного дистресса (одышка, $\text{SaO}_2 < 90\text{--}92\%$), необходимости дифференциальной диагностики. Длительность пребывания на койке — редко больше одной недели; больной может быть выписан с остаточными проявлениями (насморк, хрипы) во избежание присоединения суперинфекции (см. Наблюдения 3.2 и 3.3).



Наблюдение 3.2

Девочка В., 5 недель, обратилась на 4-й день ОРЗ (заразилась от старших детей), протекавшего без повышения температуры, с насморком, кашлем и затруднением дыхания с 3-го дня. Амбулаторный диагноз — «Пневмония» (см. рентгенограммы — за инфильтрат приняты тень тимуса, о чем говорит заполненность ретростерального пространства).

Осмотр при поступлении: состояние средней тяжести, ЧД 60, ЧСС 160, отек слизистой носа, мелкие влажные и сухие свистящие хрипы с 2 сторон, втяжение межреберий на выдохе. SaO₂ 88%, на фоне оксигенации — 92%.

Лабораторное исследование. Лейкоциты $11,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $2,59 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 23 мм/ч. Экспресс-тест на РС-вирус положительный.

Диагноз: РС-вирусный бронхиолит.

Лечение: туалет носа с аспирацией слизи, O₂ через канюли по 1 ч через час, ингаляции 3% NaCl + Беродуал по 3 капли 3 раза в день.

С 6-го дня болезни ухудшение: ЧД 79 в 1 мин, снижение SaO₂ до 82% при дыхании воздухом (92% после O₂ и туалета носа). Добавление дексаметазона с 6-го дня (0,3 мг/кг внутривенно 2 раза в день) не привело к быстрому улучшению состояния, которое началось лишь с 9-го дня болезни — уменьшение тахипноэ, нормализация оксигенации (SaO₂ 93–95% при дыхании воздухом), повышение аппетита. Дексаметазон и Беродуал отменили в тот же день; выписка на 11-й день болезни.

Комментарий. Таким образом, считать эти назначения эффективными нельзя, т. к. состояние больной, несмотря на лечение Беродуалом, ухудшалось, а на фоне дексаметазона в течение 3 дней не улучшилось: фактически имело место естественное течение РС-вирусного бронхиолита с нарастанием процесса с 3-го по 6-й день болезни и последующим (через 3 дня) угасанием.



А. Рентген легких без особенностей.



Б. Картина шокового легкого на фоне ухудшения состояния.

Наблюдение 3.3

Ребенок А., 3 месяца, раннее развитие без особенностей. Поступил на 5-й день нетяжелого бронхиолита, кашлем и несильной одышкой, температурой до $38,5^{\circ}\text{C}$, ухудшением аппетита.

При поступлении: температура $37,7^{\circ}\text{C}$, ЧД 60, сухие свистящие хрипы, нетоксичен.

Лабораторное исследование. Лейкоциты $16,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 26%, тест на РС-вирус положительный. Рентген (А) — без особенностей, SaO_2 95%. Назначено симптоматическое лечение.

Ночью — температура $38,2^{\circ}\text{C}$, стал плохо пить; утром вял, адинамичен, не ест. Лейкоциты $25,6 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные 7%, сегментоядерные 62%, СРБ 5 мг/л, ПКТ 10 нг/мл. Состояние расценено как бактериемия, назначен цефтриаксон в дозе 80 мг/кг внутривенно. Падение температуры через 2 ч с шоковой реакцией (ЧД 70, ЧСС 154, SaO_2 76%, мраморность кожи; на рентгенограмме (Б) — расширение сердечной тени, диффузное усиление легочного рисунка, «пятнистое» снижение воздушности легких — признак шокового легкого).

Лечение. Проведена противошоковая терапия с эффектом, состояние нормализовалось в тот же день, изменения в легких и показатели крови нормализовались на следующие сутки.

Комментарий. Это единственное за более чем 20 лет наблюдение бактериальной суперинфекции у больного РС-вирусным бронхиолитом.

3.2. Острый бронхит (J20)

Основные положения

1. Острый бронхит — на 90–95% вирусное заболевание, редко осложняющееся пневмонией и не подлежащее антибактериальному лечению.
2. Острый бронхит, вызванный микоплазмой, протекает со стойкой фебрильной лихорадкой, кашлем и конъюнктивитом и быстро отвечает на лечение макролидами.
3. Острый бронхит у детей, особенно раннего возраста, протекает с клинически определяемой обструкцией.
4. Противокашлевые средства показаны только при сухом кашле; при наличии хрипов их применение недопустимо.
5. У большинства больных бронхитом нет затруднений с отхождением мокроты; муколитики и экспекторанты показаны больным с вязкой трудноотделяемой мокротой.
6. При остром обструктивном бронхите не рекомендуются ИГКС; β -агонисты показаны, если диспноэ нарушает жизнедеятельность ребенка.

Определение. Бронхит — воспалительный процесс слизистой оболочки бронхов, который диагностируют в отсутствие пневмонии (инфильтрат на рентгенограмме). Различают бронхиты острый, рецидивирующий, затяжной; бронхиты могут сопровождаться бронхиальной обструкцией разной степени выраженности. При локализации процесса в трахее диагностируют трахеит, трахеобронхит.

Изменения в бронхах при бронхитах имеют распространенный характер, поражая большинство бронхиальных ветвей. Воспаление отдельных бронхов обозначают как односторонний бронхит (например, при инородном теле), бронхит приводящего бронха (при туберкулезной каверне), бронхит в зоне пневмонии и т. д.; в диагноз «бронхит» выносят, если его симптомы (обилие мокроты, обструкция) доминируют в клинической картине.

Эпидемиология. Заболеваемость острым бронхитом, по наблюдениям, в России составляет 75–250 на 1000 детей в год; по наблюдени-

ям на педиатрическом участке — 120–160 на 1000 детей 0–4 лет в год (включая бронхиолиты у детей в возрасте до 2 лет), 57–131 у детей 5–6 лет, снижаясь до 30–54 в младшем и 11–46 — в старшем школьном возрасте (см. табл. 3.1). Эти цифры на 2 порядка выше, чем заболеваемость пневмонией, что указывает на выраженные различия в их этиологии и патогенезе. Среди всех бронхитов обструктивные формы доминируют в раннем детстве, с 5–6-летнего возраста их удельный вес (и заболеваемость) быстро снижается, однако в целом доля обструктивных бронхитов у детей остается на уровне 40–50%.

Бронхиты на фоне ОРВИ, в том числе повторные, наблюдаются особенно часто у детей 0–6 лет в зонах промышленного и бытового (пассивное курение, печи, плиты) загрязнения воздуха, что связано с бронхиальной гиперреактивностью, способствующей манифестации симптомов. Рецидивирующим бронхитом страдают 40–50 из 1000 детей 1–3 лет, 75–100/1000 — 4–6 лет и 30–40/1000 — 7–9 лет. В экологически неблагоприятных зонах, особенно у детей-пассивных курильщиков, частота рецидивирующих бронхитов достигает 250 случаев из 1000 [130].

Этиология и патогенез. Острый бронхит в 90% случаев вызывают вирусы парагриппозные, рино-, РС-, корона-, метапневмо- и бока-вирусы, ~10% — атипичные бактерии, чаще *Mycoplasma pneumoniae*. Частота бронхитов, вызванных микоплазмой, повышается каждые 4–5 лет, среди бронхитов в детской популяции они составляют 3–5% [109], среди госпитализированных детей — 11% [4]. При тестировании методом ПЦР детей с ОРЗ антиген микоплазмы был выявлен в 16%, а у детей без ОРЗ — в 21% случаев [131].

Описаны ассоциации *Chlamydomphila pneumoniae* с обструктивным бронхитом и астмой позднего начала, показана возможная роль специфических IgE в их развитии [132, 133]. *Chlamydia trachomatis* может вызывать бронхит у детей первых месяцев жизни при перинатальном заражении от матери, однако клинически его отличие от пневмонии вряд ли имеет значение [134].

Мнение о том, что острый бронхит у детей чаще всего вызывается бактериями, основано на частом высеве из мокроты пневмококков и *Haemophilus influenzae*. Это результат неинвазивного размножения

флоры в просвете бронхов, имеющего место при большинстве ОРВИ, которое не сопровождается инвазией слизистой оболочки. Эти два возбудителя высеваются из мокроты и у здоровых детей, но при ОРВИ частота их выделения повышается вне зависимости от того, сопровождается инфекция бронхитом или нет (рис. 3.1) [135]. К сожалению, несмотря на четкие доказательства неэффективности антибиотиков при бронхитах [136, 137], на практике они используются очень часто, и не только в России [138, 139].

Характерно, что частота высева золотистого стафилококка остается и при бронхите на низком уровне. Попытки антибактериальной терапии с учетом чувствительности высеваемой флоры обычно прекращали ее выделение, но никак не отражались на течении бронхита, что согласуется с данными контролируемых терапевтических испытаний.

Бронхиты также вызывают аллергены и физико-химические факторы. Бактериальный трахеобронхит осложняет стенозы гортани (см. Главу 2), при этом крайне редко наблюдается у детей как первичное заболевание.

Аспирационный бронхит вследствие рефлюкса и/или дисфагии (P24.3) диагностируется у 27% детей первого полугодия жизни, обращающихся по поводу «неопределенных» респираторных жалоб (упор-

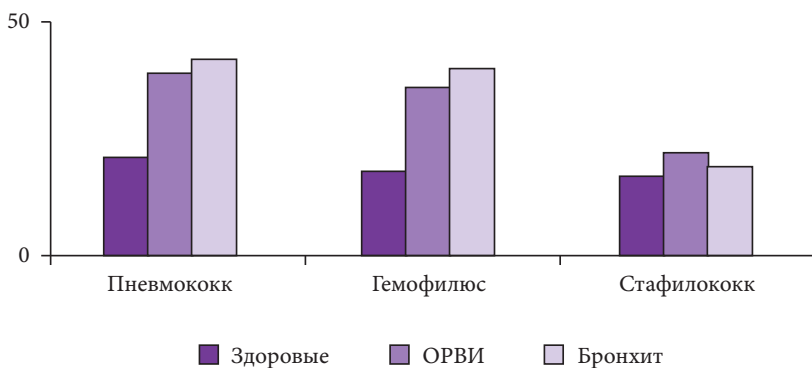


Рис. 3.1. Частота высеваания пневмококков и гемофилюса из мокроты при острой респираторной вирусной инфекции, % [135].

ные кашель и обструкция, шумное дыхание, «кажущиеся угрожаемые жизни эпизоды», повороты головы при кормлении) [59], при них обычно высеивается смешанная кишечная флора.

Классификация. В практической работе следует различать острые бронхиты вирусные, вызванные микоплазмой и хламидиями, а также аспирационные [140].

Клиническая картина острых бронхитов

Бронхит вирусный (J20.2–J20.7) наблюдается у детей всех возрастов, сопровождается клинически определяемой обструкцией, чаще в раннем и грудном возрасте. Характеризуется острым началом с субфебрильной (реже фебрильной) температурой, кашлем, насморком, сухими рассеянными влажными хрипами; клинические признаки обструкции — появление свистящих звуков на выдохе. Признаки тяжести обычно отсутствуют, 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, при РС- и аденовирусной инфекциях — до 2 недель. Кашель ≥ 2 недель у школьников может свидетельствовать о коклюше.

Бронхит, вызванный *M. pneumoniae* (J20.0), чаще возникает у старших детей (см. Наблюдение 3.4). От вирусных бронхитов его отличает стойкий, часто высокий фебрилитет в течение одной недели и более; незначительное нарушение состояния больного; покраснение конъюнктивы («сухой конъюнктивит»); скудный катар; обилие мелкопузырчатых хрипов с двух сторон, нередко удлинение выдоха; часто асимметрия хрипов с преобладанием в одном из легких.

Кровь реагирует редко. На рентгенограммах, наряду с усилением бронхосудистого рисунка, можно видеть усиление мелких элементов легочного рисунка, по локализации совпадающих с максимумом хрипов. Такую картину трудно отличить от негомогенного инфильтрата при пневмонии, вызванной микоплазмой: различия, скорее, количественные. Диагноз спорадических случаев бронхита чаще всего предположительный; при подъеме заболеваемости ориентируются на вспышки в коллективах, случаи в семье. Однако в любом случае при бронхите с фебрилитетом и конъюнктивитом оправдано назначение макролидов [4, 59].



Усиление бронхосудистого рисунка на рентгенограмме; данных за пневмонию нет.

Наблюдение 3.4

Девочка, 14 лет, заболела остро: температура 39°C, кашель, умеренное недомогание, снижение аппетита. Дневная активность нарушена мало, сон обычный. Температура все 7 дней без ухудшения состояния. Длительный фебрилитет начал волновать родителей лишь к концу недели, в поликлинике диагноз пневмонии не подтвердился (см. рентгенограмму).

При поступлении на 8-й день болезни: состояние удовлетворительное температура 37,9°C (после жаропонижающего), ЧД 28, ЧСС 96, SaO₂ 95%, «сухая» гиперемия конъюнктив, скудное отделяемое из носа. В легких с двух сторон много влажных хрипов. В остальном без особенностей.

Лабораторное исследование. Лейкоциты 7,2×10⁹/л, СОЭ 26 мм/ч.

Диагноз: острый бронхит, обусловленный микоплазмой.

Лечение. Назначен джозамицин в дозе 40 мг/кг в сутки с аспирексией на следующий день и быстрым уменьшением обилия хрипов в течение 2 дней. При исследовании на 11-й день болезни выявлены IgM-антитела к микоплазме, что подтвердило диагноз.

Комментарий. Вызванный микоплазмой бронхит по клинике мало отличим от пневмонии. Разница — отсутствие видимого инфильтрата на снимках. Лечение одинаково.

Бронхит хламидийный, вызванный *C. trachomatis* (J20.8), 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 имеет приступообразный («коклюшеподобный») характер, но без реприз; одышка выражена умеренно; в легких выслушиваются мелкопузырчатые 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 [134].

Бронхит хламидийный, вызванный *S. pneumoniae*, у подростков диагностируется редко, но иногда протекает с обструкцией, являясь дебютом астмы позднего начала. Рассматривается возможная роль специфических IgE в его развитии [132]. Клиническая картина может сопровождаться фарингитом и лимфаденитом, однако изучена недостаточно из-за сложностей этиологической диагностики при интерпретации ПЦР и серологии.

Бронхит аспирационный часто наблюдается у детей первых месяцев жизни вследствие дисфагии; обуславливает длительное сохранение хрипов, часто упорную обструкцию, которые обычно усиливаются во время ОРВИ, когда и становятся заметны родителям. Для этой формы характерна меняющаяся картина бронхита, «необъяснимый» кашель во время кормления, особенно в горизонтальном положении, длительно сохраняющийся после ОРЗ; одышка; иногда приступы апноэ. Обнаружение инфильтрата в фазе обратного развития в легких свидетельствует о перенесенной аспирационной пневмонии (см. Главу 4) [59].

Диагностика острого бронхита клиническая. Диффузный характер хрипов, невысокая температура, отсутствие токсикоза, перкуторных изменений и лейкоцитоза позволяют исключить пневмонию, не прибегая к рентгенографии. Последняя может быть показана детям, до этого не обследованным рентгенологически, а также при подозрении на пневмонию, инородное тело, сдавливающий процесс в средостении [140].

В отличие от типичной пневмонии для бронхита характерно отсутствие локальных физикальных симптомов (см. Главу 4); но, учитывая, что до 30–50% типичных пневмоний — «немые», следует полагаться на набор общих симптомов, не характерных для типичной пневмонии:

- температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ менее 3 дней;
- наличие обструктивных симптомов;
- отсутствие одышки в отсутствие обструкции;
- обилие хрипов;
- отсутствие признаков тяжести;
- низкие уровни маркеров воспаления (лейкоцитоз $< 15 \times 10^9/\text{л}$, СРБ < 30 мг/л, ПКТ < 2 нг/мл).

Подозрение на инородное тело возникает, если у больного в анамнезе имели место эпизод внезапного кашля, ослабление дыхания и преобладание хрипов с одной стороны. Упорный кашель с необычным металлическим оттенком может указывать на сдавление трахеи или крупных бронхов сосудами или новообразованием.

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

Вирусологическое и бактериологическое исследование не показано, так как не влияют на выбор терапии. Лабораторные тесты на микоплазму необязательны, поскольку специфические IgM-антитела появляются лишь на 2–3-й неделе заболевания и держатся месяцами, а ПЦР может выявить носительство.

При бронхите, вызванном *S. trachomatis*, обычны положительные IgM-антитела, а титры IgG-антител выше материнских.

Все дети первого года с респираторными жалобами должны быть обследованы на наличие аспирации пищи (дисфагии), которое включает направленный расспрос матери, наблюдение во время кормления, аускультацию до и после приема жидкости, а также выявление гастроэзофагеального рефлюкса и рентгенографию для выявления аспирационной пневмонии — свежей или ее остаточных явлений [140].

Детям ≥ 5 лет с обструктивным бронхитом исследуют функцию внешнего дыхания (ФВД), в том числе с тестом с бронхолитиками (по окончании острого эпизода).

Лечение острых бронхитов

Острый вирусный бронхит. Бронхиты, как и ОРВИ, — самый частый повод лекарственной терапии. Десятки «средств от кашля» и их агрессивная реклама ведут к полипрагмазии, избыточному лечению и в связи с этим излишним расходам.

В терапии бронхитов следует придерживаться ограничений в выборе средств, не рекомендованных при ОРВИ (см. Главу 2, раздел 2.3.1 «Острый назофарингит»). Как и при ОРВИ, антибиотики при

вирусных бронхитах не показаны, в том числе если мокрота приобретает желтый или зеленоватый цвет. К сожалению, частота использования антибактериальных средств при бронхитах достигает 100% [139]. Из противовирусных препаратов при симптомах гриппа используют осельтамивир или занамивир [140].

Не найдено доказательств эффективности при бронхитах противогистаминных препаратов, электрофореза, ультравысокочастотной терапии, ультрафиолетового облучения ввиду отсутствия доказательств их эффективности, а применение горчичников, жгучих пластырей, банок недопустимо ввиду риска ожогов и в связи с тем, что их потенциальный вред существенно превышает возможную пользу [140, 141]. Детям с острым бронхитом не назначается санаторно-курортное лечение в рутинном порядке [140].

Облегчает отхождение мокроты обильное питье — порядка 100 мл/кг в сутки, что также предупреждает дегидратацию и сгущение мокроты. Показаны дренаж грудной клетки и стимуляция кашлевого рефлекса при его снижении, дыхательная гимнастика в периоде реконвалесценции. При вязкой, трудно отделяемой мокроте (что наблюдается редко) дополнительно по показаниям могут быть назначены муколитики, например амброксол, бромгексин или карбоцистеин (табл. 3.2).

Противокашлевые средства центрального действия используют только при сухом кашле в отсутствие хрипов, например бутамират (Синекод): капли, 4 раза в день: детям 2–12 месяцев — по 10 капель; 1–3 лет — по 15 капель; сироп, 3 раза в день: детям 3–6 лет — по 5 мл; 6–12 лет — по 10 мл; депо-таблетки, 50 мг: детям >12 лет — 1–2 таблетки в день.

Бронхиальная обструкция во время острого бронхита хорошо отвечает на ингаляции β_2 -агонистов, в том числе в комбинации с ипратропия бромидом (табл. 3.3). Их следует назначать, если обструкция затрудняет повседневную активность ребенка или вызывает дыхательную недостаточность. При сомнительном эффекте, что может указывать на дебют бронхиальной астмы, рекомендуется назначение системных ГКС (преднизолон в дозе 1,2–2 мг/кг в сутки или дексаметазон по 0,2–0,3 мг/кг в сутки на 3–5 дней). Не рекомендуется рутинно использовать оральные формы β_2 -агонистов, в том числе салбутамол, а также эуфиллин в связи с высоким риском побочных эффектов [140].

Таблица 3.2. Муколитические препараты

Препарат	Дозировка
Амброксол (Лазолван, Халиксол)	<i>per os</i> : <5 лет — 7,5 мг; 5–12 лет — 15 мг; >12 лет — 30 мг 3 р/день. Ингаляции: <5 лет — 2 мл; >5 лет — 2–3 мл 2 р/день
Бромгексин (Бизолвон, Сольвин, Флегамин)	Таблетки по 4 и 8 мг, сироп по 4, 8 и 10 мг/5 мл. До 2 лет — 2 мг; 2–6 лет — 4 мг; 6–10 лет — 6–8 мг; ≥10 лет — 8 мг 3 р/день
Карбоцистеин (Флюдитек и др.)	Сироп 2%: детям 2–5 лет — по 100 мг (по 5 мл — 1 ч. л.) 2 р/день; >5 лет — по 5 мл 3 р/день
Карбоцистеина лизиновая соль (Флуифорт)	Сироп: 1–5 лет — 675 мг/сут; 1–5 лет — 675 мг/сут за 1–3 приема
Дорназа-альфа (Пульмозим)	Индивидуально, 2–5 мл (2–5 тыс. Ед) на 3–7% р-ре NaCl 2 р/день
N-ацетилцистеин	После еды <i>per os</i> : 1–2 года — 200 мг/сут; 2–6 лет — 300 мг/сут; >6 лет — 400 мг/сут в 2–3 приема. Ингаляции — по 150–300 мг

Таблица 3.3. Бронхоспазмолитики короткого действия

Препарат	Форма выпуска, показания, дозы
Сальбутамол: • Вентолин • Вентолин небулы	Таблетки по 2 и 4 мг, сироп 2 мг в 5 мл — 3–8 мг/сут Дозированный ингалятор (ДАИ): 0,1 мг/доза, порошковый ингалятор (ПИ): 0,25 мг/доза — 1–2 дозы до 4 р/день. Раствор для небулайзера (р/н): 2,5 мг/2,5 мл — 1,25–5 мл (без разведения)
Фенотерол: • Беротек Н • Беродуал фенотерол (Ф) + ипратропия бромид (ИБ)	ДАИ: 100 мкг/доза — детям 4–6 лет — 100 мкг; >6 лет — повторно только 1 доза через 5 мин. Р/н: в 1 мл (Ф) 500 мкг (ИБ) 250 мкг — детям <6 лет 10 капль (0,5 мл); 6–12 лет — 10–40 капль до 4 р/день. ДАИ: (Ф) 50 мкг + (ИБ) 20 мкг 1–2 дозы 4 р/день. Р/н: в 1 мл (Ф) 500 мкг (ИБ) 250 мкг — детям <6 лет 0,1 мл (2 капли) на 1 кг массы тела, но не более 0,5 мл (10 капль — 0,5 мл); 6–12 лет — 10–40 капль до 4 р/день

Анализ практики показал широкое неоправданное использование ИГКС будесонида (Пульмикорт) при острых бронхитах [139]. ИГКС не являются спазмолитиками и не применяются для ликвидации острой обструкции (кроме ларингита и крупа): они подавляют воспаление в слизистой бронхов при *длительном применении*.

Единственными показаниями к применению ИГКС, согласно инструкции, является круп и базисная терапия астмы; с учетом этого возможно рассмотреть назначение ИГКС коротким курсом в высоких дозах в течение 7–10 дней детям с очередным рецидивом обструкции при высоком риске развития бронхиальной астмы (*см. следующий раздел*) [140]. В возрасте 0–6 лет ИГКС (будесонид — Пульмикорт) вводят через небулайзер или дозированный ингалятор (ДАИ) со спейсером. ИГКС в порошке используются у старших детей. Для профилактики изменений голоса и кандидоза после ИГКС рот полощут 2% раствором питьевой соды. Возможно введение более низких доз ИГКС (например, за счет β -агонистов длительного действия при астме), что уменьшает их влияние на рост ребенка (табл. 3.4).

Таблица 3.4. Ингаляционные глюкокортикостероиды

Препарат и форма выпуска	Дозы для детей ≥ 12 лет и взрослых, мкг/сут			Дозы для детей < 12 лет, мкг/сут		
	низкие	средние	высокие	низкие	средние	высокие
Будесонид	200–400	>200–400	800–1600	250–500	500–1000	>1000
Флутиказон пропионат, ДАИ	100–250	250–500	500–1000	100–200	200–500	>500
Флутиказон пропионат, ПИ	100–250	250–500	500–1000	100–200	200–400	>400
Флутиказон фураат, ПИ	100	-	200	-	-	-
Мометазона фураат	10–220	220–449	>440	110	220–440	>440
Триамцинолона ацетонид	400–1000	1000–2000	>2000	400–800	800–1200	1200
Циклесонид (с 6 лет)	160	320	640	80–160	160–320	>320

Примечание. ДАИ — дозированные аэрозольные ингаляторы; ПИ — порошковые ингаляторы.

Учитывая имеющиеся данные о безопасности и вероятной эффективности, а также высокой приверженности населения к фитотерапии при бронхитах, детям с продуктивным кашлем можно рассмотреть назначение фитопрепаратов с целью активации мукоцилиарного клиренса [140].

Бронхит, вызванный микоплазмой и хламидиями. Макролиды остаются эффективными препаратами в отношении атипичной флоры, в том числе при бронхитах. Длительность курса джозамицина в дозе 40 мг/кг в сутки составляет 7 дней, азитромицина в дозе 10 мг/кг в сутки — 5 дней. Оценка эффекта терапии — нормализация температуры и самочувствия, уменьшение кашля и хрипов в легких.

Аспирационный бронхит. У детей первых месяцев жизни с дисфагией антибиотики (лучше по чувствительности флоры) показаны только при наличии лихорадки и системных симптомов воспаления [59]. Комплекс лечебных мер по минимизации аспирации пищи, в том числе «антирефлюксных», 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 кровати; дренаж 4–6 раз в день;
- антациды, домперидон (Мотилиум) по 1,5 мг/кг в сутки до еды в 2–3 приема.

Ведение детей с острым бронхитом. Большинство больных с острым бронхитом не требуют госпитализации; режим — полупостельный до падения температуры. Поступившие в стационар дети после исключения другой патологии должны быть выписаны как можно скорее после улучшения состояния, в том числе получающие антибиотики — сразу после падения температуры. Остаточные катаральные явления и хрипы в легких не являются препятствием для выписки.

Профилактика: меры как при ОРВИ; борьба с загрязнением воздуха, пассивным курением.

Исходы и прогноз. Прогноз благоприятный; у детей с острым бронхитом и доказанным отсутствием пневмонии очень редко, обычно при суперинфекции, в последующем выявляются пневмонические инфильт-

траты. Прогноз аспирационного бронхита серьезный из-за возможной массивной аспирации, в том числе после снижения степени дисфагии, однако в большинстве случаев у детей без заболеваний нервной системы дисфагия проходит на втором году жизни.

3.3. Рецидивирующие бронхиты

Основные положения

1. Рецидивы обструкции на фоне ОРВИ у детей раннего и дошкольного возраста не должны рассматриваться как проявления бронхиальной астмы.
2. Риск формирования бронхиальной астмы повышается с увеличением тяжести обструктивных эпизодов и их появлением в ответ на неинфекционные триггеры.
3. К группе риска по бронхиальной астме относятся дети с ≥ 4 обструктивных эпизодов и аллергией в личном или семейном анамнезе.
4. Применение ИГКС может быть оправдано у детей группы риска при бронхиальной астме — курсами 1–2 недели во время очередного обструктивного эпизода.
5. Если у ребенка ранее не удавалось купировать обструктивный эпизод без системных ГКС, их следует применять с самого начала лечения очередного эпизода.

Определение, патогенез. Рецидивирующий бронхит определяется как «бронхит, эпизоды которого повторяются 2–3 раза в течение 1–2 лет на фоне ОРВИ». Часто эпизоды бронхита сопровождаются обструкцией (рецидивирующий обструктивный бронхит, вирусная обструкция), что ставит вопрос о дифференциальной диагностике с астмой. В современной литературе эти формы все чаще обозначают как *viral wheezing* (вирусная обструкция) [142].

Обозначение этой особенности как «рецидивирующий бронхит» обосновано ролью факторов, предрасполагающих к развитию брон-

хита при инфекциях, не вызывающих его у других детей (в свое время названных Р. Г. Артамоновым «бронхитическим диатезом»). К ним относятся бронхиальная гиперреактивность; атопия, дисплазия соединительной ткани (синдром Элерса–Данло); загрязнение атмосферного воздуха, пассивное курение.

Хотя рецидивирующий обструктивный бронхит связан чаще всего с ОРВИ, в части случаев триггерами являются и неинфекционные факторы, в том числе аллергены. Наши исследования показали, что у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и рецидивирующим бронхитом в 60% случаев выявляется *бронхиальная гиперреактивность*, хотя она и не достигает выраженных степеней. До 80% этих детей имеют положительные кожные аллергологические пробы и/или повышение уровня IgE. Однако сенсибилизация к аэроаллергенам имеется лишь у 15% детей с рецидивирующим бронхитом и у 30% детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом (тогда как при астме — у 80%) [143].

У больных рецидивирующим бронхитом часто выявляются признаки дисплазии соединительной ткани: повышенная эластичность кожи и высокая подвижность суставов, пролапс митрального клапана ($\geq 90\%$). Прекращение рецидивов в школьном возрасте, возможно, связано с «созреванием» соединительной ткани [144].

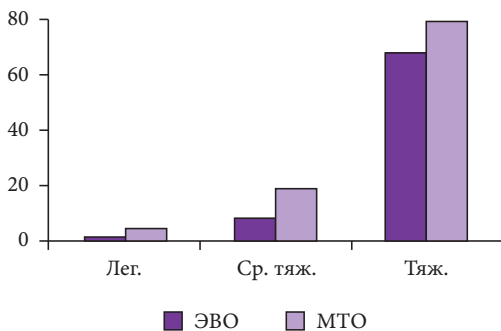


Рис. 3.2. Процент больных астмой в 8 лет, имевших в возрасте 4 лет эпизодическую вирусную (ЭВО) или мультитриггерную (МТО) обструкцию разной степени тяжести [145].

У отдельных детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом является дебютом бронхиальной астмы, диагноз которой ставится часто позже — после появления типичных приступов. Наблюдение за большой ($n=2500$) группой детей 4 лет с вирусной обструкцией (viral wheezing) показало, что риск диагноза астмы

в 8 лет повышается как с тяжестью обструктивных эпизодов, так и с реагированием на неинфекционные триггеры (рис. 3.2). Это снимает основания считать больными астмой всех детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом: у многих из них эпизоды обструкции с возрастом прекращаются.

Возможная связь рецидивирующего бронхита с иммунодефицитом просматривается лишь в редких случаях селективного дефицита IgA. Не доказана при рецидивирующем бронхите и роль «хронических очагов инфекции»; скорее, они одновременно возникают под влиянием ОРВИ.

Клиническая картина. Эпизод рецидива бронхита протекает как острый бронхит с умеренной лихорадкой в течение 2–3 дней и заканчивается через неделю, хотя кашель может длиться дольше из-за сохраняющейся гиперсекреции слизи. Выслушиваются свистящие и влажные хрипы; ЧД редко превышает 60 в 1 минуту; диспноэ не выражено, но иногда можно заметить его признак — беспокойство ребенка, поиск наиболее удобной позы. Газы крови обычно не изменяются. Обструкция уменьшается в течение 2–3 дней, но удлинение выдоха может сохраняться до 7–10 дней. На рентгенограмме у 10% больных видно вздутие легких.

При исследовании ФВД у детей с рецидивирующим бронхитом в половине случаев, а при рецидивирующем обструктивном бронхите — еще чаще выявляются обструктивные нарушения вентиляции, у 20% детей с рецидивирующим бронхитом — скрытый бронхоспазм в пробе с бронхолитиком.

Диагноз рецидивирующего бронхита требует исключения, с одной стороны, хронической патологии, протекающей с рецидивами бронхита, и бронхиальной астмы — с другой. Гнойный характер мокроты во время обострения, воспалительная реакция маркеров, сохранение физикальных симптомов в периоде ремиссии и другие признаки (табл. 3.5) помогают в диагностике.

Отличие рецидивирующего обструктивного бронхита и астмы базируется на оценке выраженности и стойкости обструкции, приступообразности острых эпизодов, результатах лечения, формировании стойких изменений в легких. Родителей этих детей обычно интересует

риск астмы у ребенка: такая оценка требует достаточно длительного наблюдения и может быть сделана более точно только у детей с очень высоким или очень низким уровнем риска. В целом прогноз на сегодня может быть сделан с невысокой точностью (рис. 3.3). Родителей детей с высокой вероятностью астмы следует ориентировать на освоение навыков оценки состояния ребенка, ведение дневника, проведение лечебных процедур.

Таблица 3.5. Признаки, повышающие риск астмы у детей младше 5 лет с рецидивирующим обструктивным бронхитом [146]

Кашель	Рецидивирующий или стойкий, непродуктивный; усиливается ночью либо сопровождается свистящим дыханием или диспноэ Усиливается при физических упражнениях, смехе, плаче или действии табачного дыма, особенно в отсутствие ОРВИ
Свистящее дыхание (wheezing)	Рецидивирующее или постоянное под действием триггеров — смехе, плаче, действии табачного дыма
Диспноэ, «нехватка воздуха»	Возникает при физических упражнениях, смехе, плаче
Снижение активности	Бегает, играет, смеется менее интенсивно, чем раньше; устает при ходьбе (просится на руки); снижение активности
Аллергоанамнез	Атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия у больного. Астма у родственников 1-й степени
Пробное лечение низкими дозами ИГКС и β -агонистов по требованию	Клиническое улучшение через 2–3 месяца лечения и ухудшение после его прекращения

Течение и прогноз. Вне рецидивов симптомы рецидивирующего обструктивного бронхита отсутствуют, но кашель нередко сопровождает переохлаждение, физическую нагрузку, психическое напряжение («повышенная кашлевая готовность»). Трансформация рецидивирующего бронхита в рецидивирующий обструктивный бронхит

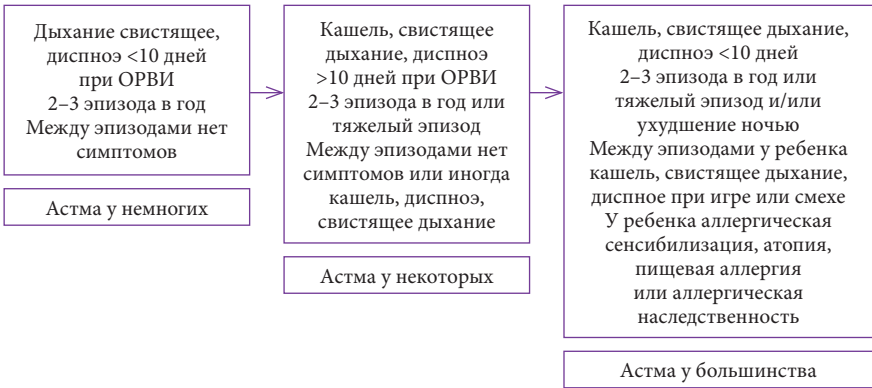


Рис. 3.3. Риск развития астмы в зависимости от симптоматики (GINA, 2019).

наблюдается у 10% больных, в типичную астму — у 2%; фактор риска — наличие скрытого бронхоспазма.

У детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом без аллергической наследственности и/или кожных проявлений, с нормальным уровнем IgE эпизоды обструкции повторяются 1–2 раза в течение 12 месяцев после первого эпизода и сопровождают не все ОРВИ; они прекращаются у большинства в возрасте 3–5 лет.

У детей с аллергией рецидивы повторяются чаще (в том числе при всех ОРВИ), не всегда прекращаясь в возрасте 4–5 лет; у многих они все больше напоминают астматические (приступообразные, вне зависимости от ОРВИ), что заставляет признать заболевание дебютом астмы уже в возрасте 3–5 лет, у 1/3 — в 1–2-м классах школы.

Тяжесть и частота обструкции, а также наличие аллергии — основные факторы риска диагноза астмы в последующем (см. рис. 3.3), что, однако, тоже не является фатальным: при уровне IgE >100 МЕ/мл у детей с бронхиолитом на первом году бронхиальная астма за 10 лет развилась только в 45% случаев (у детей с IgE <100 МЕ/мл — всего в 2%) [143].

Предсказательный индекс Американской академии педиатрии оценивает вероятность астмы в 76% у ребенка в возрасте ≥6 лет, перенесшего 4 обструктивных эпизода и более, если он имеет хотя бы один большой (один из родителей с астмой; атопический дерматит или сенсibilизация к аэроаллергенам) или два малых (пищевая аллергия; эозинофилия

крови $\geq 4\%$; обструкция вне связи с ОРВИ) признака. Из числа детей с отрицательным индексом 95% не страдают астмой после 6 лет [147].

Лечение. Антибиотики не показаны. При рецидивирующем бронхите достаточно обильного питья и лечения ринита. При обструкции быстрый эффект дают β -агонисты — 2–4 раза в день на протяжении 3–5 дней, которые следует применять только при выраженном состоянии затрудненного дыхания или снижении $\text{SaO}_2 < 92\%$. Рефрактерность к β -агонистам заставляет использовать системные ГКС: такие дети и при последующих эпизодах будут нуждаться в ГКС в ранние сроки — в этом надо убедить родителей.

В межрецидивном периоде для лечения детей с рецидивирующими бронхитами нет ни одного медикаментозного метода с доказанной эффективностью. В то же время эффективны закаливание и лечебная физкультура (ЛФК); выезд за город на 2–3 месяца снижает степень бронхиальной гиперреактивности и частоту рецидивов. Показано консервативное лечение болезней ЛОР-органов, но положительного влияния аденотонзиллэктомии на течение рецидивирующего бронхита и рецидивирующего обструктивного бронхита не отмечено: ее проводят только по строгим показаниям. Для снижения частоты ОРВИ может быть оправдано лечение бактериальными лизатами.

Исследование, проведенное у детей с факторами риска астмы, длительное применение ИГКС (будесонид по 0,5 мг/сут перед сном) короткими курсами (будесонид по 1 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с начала каждого ОРВИ) показало одинаковый малообещающий результат, но дети, пролеченные по альтернативной схеме, получили в 4 раза меньше ИГКС, чем при постоянном применении [148]. Более поздний метаанализ, однако, показал, что при вирусной обструкции, как и при интермиттирующей астме, профилактическое применение ИГКС снижает частоту последующих эпизодов на 1/3 [149].

Таким образом, ИГКС можно рекомендовать только детям с признаками аллергии — короткими курсами во время ОРВИ.

Альтернативой ИГКС может быть антилейкотриеновый препарат монтелукаст, целесообразность назначения которого доказана в ряде исследований (детям 6–14 лет — по 5 мг/сут, >15 лет — по 10 мг/сут) [150, 151], хотя есть и противоположные данные [152].

Ведение больных. Рецидивы рецидивирующего бронхита и рецидивирующего обструктивного бронхита лечат, как правило, на дому. Важен микроклимат: температура воздуха порядка 18–19°C, влажность не менее 60% при частом проветривании и исключении курения. Следует стремиться к минимальной лекарственной нагрузке, в первую очередь в отношении бесполезных противокашлевых средств. Антибиотики не показаны.

Диспансеризация детей с рецидивирующими бронхитами обязательна, ее цель — наблюдение и обследование с участием пульмонолога и аллерголога, с тем чтобы исключить или лечить соответствующую патологию; максимальное сокращение воздействия возможных факторов риска; лечение острых эпизодов и их предупреждение. Ребенок может быть снят с диспансерного учета, если рецидивы бронхита отсутствуют в течение 2 лет.

3.4. Пластический бронхит

Определение. Редкая форма рецидивирующего бронхита сопровождается образованием плотных фибриновых слепков, повторяющих ветвление бронха. Такой бронхит часто бывает после операции Фонтена по поводу атрезии трикуспидального клапана, трехкамерного сердца, трансплантации сердца, очень редко — у детей без каких-либо вмешательств, в том числе при гриппе А.

В основе заболевания лежит нарушение лимфотока в легком с экссудацией лимфы в просвет бронхов и формированием фибриножировых слепков, а также накоплением серозной жидкости в полости перикарда или, реже, плевры [153, 154].

Клиническая картина. Навязчивый, иногда мучительный непродуктивный кашель, обычно на фоне фебрильной температуры (ОРВИ). У отдельных больных выражена обструкция, при обширном поражении — гипоксемия; описаны летальные исходы. Нередко появляются боли за грудиной, признаки гидроперикарда. Течение эпизода длительное, оно заканчивается отхождением ветвистого слепка бронхов или его фрагментов.

Заподозрить данное заболевание нетрудно при указании на отхождение ветвистых слепков бронхов и/или заинтересованность перикарда. Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца помогает выявить выпот в полости перикарда, иногда с отложением фибрина.

Китайские авторы описывают формирование слепков сегментарных и субсегментарных бронхов при вызванной микоплазмой пневмонии, утяжеляющее и удлиняющее процесс; при этом находят фрагменты слепков в мокроте [155]. Слепки в отдельном бронхе с ателектазом соответствующих сегментов описаны также при грибковой инфекции [156].

Лечение острого эпизода включает бронхоскопию с туалетом бронхов, по возможности с извлечением слепков. Описан эффект высокочастотной вентиляции с последующим туалетом бронхов, ингаляций тканевого активатора тромбокиназы, гепарина (20 000–40 000 Ед/сут), Дорназы альфа, вибромассажа [157, 158]. Вводят системные стероиды [155].

Радикальным методом лечения является перевязка грудного лимфатического протока, ведущая к прекращению накопления лимфы в полости перикарда и образованию слепков бронхов. Способствует уменьшению лимфотока в легких замена жиров в рационе на среднецепочечные триглицериды, облегчающее оперативное лечение [159]. Эффективно также хирургическое лечение — эмболизация лимфатических сосудов легких, в том числе чрескожная [160].

3.5. Эпизод обструкции на фоне острой респираторной вирусной инфекции

Основные положения

1. После первой ингаляции β -агонистов оценку эффекта проводят через 20–40 минут, при отсутствии эффекта ингаляцию повторяют.
2. При неэффективности повторной ингаляции β -агонистов через 20–40 минут вводят системные ГКС.
3. Если у ребенка ранее не удавалось купировать обструктивный эпизод без системных ГКС, их следует применить с самого начала лечения.

Рассмотрение заболеваний нижних дыхательных путей было бы неполным без изложения лечения эпизода бронхиальной обструкции на фоне ОРВИ вне зависимости от того, является ли он обострением диагностированной бронхиальной астмы или же проявлением вирусной инфекции у ребенка с диагнозом рецидивирующего обструктивного бронхита. Такой подход вполне оправдан, поскольку больному с выраженной обструкцией важно оказать эффективную помощь, оставив на потом выяснение основного диагноза.

Обследование. Клинические критерии тяжести приступа астмы, приведенные в табл. 3.6, применимы и к обструкции другого генеза:

Таблица 3.6. Критерии тяжести приступа астмы у детей

Признаки	Легкий	Средне-тяжелый	Тяжелый	Status asthmaticus
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Ортопноэ	Отсутствует
Речь	Сохранена	Отдельные фразы	Затруднена	Отсутствует
Сознание	Возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг	Спутанность, кома
Частота дыхания	Учащена	Экспираторная одышка	>40 в 1 мин	Тахи-, брадипноэ
Участие вспомогательных мышц	Нерезкое	Выражено	Выражено резко	Парадоксальное дыхание
Свистящее дыхание	Конец выдоха	Выражено	Резкое	Немое легкое
Частота сердечных сокращений	Повышена		>120 в 1 мин	Тахи-, брадикардия
ОФВ ₁ , ПСВ*	>80%	50–80%	33–50%	<33%
SaO ₂	95–97%	90–92%	<90%	
PaO ₂ , мм рт.ст.	Норма	>60	<60	
PaCO ₂ , мм рт.ст.	<45	<45	>45	

Примечание. * В % от должной (лучших значений больного); определяют повторно в процессе терапии. ОФВ₁ — объем форсированного выдоха в 1 секунду; ПСВ — пиковая скорость выдоха.

они обычно достаточны для проведения терапии. Функциональные параметры, если доступны, дают дополнительную информацию, доступнее всего определение сатурации O_2 . Анализы крови позволяют убедиться в отсутствии бактериальной инфекции. Рентгенограмма грудной клетки проводится при наличии дополнительных физикальных изменений в легких после стабилизации состояния.

Лечение. Используют следующие препараты и дозы:

- 1) кислород от 15–20 минут в час до постоянной подачи (2–4 атм.);
- 2) β_2 -агонисты через небулайзер: на 1 ингаляцию сальбутамол по 2,5 мг — 1 небула, дети <1 года — по 1/2 небулы до 3 раз в день. Повторить через 30 минут при слабом эффекте. В случае влажной обструкции у детей 0–3 лет предпочтительна комбинация фенотерола/ипратропия бромид (Беродуал): на 1 ингаляцию в возрасте ≤ 1 года — фенотерол по 50 мкг (2 капли/кг), 1–6 лет — 10 капель до 3 раз в день; 6–12 лет — 10–20 капель до 4 раз в день;
- 3) сальбутамол внутрь используют только в случае, если недоступны ингаляции;
- 4) дексаметазон: внутримышечно по 0,5–1 мг/кг; внутрь по 0,15–0,3 мг/кг в сутки;
- 5) преднизолон: внутримышечно по 5–7 мг/кг; внутрь: по 1–2 мг/кг в сутки (детям ≤ 1 года), 20 мг/сут (1–5 лет), 20–40 мг/сут (≥ 5 лет) на 3–5 дней;
- 6) ИГКС назначают больному, получающему их как базовую терапию астмы; если больной получает комбинированный препарат с формотеролом, его можно использовать вместо ингаляций β -агониста;
- 7) эуфиллин внутривенно болюсно (за 30 минут) в дозе 5–7 мг/кг (если больной получал теофиллин накануне — 4–5 мг/кг), затем длительно по 0,7–0,9 мг/кг в час (макс. 15 мг/кг в сутки).

Алгоритм действий при выраженной обструкции

Шаг 1:

- Ингаляция β -агониста (аэрозоль сальбутамол, Беродуал) 1–3 дозы.
- Кислород до достижения $SaO_2 \geq 92\%$.

- ГКС детям, уже получавшим их при приступах ранее.
- Оценка через 20–40 минут:
 - если есть эффект¹ — поддерживающее лечение²;
 - если нет — Шаг 2.

Шаг 2:

- Повторно такие же ингаляции и кислород.
- Оценка через 20–40 минут:
 - если есть эффект¹ — поддерживающее лечение²;
 - если нет — Шаг 3.

Шаг 3:

- Внутримышечно или внутрь дексаметазон или преднизолон.
- Оценка через 40–60 минут:
 - если есть эффект¹ — поддерживающее лечение³;
 - если нет — Шаг 4.

Шаг 4:

- Инфузионная терапия астматического статуса:
 - глюкозо-солевые растворы, общий объем 50–70 мл/кг в сутки, 8–10 мл/кг в час;
 - эуфиллин внутривенно;
 - ГКС: внутривенно эквивалент 1–2 мг/кг преднизолона каждые 4–6 ч.

Примечание.

- ¹ Эффект: уменьшение одышки и обструкции, $\text{SaO}_2 > 95\%$, у подростков — $\geq 90\%$.
- ² Кислород, β -агонист.
- ³ Кислород, β -агонист, стероиды 3–5 дней.
По выходе из приступа — обследование (диагностика астмы).

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

3.6. Коклюш (А37)

Основные положения

1. Без введения дополнительных ревакцинаций невозможно снизить заболеваемость коклюшем школьников и подростков — источника заражения новорожденных.
2. Коклюш у подростков протекает как кашель длительностью более 2 недель; его лечение макролидами, не влияя на кашель, сокращает циркуляцию возбудителя.
3. При спазматическом коклюшном кашле эффективны ИГКС в высокой дозе.

Определение. Коклюш (*Pertussis*) — острая антропонозная инфекция бактериями рода *Bordetella*, преимущественно *Bordetella pertussis*, передающаяся воздушно-капельным путем и характеризующаяся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем, часто с поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем.

Этиология. Возбудитель коклюша — *Bordetella pertussis*, клинический коклюш могут вызвать также *Bordetella parapertussis*. Различают 4 серотипа коклюшной палочки в зависимости от набора 3 ведущих (из 8) агглютиногенов. Серотипы 1; 2; 0 и 1; 0; 3 чаще выделяют от привитых больных с легкими и атипичными формами коклюша, серотип 1; 2; 3 — от не привитых больных с более тяжелыми формами [161].

Эпидемиология. Индекс контагиозности коклюша — 70–100%, механизм передачи — воздушно-капельный, риск инфицирования для контактов наивысший в предсудорожном и начале судорожного периода. Входные ворота — слизистая верхних дыхательных путей, инкубационный период — 3–14 (в среднем 7–8, реже 21) дней. Источник инфекции в настоящее время — в основном подростки и взрослые с недиагностированными атипичными формами в семейных очагах. Риск передачи инфекции нелечеными больными сохраняется до 7-й недели периода судорожного кашля; антибиотики сокращают заразный период до 5 дней [162, 163].

Частота коклюша после внедрения массовой вакцинации снизилась в десятки и сотни раз, однако через 20–25 лет отмечен рост заболеваемости, в основном среди школьников, подростков и взрослых, утративших поствакцинальный иммунитет.

Официальные данные о заболеваемости коклюшем в России занижены из-за сложностей диагностики; в крупных городах России, где доступна диагностика методами ПЦР, иммуноферментного анализа (ИФА), показатели заболеваемости выше официальных в 4–5 раз [55]. В структуре коклюша большинство составляют школьники 7–14 лет — до 38%, доля детей 3–6 лет — до 18–20%, что указывает на недостаточный охват прививками, а доля детей 0–2 лет 37–38% говорит о высоком уровне передачи инфекции [164].

Рост заболеваемости подростков связывают и с меньшей иммуногенностью бесклеточных вакцин [165]. Однако и при использовании цельноклеточной вакцины иммунитет снижается, так что это — не главная причина.

В первые годы массовых прививок в условиях широкой циркуляции возбудителя происходило естественное бустирование, так что привитые и через 10–20 лет оставались иммунными к коклюшу, что создавало иллюзию возможности победить коклюш вакцинацией грудных детей с одной ревакцинацией в 18 месяцев. Угасание вакцинального иммунитета и снижение естественного бустирования способствовало восстановлению восприимчивости к коклюшу, начиная с возраста 5–7 лет (рис. 3.4).

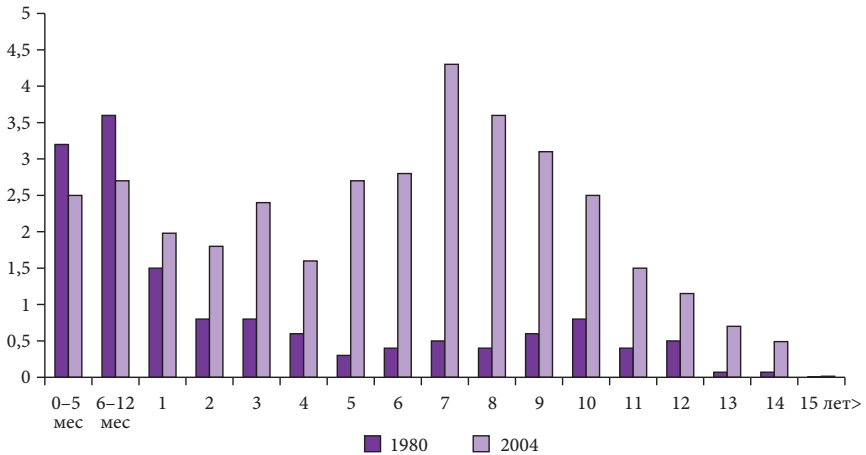


Рис. 3.4. Возрастная заболеваемость (на 1000 населения) коклюшем детей в Санкт-Петербурге, 1980 и 2004 гг. [166].

Высокая заболеваемость подростков способствует заражению непривитых: заболеваемость детей первого года жизни достигает 200–300, детей 1–2 и 7–14 лет — 100–200 на 100 тыс. детей соответствующего возраста, т. е. эпидемического уровня [167]. И хотя летальность в настоящее время низкая (в основном среди новорожденных и больных с врожденными инфекциями) [168], очевидна необходимость совершенствования схемы иммунопрофилактики.

Патогенез. Коклюшная палочка образует коклюшный экзотоксин и комплекс аденилатциклаза–гемолизин, которые обуславливают развитие спазматического кашля. Адгезия возбудителя к слизистой трахеи и бронхов сопровождается длительным раздражением рецепторов блуждающего нерва с формированием в центральной нервной системе застойного доминантного очага возбуждения, вызывая развитие судорожного кашля и судорог [169]. Спастическое состояние дыхательных путей связано также с перибронхиальным и интерстициальным воспалением.

Классификация. Различают типичные и атипичные (стертые) формы легкой, среднетяжелой и тяжелой степени тяжести с гладким и осложненным течением.

Клиническая картина

Типичные формы коклюша. Катаральный период с сухим кашлем без температуры сменяется спазматическим (через 3–14 дней в зависимости от тяжести) с приступообразным, судорожным кашлем с репризами — свистящим вдохом через спазмированную голосовую щель, рвотой или отхождением стекловидной мокроты. Частота тяжелых, с репризами и гипоксией приступов в сутки — от 10 до 20 и более. В анализе крови параллельно тяжести нарастает лейкоцитоз — до $40,0 \times 10^9/\text{л}$ и более с лимфоцитами до 85%. При этом обычны одутловатость лица, пастозность век, геморрагии на коже шеи, плечевого пояса, кровоизлияния в склеры, приступы апноэ, внутричерепные кровоизлияния, судороги на фоне гипоксического отека мозга.

Диагноз в катаральном периоде труден, в судорожном — практически очевиден без лабораторного подтверждения.

Атипичные формы коклюша у привитых отличаются отсутствием типичных приступов спазматического кашля, протекая как длительный сухой кашель без существенного нарушения общего состояния, температуры и физикальных симптомов. Среди кашляющих более 2 недель школьников коклюш был диагностирован методом ИФА у 25–85%, причем бактериологический анализ не дал положительного ответа ни у одного ребенка [170].

Диагноз типичного коклюша — клинический. При ретроспективной диагностике стоит обратить внимание на характерные для коклюша надрывы или язвочки уздечки языка, а также кровоизлияния в склеры.

Бактериологический метод имеет малую чувствительность, методом выбора является определение ДНК методом ПЦР в слизи из глотки, возможное вплоть до 4–5-й недели болезни, в том числе на фоне антибиотиков. Специфичность метода 85–98%, чувствительность — 45–65%. Альтернатива ПЦР — определение антител к *B. pertussis* в крови у больных, кашляющих 3 недели и более, методом ИФА. Специфичность метода 89%, чувствительность — 65%. Метод предпочтителен для диагностики коклюша у подростков и взрослых, в том числе на поздних сроках заболевания (более 4 недель) [162].

Пациентам с подозрением на пневмонию рекомендовано проведение рентгенографии легких, а при наличии обширных или длительно (2 недели) не расправляющихся ателектазов — бронхоскопии [162].

Лечение. Этиотропная терапия проводится всем пациентам с коклюшем с целью эрадикации возбудителя: у детей первого года жизни — в сроки до 6 недель, детям других возрастов — в сроки до 3 недель от начала болезни. Антибиотики уменьшают контагиозность коклюша, однако не влияют на симптомы заболевания (в частности, на приступы судорожного кашля). Назначаются препараты из группы макролидов, возможно применение полусинтетических пенициллинов или цефалоспоринов (см. Наблюдения 3.5–3.7) [162].

Симптоматическая терапия. Для лечения коклюша испробованы сотни средств, которые позиционировались как эффективные, но на практике оказавшиеся бесполезными. Это заставляет относиться к рекомендациям с некоторой долей скепсиса, проверяя их в правильно спланированных испытаниях.

Логична рекомендация применения противокашлевых средств центрального действия на основе бутамирата в каплях, сиропе или драже в возрастных дозировках [168]; наличие вязкой трудноотделяемой мокроты оправдывает применение муколитиков (табл. 3.2), но их одновременное применение недопустимо из-за опасности «заболачивания» [162].

При тяжелом коклюше детям первого полугодия жизни рекомендовано введение комплексных иммуноглобулинов и препаратов с повышенным содержанием противококлюшных антител [168], однако данные о неэффективности специфического иммуноглобулина ставят под сомнение эту рекомендацию [171].

Нами изучено влияние ингаляционных стероидов (ИГКС — будесонид 500–1500 мкг/сут) на спазматический кашель: полученные в проспективных наблюдательных исследованиях результаты оказались весьма благоприятными. Так, у детей первых 2 месяцев жизни и у старших приступы спазматического кашля становились легче, и их число снижалось в течение 1–2 дней лечения [172, 173]. Желательно проверить эти данные в контролируемом опыте.

При наложении вторичной вирусной инфекции рекомендуется раннее применение препаратов интерферона альфа.

Осложнения коклюша требуют энергичного лечения. При отеке головного мозга и нарушениях ритма дыхания необходимо применение системных ГКС: гидрокортизон в дозе 5–7 мг/кг в сутки, преднизолон по 2–3 мг/кг в сутки или дексаметазон по 0,5 мг/кг в сутки. Длительность курса 2–5 дней, не более 7–9 дней, с постепенным снижением дозы в связи с возможным возобновлением тяжелых приступов.

При развитии судорог рекомендовано назначение диазепама внутримышечно или внутривенно по 0,1 мг/кг детям первого года жизни (не более 5 мг 1–2 раза в сутки — детям до 5 лет и не более 10 мг — детям старше 5 лет). Для снижения гипоксии головного мозга при среднетяжелом и тяжелом коклюше детям раннего возраста рекомендуется назначение фенobarбитала (как средства, уменьшающего потребность головного мозга в кислороде, обладающего также седативным, противосудорожным эффектом: перорально детям 0–3 месяцев по 0,0025 мг, 4–12 месяцев — по 0,005 мг, старше 1 года —

по 0,01–0,025 мг 1–2 раза в сутки не более 10–14 дней с постепенной отменой за счет снижения кратности.

При выраженном отеком синдроме рекомендовано назначение диуретиков — фуросемида внутримышечно или перорально 1 мг/кг при парентеральном введении, но не более 20 мг в сутки [162]. Не рекомендуются противогистаминные средства и сальбутамол [171].

Профилактика и диспансерное наблюдение

Санитарными правилами СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша» обусловлена обязательная изоляция на 25 суток от начала заболевания всех больных коклюшем. На контактных детей (привитых и непривитых) в возрасте до 7 лет накладывается карантин на 14 суток от момента изоляции больного. Дети старше 7 лет разобщению не подлежат.

Всем контактным детям (в том числе новорожденным) и взрослым после изоляции больного рекомендуется проведение экстренной постконтактной профилактики макролидами в возрастной дозировке курсом 7–14 суток (азитромицин — 5 дней). Детям 0–2 месяцев профилактику проводят 16-членными макролидами (джозамицин, мидекамицин), поскольку эритро-, кларитро- и азитромицин в этом возрасте резко повышают риск развития пилоростеноза [174].

Детям первого года жизни и непривитым детям в возрасте до 2 лет, имеющим медикаментозную аллергию к макролидным антибиотикам, рекомендуется ввести нормальный человеческий иммуноглобулин двукратно с интервалом 24 ч в разовой дозе 3,0 мл в возможно более ранние сроки после контакта с больным.

При отсутствии осложнений в реабилитации и диетических ограничениях пациент не нуждается, освобождение от занятий физкультурой после выздоровления — на 2 недели, медицинский отвод от прививок — на 1 месяц.

Специфическая профилактика коклюша. Для вакцинации и ревакцинации против коклюша в Российской Федерации используются вакцины как с цельноклеточным (АКДС), так и бесклеточным (АаКДС) компонентом. Многокомпонентные педиатрические вакцины, помимо коклюшного, дифтерийного, столбнячного антигенов,

содержат инактивированные антигены для профилактики полиомиелита, *H. influenzae* типа *b*, вирусного гепатита В в разных комбинациях [55]. В соответствии с национальным календарем прививок, профилактику коклюша проводят в 3–4,5–6–18 месяцев. При нарушении сроков иммунизации необходимо стремиться к выполнению полного вакцинального комплекса, т. е. трехкратной вакцинации с минимальным интервалом 1,5 месяца и ревакцинацией через 12 месяцев после третьего введения.

При увеличении интервалов между введениями вакцины, вне зависимости от их длительности, дополнительных вакцинаций не требуется. Вакцины против коклюша могут вводиться в один день с другими вакцинами (кроме вакцины БЦЖ) разными шприцами в разные участки тела. Перенесенный коклюш не является противопоказанием для дальнейшего введения коклюшных вакцин.

Вакцина АКДС вводится детям от 3 месяцев до 3 лет 11 месяцев 29 дней, Инфанрикс-Гекса (АаКДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ) — от 3 до 36 месяцев. Инфанрикс (АаКДС) и Пентаксим (АаКДС-ИПВ//ХИБ), вводимые с 3 месяцев, возможно использовать только до 6 лет.

Для 2-й ревакцинации против коклюша детей от 4 лет, подростков и взрослых в России зарегистрирована бесклеточная вакцина Адасель (АаКДС) с уменьшенным содержанием дифтерийного антигена. Возрастные ревакцинации против коклюша детей в возрасте 6–7 и 14 лет, а также в будущем подростков и взрослых каждые 10 лет являются оптимальной стратегией по снижению потерь от коклюшной инфекции (Приказ МЗ РФ 125н от 21.03.2014). Первоочередными группами риска, нуждающимися во 2-й ревакцинации, являются:

- пациенты (дети и взрослые) с хронической бронхолегочной патологией, бронхиальной астмой; иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные; онкологическими заболеваниями;
- дети, ранее первично привитые бесклеточными вакцинами;
- дети из многодетных семей;
- дети, проживающие в закрытых учреждениях;
- взрослые — сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения;

- взрослые в семьях, где есть новорожденные и непривитые дети до 1 года (кормление грудью не является для женщины противопоказанием к вакцинации);
- женщины, планирующие беременность.

Адасель может применяться с целью поддержания иммунитета против коклюша всем детям старше 4 лет, ранее полностью привитым, для плановой ревакцинации в 6–7 и 14 лет. Для возрастных ревакцинаций взрослых вместо АДС-М целесообразно использовать вакцину Адасель. Детям и подросткам, недавно получившим возрастные ревакцинации АДС-М, при необходимости профилактики коклюша минимальный интервал между АДС-М и Адасель может составлять 1 год.

Наблюдение 3.5

Мальчик Д., 2 месяца, госпитализирован на 8-е сутки болезни с жалобами на кашель (до 30 приступов, чаще ночных) с постепенным усилением, появлением реприз и рвоты, при низкой субфебрильной температуре. Вакцинация против коклюша начата не была. Симптоматическое лечение дома (бутамират) без эффекта.

При поступлении состояние тяжелое. Температура 36,7°C, ЧД 60–65, ЧСС 144 в 1 минуту, SaO₂ 91%. Умеренный цианоз носогубного треугольника, слизистый ринит. В легких пуэрильное дыхание, хрипы единичные влажные.

Лабораторное исследование. Лейкоцитоз $17,5 \times 10^9$ /л, лимфоциты 57%. Посев из зева на *B. pertussis* положительный.

Лечение. Назначен азитромицин в дозе 10 мг/кг в сутки. Ночью было 18 приступов спазматического кашля с репризами и рвотой трижды. Утром был назначен будесонид в ингаляциях через небулайзер в дозе 250 мкг 3 раза в сутки в комбинации с бутамиратом по 2,5 мл дважды в сутки. Со следующего дня состояние ребенка быстро улучшалось, за 72 ч лечения число приступов сократилось до 6 за сутки без рвоты, приступы в ночное время прекратились. Ребенок был выписан на домашнее лечение на 7-й день.

Комментарий. Применение высокой дозы будесонида привело к неожиданно быстрому купированию спазматического кашля у не привитого ребенка.

Наблюдение 3.6

Девушка Л., 15 лет, в течение ~1 месяца страдает спазматическим кашлем до 40 эпизодов в сутки, иногда со рвотой. Получила всего одну дозу коклюшной вакцины. Терапия бутамиратом, муколитиками и отхаркивающими препаратами, джозамицином (1 г/сут 7 дней) эффекта не дала.

При поступлении состояние средней тяжести. Голос осиплый, кашель поверхностный, сухой, после глубокого вдоха — приступообразный с репризами и отхождением светлой мокроты в конце приступа. В легких дыхание проводится во все отделы равномерно, при форсированном выдохе — единичные свистящие хрипы, ЧДД 15 в минуту.

Лабораторное исследование. В анализе крови отклонений нет.

Диагноз коклюша подтвержден положительными титрами антител к *B. pertussis* класса IgA, IgM и высокоположительным — IgG.

На вторые сутки лечения ингаляциями будесонида через небулайзер по 500 мкг дважды в день частота эпизодов кашля снизилась до 15 в день, уменьшились их длительность и интенсивность, прекратились репризы. На 3-и сутки лечения выписана домой на долечивание.

Комментарий. Прекращение спазматического кашля длительностью 1 месяц можно было бы связать с естественным течением болезни, однако почти трехкратное снижение частоты кашля за 1 сутки лечения позволили говорить об эффекте будесонида.

Наблюдение 3.7

Девочка К., 3 месяца, поступила на 4-й день болезни в состоянии средней тяжести, без температуры, с жалобами на кашель и одышку. Родилась недоношенной от матери ВИЧ+ на 31-й неделе беременности; масса 1490 г, рост 40 см. В ОРИТ, затем в отделении патологии новорожденных получила 4-недельный курс антиретровирусной терапии; ПЦР на ВИЧ отрицательна.

При поступлении: кашель сухой, непродуктивный, в легких сухие свистящие хрипы, ЧД до 56 в минуту.

Лабораторное исследование. Лейкоцитоз $19,2 \times 10^9$ /л; гранулоциты 28%; лимфоциты 60%.

В течение 2 дней кашель усилился и появились репризы со рвотой, что позволило заподозрить коклюш, подтвержденный выявлением IgM-АТ в ИФА.

Лечение. Был назначен азитромицин в дозе 10 мг/кг в сутки, будесонид по 500 мкг 2 раза в сутки через небулайзер + бутамират, что привело к быстрому уменьшению частоты и тяжести кашля уже на 2–3-й день. Однако с 4-го дня госпитализации температура повысилась до 40°C, лейкоцитоз вырос до $35,2 \times 10^9/\text{л}$, затем до $68,6 \times 10^9/\text{л}$ за счет нейтрофилов (палочкоядерные 15%; сегментоядерные 46%); ПКТ повысился до 4,9 нг/мл; на рентгенограмме выявлены двусторонние очаговые тени пневмонии. Ребенок переведен на ИВЛ; назначена массивная антибактериальная терапия резервными препаратами. ИВЛ 1 месяц с последующей назальной СРАР. Ингаляции будесонида, подавлявшие спазматический кашель, проводились 54 дня.

Комментарий. Будесонид не предотвратил пневмонию, однако, эффективно подавляя спазматический кашель, существенно облегчил лечение последней., в т. ч. на ИВЛ.

3.7. Затяжной бактериальный бронхит

Основные положения

1. Хронический бронхит у детей в отличие от взрослых, как правило, вторичный при врожденных или приобретенных хронических болезнях легких.
2. Дети с затяжным влажным кашлем с мокротой подлежат тщательному пульмонологическому обследованию.
3. Концепция первичного «затяжного бактериального бронхита» пока не получила достаточных доказательств.

Определение и критерии диагноза. Из общей массы бронхитов у детей выделяется относительно небольшая группа, характеризующаяся продуктивным кашлем со слизисто-гнойной или гнойной мокротой, сохраняющимся более 2 недель и возникающим вновь, часто вне связи с ОРВИ. Такая картина очень напоминает хронический

бронхит взрослых (J42) — болезнь, в развитии которой ведущую роль играет длительное воздействие вредных факторов, в первую очередь табачного дыма. Хронический бронхит взрослых не связан с другой патологией легких, т. е. является первичным; критерии диагностики включают все указанное ниже:

- кашель с мокротой, постоянные хрипы в течение 3 месяцев и более;
- от 3 и более обострений в год на протяжении двух последовательных лет;
- исключение заболеваний с вторичным хроническим бронхитом.

Первичный хронический бронхит у детей, удовлетворяющий этим критериям, практически диагностировать не удается, что признается большинством исследователей как в России, так и за рубежом [175, 176].

У детей с такой клинической картиной, как правило, выявляется патология (муковисцидоз, цилиарная дискинезия, пороки развития бронхов и легких, иммунные дефекты, постпневмонический пневмосклероз и т. д.), при которых гнойный процесс в бронхах является компонентом основного заболевания, часто доминируя в его клинической картине. Опубликованные случаи хронического бронхита содержат описания рентгено- и бронхографической картины, которая не позволяет исключить его вторичный характер [177].

При первичном осмотре такого больного, до проведения пульмонологического обследования, естественна постановка диагноза «затяжной продуктивный кашель» и назначение лечения с последующим направлением к пульмонологу для проведения необходимых исследований.

Для обозначения патологии у таких больных в США и Австралии предложен термин «затяжной бактериальный бронхит» (также «хронический влажный кашель»), принятый многими из-за простоты диагностики и подхода к терапии без сложных исследований на начальном этапе [178]. Критериями для постановки этого диагноза *в повседневной практике* предложено считать:

- затяжной (>4 недель) влажный (продуктивный) кашель;
- отсутствие известного фонового заболевания или его симптомов, например кашля при приеме пищи или изменений концевых фаланг пальцев;

- положительная бактериальная культура в жидкости бронхоальвеолярного лаважа ($\geq 10^5$ КОЕ/мл)
- исчезновение кашля после 2–4-недельного курса антибиотика.

Данные о распространенности затяжного бактериального бронхита у детей ограничены, их доля среди всех детей с затяжным кашлем составляет 10–44% [108, 179–181].

В большинстве исследований преобладали дети раннего возраста (медиана от 10 месяцев до 4,8 года), но есть описания и у детей >12 лет. У большинства больных отсутствуют симптомы интоксикации и отставание в физическом развитии, но у многих (41–81%) имеются признаки бронхиальной обструкции [182]. Рентгенологически выявляются обычно перибронхиальные изменения. При первом осмотре у многих из этих детей выявляются коклюш, туберкулез, бронхоэктазы, инородное тело в бронхах или врожденные хронические заболевания легких.

У детей с таким кашлем гибкая бронхоскопия с жидкостью бронхоальвеолярного лаважа выявляет повышенное количество респираторных патогенов, особенно гемофильной палочки [183]. КТ часто выявляет бронхоэктазы (если диаметр бронха составляет $\geq 0,8$ диаметра прилежащей артерии), возможную привычную аспирацию, участки пневмофиброза.

В 2017 г. Европейская рабочая группа сделала обзор европейских данных о затяжном бактериальном бронхите, подчеркнув необходимость дальнейшего его изучения. В частности, показано, что у детей с тремя обострениями за 12 месяцев КТ, как правило, выявляет бронхоэктазы [184, 185].

У детей с затяжным бактериальным бронхитом часто обнаруживаются признаки трахео- или бронхомаляции крупных бронхов (53–74%), активно обсуждается возможная роль частых ОРЗ за счет повреждающего эффекта с последующим присоединением бактериальной инфекции [182, 184]. Приводятся косвенные свидетельства более высокой роли иммунных механизмов, таких как ИЛ-1 β , α -дефенсина, металлопротеиназы-9, у детей с затяжным бактериальным бронхитом (как и с бронхоэктазами) по сравнению с детьми без затяжного бронхита. Тем не менее утверждение о том, что затяжной бронхит —

фактор риска формирования бронхоэктазов, не подкрепляется наблюдениями их появления у изначально здоровых бронхов (в отсутствие в промежутке пневмонии или другого процесса в легком). Отсутствие строгих доказательств этого признает и А. В. Chang — соавтор американо-австралийской и европейских групп [186]. Сложности и противоречия затяжного бронхита подробно обсуждаются в статье Е. Фурмана и соавт. [187].

Наши многолетние исследования хронической легочной патологии у детей [55] позволяют утверждать, что клиническая картина затяжного бактериального бронхита в большинстве случаев сопутствует стойким врожденным или приобретенным (пневмосклероз) изменениям легочной паренхимы и/или бронхов, которые на ранних фазах могут не выявляться использованными методами. Использование всего арсенала пульмонологических исследований, включая генетический анализ у больных с пограничным уровнем электролитов пота, микроскопию реснитчатого эпителия, в ряде случаев также бронхографию при нечеткой картине порока бронхов на КТ позволяет выявить причину затяжного бронхита. В недавнем исследовании 84 детей, направленных из учреждений 1–2-го уровня с затяжным влажным кашлем, нами не было выявлено ни одного случая первичного хронического/затяжного бронхита: у 30 больных диагностирована цилиарная дискинезия (у 15 без обратного расположения органов), у 29 — бронхомалиция с распространенными бронхоэктазами и другими пороками развития, у 23 — постинфекционный пневмосклероз (исторический термин «хроническая пневмония»); у 3 детей диагностирована бронхиальная астма с умеренными фиброзными изменениями в средней доле и лингуле.

Этиология. Основными бактериальными возбудителями, выделяемыми при затяжном бронхите, являются нетипируемые штаммы *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*: они же чаще всего выделяются у детей с хроническими заболеваниями легких, по крайней мере на ранних их стадиях.

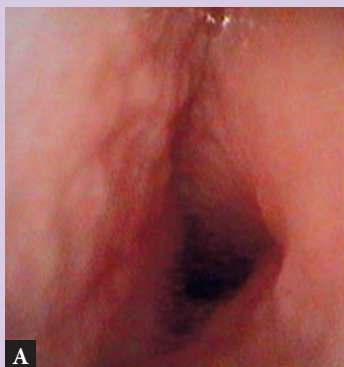
Диагноз затяжного бактериального бронхита в классификацию бронхолегочных заболеваний у детей пока не включен: он оправдан как провизорный до пульмонологического обследования больного

с длительным продуктивным кашлем без признаков хронического заболевания. Этот диагноз обычно бывает пересмотрен, часто после повторного обследования. Для затяжного бактериального бронхита, помимо влажного кашля в течение 4 недель, характерны аускультативные признаки распространенного бронхита, а также их разрешение через 2–4 недели терапии антибиотиком. Важно отсутствие выраженных изменений на рентгенограмме (кроме расширения корней легких, перибронхиальных изменений) и нарушения ФВД (кроме обструктивных).

Обследование. Исключают другие причины длительного влажного кашля: синусит, аденоидит, кашель/поперхивания во время еды/питья, наличие гастроэзофагеального рефлюкса, снижение уровня иммуноглобулинов; проводят микробиологическое исследование индуцированной мокроты или трахеального аспирата, потовый тест. Рекомендовано проведение исследования ФВД методом поток/объем с бронходилататорами (в возрасте старше 5 лет). Проведение КТ и/или бронхоскопии показано при повторных эпизодах бронхита и/или при неэффективности 2–4-недельного курса антибиотиков. Могут понадобиться и другие исследования, например биопсия слизистой оболочки полости носа, трахеи и бронхов, эзофагогастродуоденоскопия.

Лечение. Антибиотик назначается по четким показаниям, предпочтителен амоксициллин/клавуланат в дозе 50–60 мг/кг в сутки в 2–3 приема курсом до 2 недель (для большинства пациентов); оптимальная длительность курса обсуждается. По показаниям проводят кинезитерапию, в том числе дренажные мероприятия для улучшения эвакуации мокроты [59]. Неэффективность курса терапии или рецидив бактериального бронхита — повод для консультации пульмонолога.

Исход. Отсутствие обострений в течение 1–2 лет после курса терапии у больного с признаками затяжного бронхита позволяет считать его выздоровевшим. Однако у этих больных иногда выявляются хронические процессы, требующие усилий для диагностики (см. Наблюдение 3.8).



Передняя риноскопия до лечения (А, Б).

Наблюдение 3.8

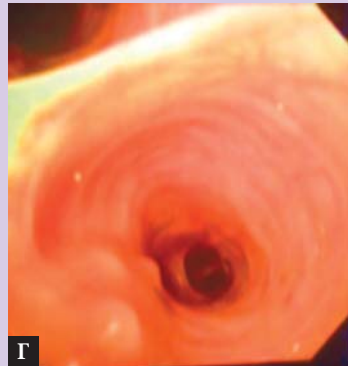
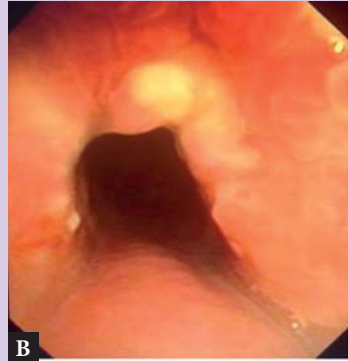
Девочка С., 11 лет, поступила с диагнозом бронхиальной астмы и жалобами на затруднение дыхания носом, одышку и малопродуктивный кашель, больше ночью, дистанционные хрипы, отсутствие эффекта от базисной терапии астмы.

Анамнез. В период новорожденности — двусторонняя пневмония; в дальнейшем развивалась нормально. Аллергическая сыпь на пенициллины, витамины; в 3 года — поллиноз, общий IgE >800 kUA/l, поливалентная сенсibilизация. Проведено несколько курсов аллергенспецифической иммунотерапии. В 6 лет — пневмония (средней доли и лингулы), с этого возраста — эпизоды обструкции во время цветения; диагноз астмы — в 9 лет; обострения несколько раз в год, некоторое улучшение при приеме цефалоспоринов и макролидов.

Последние 2 года прогрессирующее затруднение носового дыхания (гнойный риносинусит), лечение у ЛОР-врача без эффекта. Три месяца назад выполнена септопластика — без эффекта, усиление респираторных жалоб. На КТ с обеих сторон поствоспалительные фиброзные изменения (средняя доля и лингула).

При осмотре: пониженное питание, ЧД 18, ЧСС 90, SaO₂ 98%. Кожа сухая, участки лихенификации, эксфолиации на сгибательных поверхностях, депигментация кожи носогубного треугольника. Лимфоузлы, фаланги пальцев без особенностей. Нос заложен, голос сиплый. Выдох удлинен. Сухие жужжащие (монофоничные), при форсированном дыхании — свистящие (полифоничные) хрипы на выдохе. Легкие вздуты. Во сне не храпит, но дыхание шумное, просыпается при затруднении вдоха.

Обследование. Остальные органы, общие анализы крови и мочи, биохимические параметры в норме. ФВД: флоуметрия без патологии; проба с бронхолитиками отрицательная; при бодиплетизмографии увеличение внутригрудного (135%) и остаточного (188%) объемов. NO в выдыхаемом воздухе в норме. КТ синусов: отсутствие/снижение пневматизации клеток решетчатого лабиринта, резкий отек слизистой оболочки обеих верхнечелюстных пазух (рис. А). Костных изменений нет. Эндоскопия: перегородка носа в передних отделах резко расширена с сужением внутреннего клапана носа с обеих сторон, обилие корок в области септопластики. Синехии между перегородкой носа и нижними и средними раковинами (рис. А, Б). Гипертрофия аденоидов II–III степени. Подскладочный отек гортани (рис. В), циркулярный отек слизистой трахеи с покрытыми фибрином грануляциями, сужающими просвет в верхней ее трети (рис. Г), точечные кровоизлияния и плоские лимфоидные выбухания (рис. Д), в бронхах отек слизистой и такие же выбухания. В жидкости бронхоальвеолярного лаважа — обычный клеточный состав, без роста патогенной флоры. Исследование биоптата слизистой трахеи: участки с признаками продуктивного воспаления, гранулемы с многоядерными клетками.



Ларингоскопия: подскладочный отек гортани (В); циркулярный отек слизистой оболочки трахеи (Г).

Поскольку проявления не укладывались в картину астмы, а в бронхах имел место гранулематозный процесс, была заподозрена склерома и назначен цефуроксима аксетил в дозе 40 мг/кг в сутки (с учетом аллергии на пенициллины) с быстрым эффектом: через 2 дня



Д



Е

Риноскопия на фоне лечения.



Ж

Слизистая бронхов на фоне лечения.

исчезли хрипы, через 1 неделю аускультативная картина полностью нормализовалась. Через 1 месяц от начала лечения сохранялось лишь затруднение носового дыхания; хрипов в легких не было. Эндоскопическая картина резко улучшилась, в повторном биоптате были идентифицированы CD68-положительные клетки Микулича (проф. А. Г. Талалаев), что подтвердило диагноз.

Диагноз: Склерома с поражением синусов, носа, гортани, трахеи, бронхов и кожи носогубного треугольника.

Лечение. Терапия продолжена ципрофлоксацином в дозе 25 мг/кг в сутки в течение 6 месяцев; использован также силиконовый дилататор наружного клапана носа. К концу курса стеноз клапана носа ликвидировался (рис. Е), очистилась слизистая трахеи и бронхов (рис. Ж), исчезли депигментация кожи носогубного треугольника, а также нарушения дыхания во сне. При дальнейшем катамнестическом наблюдении данных за рецидив болезни не было.

Комментарий. Склерома (ранее риносклерома) — хроническое заболевание, вызываемое *Klebsiella pneumoniae* подвида *rhinoscleromatis* (палочка Фриша–Волковича), поражающая полость носа, часто синусы, реже нижние дыхательные пути, кожу носогубного треугольника. Встречается у жен-

щин в 13 раз чаще, чем у мужчин, обычно в возрасте 20–30 лет; среди детей — менее 10% всех заболевших. В нашем наблюдении склерома вызывала у больной расстройства дыхания, которые расценивались как астма, хотя доминировало нарушение носового дыхания. ЛОР не поставил диагноз, септопластика только ухудшила состояние. Решающим в диагностике было выявление гранулематозного поражения дыхательных путей и его быстрый ответ на антибактериальное лечение, подтвержденный целенаправленным исследованием биоптата.

3.8. Облитерирующий бронхиолит

Основные положения

1. Тяжелое заболевание, у детей чаще всего вирусной этиологии, приводящее к нарушению функционального легочного кровотока.
2. Помимо синдрома МакЛеода, исходом облитерирующего бронхиолита могут быть долевые или гнездные поражения в обоих легких.

Этиология, патогенез. Чаще всего заболевание вызывают аденовирусы (3; 7 и 21-го типа), поражающие мелкие бронхи (менее 1 мм в диаметре) и артериолы с последующей облитерацией их просвета, сужением ветвей легочной, а иногда и бронхиальной артерий. В легких находят экссудат и характерные клетки (J12.0 Аденовирусная пневмония). Исход процесса — участки склероза при сохранении воздушности дистрофичной легочной ткани и ее гипоперфузии («сверхпрозрачное легкое»). Облитерирующий бронхиолит в трансплантированном легком имеет иммунопатологический генез.

Наряду со спорадическими случаями отмечаются вспышки аденовирусной инфекции; во время подобной вспышки мы наблюдали развитие сверхпрозрачности в пораженной доле у 5 из 36 детей. Характерна обструктивная дыхательная недостаточность на фоне стойкого фебрилитета, гипоксемии, гиперкапнии. В легких выслу-

шивается масса мелкопузырчатых хрипов, обычно асимметричных на фоне удлинненного выдоха. В крови — повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом. На рентгенограмме у отдельных больных выявляются мягкотеневые зоны, чаще односторонние, без четких контуров («матовое стекло»). Дыхательная недостаточность нарастает в течение 1–2 недель, иногда требуя ИВЛ.

При благоприятном исходе с падением температуры улучшается состояние, но может сохраняться гипоперфузия доли легкого или отдельных участков в обоих легких без развития типичного синдрома МакЛеода; у таких больных в течение многих лет во время ОРВИ могут прослушиваются хрипы над зоной поражения. На выраженность процесса указывают сохранение хрипов и обструкции после нормализации температуры на 2–3-й неделе. С 4-й недели доминирует обструкция со свистящим выдохом, напоминая приступы астмы. Уже через 6–8 недель можно наблюдать феномен сверхпрозрачного легкого (см. Наблюдения 3.9; 3.10).

Лечение как при бронхиолите с добавлением системных ГКС; обычно вводят антибиотик широкого спектра. При развитии стойкой обструкции (на 3–4-й неделе болезни) используют β -агонисты, ИГК.

Наблюдение 3.9

(Наблюдение Т. В. Спичак)

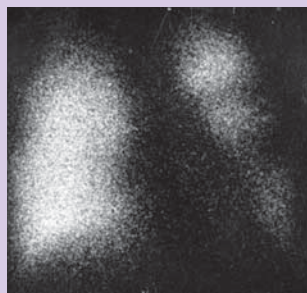
Девочка Л., 11 лет; односторонний очаговый вариант облитерирующего бронхиолита после перенесенного в возрасте 2 лет «затяжного бронхита с фебрильной температурой». Росла и развивалась нормаль-



Рентгенограмма.



Бронхограмма.



Сцинтиграмма.

но, часто болела «пневмонией с невысокой температурой». Настоящее заболевание длится 3 дня с ринитом, кашлем, без температуры.

При осмотре: температура нормальная, ЧД 18, ЧСС 82, редкий кашель, зев умеренно гиперемирован. Сглаженность левой половины грудной клетки, ослабление дыхания слева внизу, масса крепитирующих хрипов.

Обследование. Кровь без особенностей. На рентгенограмме небольшое смещение сердца влево, в средней и нижней трети левого легкого рисунок обеднен, прозрачность повышена. Бронхограмма: нарушение проходимости бронхов левой нижней доли, отсутствие мелких разветвлений («обрывы бронхов»). Сцинтиграмма: обеднение кровотока в средней и нижней зонах левого легкого.

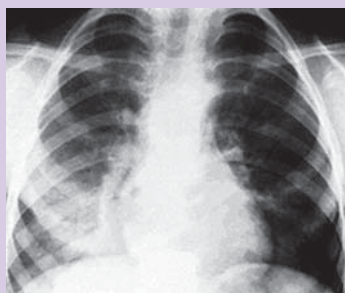
Лечение симптоматическое.

Комментарий. Обычное развитие одностороннего очагового варианта облитерирующего бронхиолита. Характерно обилие крепитирующих хрипов, увеличивающееся во время ОРВИ, что дает основание к постановке диагноза пневмонии.

Наблюдение 3.10

(Наблюдение Т. В. Спичак)

Девочка, 12 лет. Заболела в возрасте 1,5 лет — тяжелый аденовирусный бронхиолит с фебрильной температурой в течение 6 дней, обструкцией. С тех пор постоянный кашель со скудной мокротой, ослабленное дыхание, крепитирующие хрипы слева, сглаженность левого гемиторакса. Усиление обструкции при ОРВИ.



Р-грамма на вдохе и выдохе.

Обследование. На снимке на вдохе — бóльшая прозрачность левого легкого, на выдохе — разница в воздушности усиливается, средостение смещается вправо. ЖЕЛ (жизненная емкость легких) 79%, ООЛ (остаточный объем легких) 170%, ОФВ₁ (объем форсированного выдоха в 1 секунду) 62%, МВЛ (максимальная вентиляция легких) 61%. Бронхиальное сопротивление повышено (190%), удельная проходимость снижена (удельная бронхиальная проходимость 0,077), увеличение ООЛ и объема газа в невентилируемых альвеолах (38% при норме <18%).

Диагноз: Синдром сверхпрозрачного легкого (МакЛеода).

Лечение. Настоящее состояние девочки не требует лечения, за исключением периодов ОРВИ, протекающих с усилением обструктивных явлений — в этом случае используются β -миметики по требованию.

ГЛАВА 4. ПНЕВМОНИИ

4.1. Внебольничные пневмонии

Основные положения

1. Основные возбудители внебольничной пневмонии: типичной — пневмококк, атипичной — микопlasма.
2. Благодаря пневмококковой вакцинации возросла доля пневмоний, вызванных микопlasмой, препаратами выбора для которой являются макролиды.
3. В диагностике типичных пневмоний следует полагаться на учет признаков тяжести, поскольку физикальные симптомы часто отсутствуют; наличие обструкции практически исключает типичную пневмонию.
4. В диагностике атипичных пневмоний следует полагаться на клинические и гематологические данные, поскольку ПЦР может выявлять носительство, а антитела в начале болезни отсутствуют.
5. Рентгенограммы в прямой проекции обычно достаточно для выявления пневмонии; боковой снимок нужен в неясных случаях. КТ при пневмонии рутинно не показана. При гладком течении пневмонии заключительный снимок не нужен.
6. В связи с ростом устойчивости пневмококков к макролидам их использование при типичных пневмониях не рекомендовано.
7. Препаратами выбора при типичных пневмониях являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат, а также цефтриаксон, активные как в отношении пневмококков, так и редких возбудителей.
8. Дозировка амоксициллина и амоксициллина/клавуланата не должна быть ниже 50 мг/кг в сутки, а в группах риска по устойчивости пневмококка — 90 мг/кг в сутки.
9. Антибактериальное лечение деструктивных пневмоний и синпневмонического плеврита, а также глюкокортикостероиды при метапневмоническом плеврите обеспечивают хороший прогноз, избавляя больных от инвазивных процедур.
10. Больному пневмонией, особенно тяжелой, гидратация проводится орально, при необходимости внутривенной инфузии ее объем не должен превышать 30 мл/кг в сутки.

4.1.1. Определение

Определение термина «пневмония» (и, соответственно, критерии диагностики) в разных странах различаются. Сформулированное в нашей стране в 1973 г. определение включает как обязательный элемент наличие инфильтрата на рентгенограмме [188, 189]. Сходные критерии используют в Великобритании, Франции и многих других странах [190, 191]. Инфильтрат на рентгенограмме как золотой стандарт бактериального воспаления альвеолярной ткани признан и ВОЗ [3].

Другой критерий пневмонии принят в США: «наличие признаков и симптомов пневмонии у ранее здорового ребенка», при этом подчеркивается, что большинство пневмоний у детей вызывают вирусы, и они не подлежат антибактериальной терапии. Антибиотики рекомендуются только детям с «признаками и симптомами пневмонии в комбинации с рентгенологической документацией (рентгеноположительная пневмония) или микробиологическим подтверждением» [192]. Таким образом, под определение «пневмония» попадают бронхит и бронхолит, обозначаемые также «вирусной пневмонией». Различия в определениях пневмонии следует учитывать при сравнении эпидемиологических показателей.

4.1.2. Классификация

МКБ классифицирует пневмонии по этиологическому принципу (J12–J18.9), но поскольку индикация возбудителя при большинстве пневмоний затруднена, ее сложно использовать на практике.

Ближайшим приближением к этиологической классификации стало выделение внебольничных пневмоний (ВП; community acquired pneumonia, CAP), развившихся вне больницы (более 72 ч после выписки из больницы или в первые 72 ч госпитализации). Этот термин, введенный в практику в конце XX века, используется все чаще (в PubMed в 1972–1979 гг. упоминается в 35 статьях, в 1980–2020 гг. — в 1390), и не только указывает на место развития заболевания, но и на ограниченный круг возбудителей, в основном колонизирующих органы

дыхания, что облегчает выбор эмпирической антибактериальной терапии. Это отличает ВП от аспирационных, внутрибольничных, ИВЛ-ассоциированных пневмоний, от пневмоний у лиц с иммунодефицитом, а также пневмоний, вызываемых возбудителями многих инфекционных заболеваний (чума, корь, ветряная оспа и др.).

ВП может быть одно- или двусторонней, очаговой, сегментарной, долевой, очагово-сливной. Это отличает их от интерстициальных, в основном вирусных, пневмоний.

По тяжести ВП делят на неосложненные и осложненные. При адекватном лечении *неосложненные* ВП разрешаются за 2–4 недели, осложненные — за 1–2 месяца. *Затяжное течение* диагностируется при отсутствии обратной динамики процесса (обычно сегментарного) в течение 1,5–6 месяцев.

Тяжелые пневмонии, в том числе *осложненные* (плевритом, деструкцией, пневмо- и опипневмотораксом), требуют больше времени до выздоровления. Редко пневмония осложняется синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), гемолитико-уремическим синдромом (ГУС), инфекционно-токсическим шоком, требующими неотложной помощи. Утяжеляет пневмонию и развитие выраженной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

4.1.3. Эпидемиология внебольничных пневмоний

Заболееваемость. Показатель, который регистрируется в России с 2011 г., изменяется по годам в широких пределах (на 100 000 соответствующего возраста): для детей 0–17 лет — от 534,3 в 2011 г. до 932,5 в 2018 г. (для детей 0–14 лет соответственно 607,4 и 976,6). Более точные цифры получены в выборочных исследованиях: по данным госпитализации в России, заболеваемость ВП составляет 5,3 на 1000 детей 6 месяцев — 5 лет [101]. В развитых странах цифры находятся в пределах 1,5–3 на 1000 детей 0–15 лет и 3,4–6,8 среди детей 0–5 лет [193, 194].

В США при использовании расширенных критериев пневмонии показатели заболеваемости (на 1000) на порядок выше (74–92 у детей

<2 лет и 35–52 у детей 3–6 лет) [195], тогда как заболеваемость «рентгеноположительными пневмониями» сходна с европейской (4,3 на 1000 детей 0–5 лет) [196].

Максимум заболеваемости падает на возраст 1–3 лет: по тщательным наблюдениям в Кузбассе, уровень заболеваемости находится в пределах 600–800, превышая в отдельные годы 1200 на 100 000 [197]. Мнение о более высокой заболеваемости ВП детей 0–1 года не подтверждается этими и другими наблюдениями; она обычно имеет порядок 1,0, редко выше 2,0 на 1000; более высокие уровни заболеваемости получают при включении пневмоний у новорожденных, а также у детей с врожденными дефектами, РС-вирусным бронхиолитом.

Важным фактором риска ВП являются ОРВИ и грипп, в течение которых у носителей возрастает плотность популяции пневмококка и бескапсульного гемофилюса, как и риск попадания их в легкие ввиду нарушения мукоцилиарного клиренса (*подробнее см. ниже*). Другие важные факторы риска: на первом году жизни — привычная аспирация пищи, нейромышечная патология, иммунодефициты, муковисцидоз, врожденные пороки, в том числе сердца; у детей старше года повышение заболеваемости ВП связано со снижением уровня противопневмококковых антител, полученных трансплацентарно, а также с расширением контактов.

Летальность и смертность. Заболеваемость пневмококковой пневмонией в мире оценивается в 13 млн случаев в год (2228 на 100 000 детей до 5 лет: от 462 в Европе до 339 в Африке), летальность варьирует от менее 1% в развитых странах до 11% в развивающихся. Заболеваемость *Haemophilus influenzae b*-инфекцией оценивается в 8 млн случаев в год (1304 на 100 000 детей до 5 лет): от пневмонии этой этиологии в 2000 г. умерло 372 000 детей [176]. В России в 2014 г. смертность детей от пневмонии составила 3,3 на 100 000; в 2015 г. этот показатель для РФ в целом был 4,5, для Москвы — 1,5, что связывают с внедрением противопневмококковой вакцинации [198]. Смертность от пневмонии детей до 1 года снизилась с 27 в 2014 г. до 14 на 100 000 в 2018 г., в городах — с 22 до 12, в сельской местности — с 42 до 21 соответственно [199].

Пневмония очень часто выявляется на аутопсии, однако как основная и единственная причина смерти выступает всего у 5–20% детей

0–1 года, еще реже — в старших возрастах. В $\geq 50\%$ случаев пневмония — конкурирующая причина смерти (при сепсисе; пороках сердца, ЦНС, и др.), в остальных случаях она является сопутствующей, не играющей роли в танатогенезе. Летальность при внебольничной пневмонии не превышает доли процента и связана чаще всего с поздним обращением (в том числе из-за чувства ложного благополучия при приеме жаропонижающих) и неадекватным лечением. Гораздо больше (50–75% всех умерших от пневмонии) детей заболели в стационаре: пневмония осложняет внутрибольничные ОРВИ в 5–10% случаев, а их летальность может достигать 10%.

К сожалению, до настоящего времени в ряде регионов случаи внезапной смерти (синдром внезапной смерти детей) на дому кодируют как пневмонические, создавая иллюзию высокого уровня летальности от пневмонии на дому.

4.1.4. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний

Этиология. Данные об этиологии пневмонии доказательны только при высеве из стерильных в норме мест (плевральный экссудат, кровь); ПЦР и посевы из зева неинформативны из-за частоты носительства возбудителей ВП. Данные о возбудителях ВП в разных возрастах получают в популяционных исследованиях [200, 201], а об осложненных — по данным госпитализации [202].

В популяционных исследованиях (табл. 4.1), которые проводят комплексом методов, в том числе серологических, показано, что в возрасте до 5 лет доминирует пневмококк, старше 5 лет — пневмококк и атипичная флора поровну. Такое же соотношение имело место среди госпитализированных больных в 2008–2015 гг. Однако через 2–3 года после внедрения противопневмококковой вакцинации (2014–2015 гг.) в Москве соотношение типичных и атипичных ВП в стационаре постепенно сдвинулось, что свидетельствует об эффективности вакцинации (табл. 4.2, рис. 4.1).

Этиология пневмоний в разных возрастных группах детей различна, что представлено полуколичественно в табл. 4.3.

Таблица 4.1. Бактериальная этиология внебольничных пневмоний, %

Данные популяционных исследований	Пневмококк	Микоплазма	Хламидии
0–4 года, Даллас ¹	79	14	7
0–4 года, Финляндия ²	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

Примечание. ¹ Wubbel L., et al. PIDJ. 1999;18:98–104 [201];

² Heiskanen-Kosma T., et al, PIDJ. 1998;17 (11):986–991. [200].

Таблица 4.2. Доля пневмоний, вызванных *M. pneumoniae*, у госпитализированных детей разных возрастов с пневмонией, % (данные ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России)

Пневмония	Все возраста	1 месяц — 5 лет	6–14 лет
2008–2015 гг. (261 ребенок)	25	3	52
2016–2019 гг. (130 детей)	60	28	71

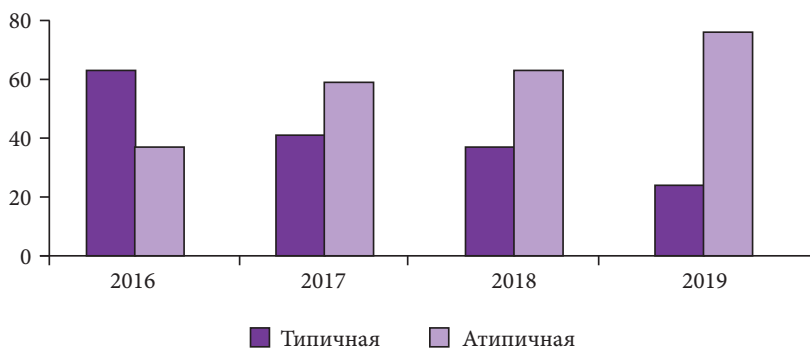


Рис. 4.1. Соотношение типичных и атипичных пневмоний за 2016–2019 гг.

Таблица 4.3. Этиология внебольничных пневмоний у детей разного возраста

Этиология пневмонии	Возраст		
	1–6 мес	6 мес — 5 лет	5–18 лет
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+++	++++	+++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	+/-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	++	+/-	-
<i>Streptococcus agalacticae</i>	+	-	-
<i>Escherichia coli</i>	+	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	++	++++
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	+	+/-	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	++	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	++	+	+++

Дети в возрасте 1–6 месяцев. В этом возрасте типичные пневмонии помимо пневмококка и гемофильной палочки могут вызывать представители кишечной флоры, особенно у детей с дисфагией и привычной аспирацией пищи, а также стафилококки, фактором риска которых является пиодермия. Описаны инфекции *Streptococcus agalactiae* и *Listeria monocytogenes*, характерные для новорожденных. Из атипичных возбудителей актуальна *Chlamydia trachomatis*: при перинатальном заражении она вызывает афебрильную пневмонию. В первом полугодии жизни ВП является нередко манифестацией муковисцидоза, иммунодефицита.

Дети в возрасте 6 месяцев — 5 лет. Основной возбудитель типичной ВП в этом возрасте — пневмококк, хотя его удельный вес под влиянием противопневмококковой вакцинации, начатой в России в 2014 г. (табл. 4.2, рис. 4.1.), уменьшился. В отсутствие массовой вакцинации против *H. influenzae* типа *b* она вызывает около 5% всех и 10% осложненных ВП [203]. Основной путь проникновения в легкие этих двух возбудителей — аэрогенный, с частицами мокроты из носоглотки, где они обычно вегетируют. Другой путь — гематогенный (при бактериемии), чаще наблюдается при осложненных формах. Атипичные воз-

будители — в основном *M. pneumoniae*, ранее редкие в этом возрасте, но значительно участвовавшие в последние годы (см. табл. 4.2; рис. 4.1).

Большинство плевритов и/или деструкций у детей старше 6 месяцев в основном вызывают пневмококк, в 10% выявляется *H. influenzae* типа *b*, тогда как в первые месяцы жизни — стафилококк [203, 204].

Бескапсульная гемофильная палочка *H. influenzae* нередко высевается из пунктата легких вместе с пневмококком, но ее роль, видимо, невелика. Казуистична роль в этиологии пневмоний *Moraxella catarrhalis*, часто высеваемой у больных с ВП [205].

Дети старше 5 лет и подростки. Типичные ВП составляют около половины случаев и почти в 100% вызываются пневмококками. Редкий типичный возбудитель БГСА проникает в легкое лимфогенно, обычно из небных миндалин при остром тонзиллите. Более половины ВП вызывает *M. pneumoniae*, удельный вес которой в последние годы нарастает. Хламидии (*Chlamydia pneumoniae*) вызывают вспышки ВП в коллективах (студенты, новобранцы); спорадические случаи редки. Носительство этих внутриклеточных возбудителей распространено широко, поражение легких происходит аэрогенно. Редко встречаются ВП, вызванные легионеллами, аэрогенное заражение которыми происходит при росте возбудителя в системе кондиционирования воздуха (например, в аэропортах). Грибковые, цитомегаловирусные (ЦМВ) и пневмоцистные пневмонии возникают практически только у детей с иммунными дефектами.

Лекарственная чувствительность (табл. 4.4) основных возбудителей ВП освещена в *Главе 1*.

Повышение резистентности пневмококков к пенициллину, макролидам и оральным цефалоспорином 3-го поколения вывело эти препараты из списка рекомендованных при ВП. В то же время сохранение чувствительности большинства штаммов пневмококков к амоксициллину (и амоксициллину/клавуланату), а также к цефтриаксону, возможность преодоления резистентности повышением дозы делает их препаратами первого выбора при лечении типичных пневмоний (соответственно нетяжелых и осложненных) [12]. Немногие высоко-резистентные к цефалоспорином штаммы обычно чувствительны к ванкомицину и линезолиду.

Таблица 4.4. Лекарственная чувствительность возбудителей внебольничной пневмонии в России в наше время

Возбудители	Амоксициллин	Амоксициллин/ клавуланат	Цефуроксим Цефиксим	Цефтриаксон	Макролиды
Пневмококк	++++	++++	++	++++	+
Гемофильус	+++	++++	++++	++++	-
Стрептококк	++++	++++	++++	++++	+
Стафилококк	-	+++	-	+++	+
Кишечная флора	-	+++	-	+++	-
Микоплазмы	-	-	-	-	++++
Хламидии	-	-	-	-	++++

Примечание. Чувствительность: ++++ — >90% штаммов, +++ — >80%, + — <50%. Используют препараты, к которым чувствительны >80% штаммов.

Эти же препараты сохранили активность в отношении гемолитического стрептококка и гемофильной палочки. Выявленный в исследовании SOAR [33] довольно высокий уровень (19%) сниженной чувствительности изолятов *H. influenzae* к амоксициллину оправдывает более широкое применение амоксициллина/клавуланата у детей первых 5 лет жизни, не привитых против *H. influenzae* типа *b*; этот же антибиотик активен в отношении флоры, вызывающей пневмонии у детей первых месяцев жизни.

Микоплазмы и хламидии резистентны ко всем β -лактамным антибиотикам, но чувствительны к макролидам (в большей степени к 16-членным джоза- и медакамицину), что делает их препаратами выбора при атипичных пневмониях.

Как пневмококки, так и атипичные возбудители, чувствительны к фторхинолонам — левофлоксацину и моксифлоксацину, применение которых разрешено с возраста 12 лет.

Роль вирусов в развитии ВП. Вирусы часто (45–80%) выделяются из носоглотки как у детей с пневмонией, в том числе вместе с бактериальной флорой, так у здоровых детей [206, 207]. Само по себе выделение вируса (даже в виде моноинфекции) из носоглотки не дока-

зывает его роль в качестве возбудителя пневмонии: вирусы обычно выступают как факторы, способствующие инфицированию легких бактериальной флорой. О такой ассоциации может говорить более частое выделение вируса у больных ВП, чем у здоровых детей. Это наблюдается в отношении вирусов гриппа, метапневмо- и РС-вируса: они выделяются в 10 раз чаще, чем у здоровых (ОР >10). Рино-, энтеро- и парагриппозные вирусы выявляются при ВП столь же часто, как и у здоровых (отсутствие ассоциации), тогда как с бока- и корона-вирусами («старыми») ассоциация отрицательная [208].

Респираторные вирусы чаще предшествуют пневмонии у детей первых лет жизни; с возрастом их триггерная роль снижается [203]. Клиническая картина бактериальной пневмонии мало зависит от наличия ОРВИ, если не считать катарального синдрома и гриппозной интоксикации. Это делает малообоснованным термин «вирусно-бактериальная пневмония», хотя, естественно, следует отмечать признаки вирусной коинфекции при их наличии.

Поражения легочной паренхимы наблюдаются часто при SARS-CoV-2-инфекции, реже при гриппе и еще реже при РС- и энтеровирусных инфекциях. У лиц с иммунными дефектами или иммуносупрессией пневмонию могут вызвать герпесвирусы (особенно ЦМВ; см. Главу 5, раздел 5.3.4). В отличие от бактериальных возбудителей вирусы поражают преимущественно интерстиций легкого, что вызывает иную клиническую и рентгенологическую симптоматику (см. Главу 4, раздел 4.3).

Патогенетической особенностью бактериальных пневмоний, в том числе внебольничных, является поражение альвеолярной ткани с заполнением просветов альвеол богатым полинуклеарами экссудатом [207]. Пневмококки, не имеющие токсина, повреждают стенки альвеол выделяемыми ими протеолитическими ферментами. Стафилококки и гемолитический стрептококк выделяют токсины, *H. influenzae* типа *b* — липополисахариды, повреждающие ткани. Эти возбудители способны вызывать деструктивные формы пневмонии с формированием воздушных булл и абсцессов.

Повреждение тканей легкого при микоплазмозе связано с иммунными реакциями. Моно- и полинуклеары, которые являются основной массой воспалительного экссудата, в том числе в перибронхиальных

и периваскулярных инфильтратах, продуцируют антитела, комплемент, лимфокины. Вместе с биологически активными веществами, высвобождаемыми при разрушении микоплазм макрофагами, они индуцируют развитие местной воспалительной реакции, которую гистологически можно отнести к иммунным реакциям, протекающим по типу гиперчувствительности замедленного типа [209].

Наличие воспалительного инфильтрата приводит к заметному нарушению оксигенации крови лишь при очень большом объеме, так что в большинстве случаев ВП гипоксия выражена нерезко. Но повышение ригидности легкого даже при небольшом объеме инфильтрата требует усиления работы дыхания, что клинически проявляется втяжениями подреберий и межреберий на вдохе, напряжением крыльев носа.

4.1.5. Диагностика внебольничных пневмоний

Клиническая диагностика внебольничных пневмоний

Диагностировать пневмонию непросто: из числа направляемых на госпитализацию детей с диагнозом ВП он подтверждается лишь у каждого десятого — так же часто, как у детей, направляемых с диагнозом ОРВИ или бронхита [203]. Причина такой гипер- и гиподиагностики — малая информативность физикальных симптомов пневмонии, к тому же наиболее частые ее признаки — кашель и фебрильная лихорадка, обычные для ОРВИ [207]. ВОЗ [3] указывает на одышку как важный симптом ВП (тахипноэ ≥ 60 дыханий в 1 минуту для детей 0–2 месяцев, ≥ 50 — для детей 2–12 месяцев и ≥ 40 — в 1–3 года), но и этот признак чаще наблюдается при обструктивных формах бронхита.

Признаком, характерным для ВП, как типичной, так и атипичной, является стойкость температуры выше $38,0^{\circ}\text{C}$ более 3 дней, тогда как при ОРВИ такая температура бывает редко: у 18% больных, в основном с гриппом, адено-, энтеровирусной инфекцией [1]. Этот признак позволяет считать 3-дневный фебрилитет у кашляющего ребенка поводом для исключения пневмонии, несоблюдение этого правила ведет к грубым ошибкам (см. Наблюдения 4.2, 4.4, 4.5).

Типичная пневмония. Кряхтящее дыхание и втяжения подреберий на вдохе, гипоксемия (центральный цианоз, $SaO_2 \leq 92\%$) характерны для тяжелых пневмоний [3], но отсутствуют при большинстве ВП [176, 202].

Перкуссия и аускультация — специфичные, но малочувствительные методы, что служит частой причиной гиподиагностики. Укорочение перкуторного звука даже при долевым процессах выявляется лишь в 75% случаев, локальное ослабленное или бронхиальное дыхание — в 53%, мелкопузырчатые хрипы — всего в 39%. Хотя бы один из этих трех симптомов выявляется лишь у 70% больных, у остальных пневмонии протекают как «немые» [202, 207] (см. *Наблюдения 4.3, 4.6*). Даже дети 0–5 лет с лихорадкой, лейкоцитозом выше $20 \times 10^9/\text{л}$ и альвеолярным инфильтратом на снимке в 26% случаев не имели физикальных признаков пневмонии [176].

Гипердиагностика пневмонии связана с неверной трактовкой рассеянных хрипов, а также обструктивного синдрома, который при типичной пневмонии практически никогда не возникает, что позволяет надежно исключать ее у детей со свистящим дыханием (wheezing) и другими признаками бронхиальной обструкции [3, 176, 202].

С учетом этих трудностей эксперты ВОЗ в основу диагностики пневмонии предложили включить общие нарушения, в частности угрожающие жизни признаки (цианоз, дегидратация, нарушения сознания), которые характерны для тяжелых пневмоний. Другие общие признаки тяжести, позволяющие отличить бактериальную инфекцию от вирусной, представлены на рис. 4.2. (см. *Наблюдения 4.1–4.7*).

Часто используемый термин «признаки интоксикации» менее специфичен, т. к. обычно описывает нарушения, вызванные собственно лихорадкой у больных как с вирусной, так и бактериальной инфекцией.

Атипичные пневмонии. Для вызванной микоплазмой ВП также характерны стойкая лихорадка, но в отсутствие токсикоза: общее состояние больных страдает незначительно, мало нарушая повседневный режим, что нередко служит причиной позднего обращения (на 6–9-й день фебрилитета). Характерны конъюнктивит без выпота и обилие разнокалиберных влажных хрипов, что резко отличает атипичную ВП от типичной. Хрипы обычно асимметричны — больше на стороне поражения; иногда выявляются признаки обструкции (табл. 4.5). Нередки семейные, школьные кластеры [211] (см. *Наблюдения 4.24–4.26*).

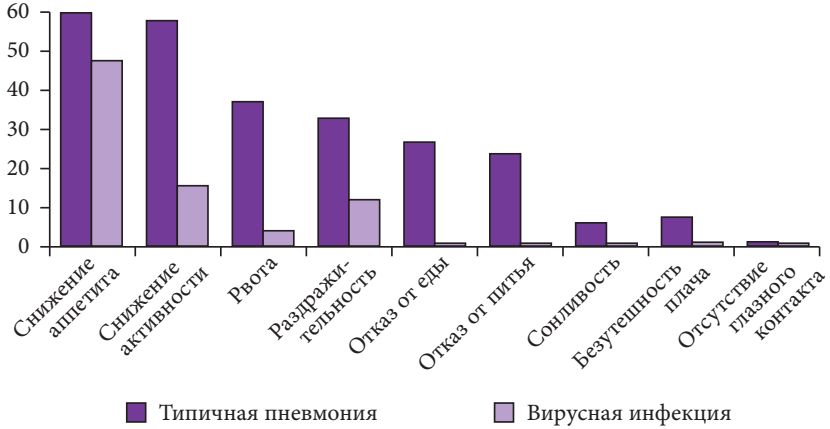


Рис. 4.2. Частота тяжелых симптомов при типичной пневмонии и острой респираторной вирусной инфекции [210].

Таблица 4.5. Симптомы типичных пневмоний и пневмоний, вызванных микоплазмой

Симптомы и признаки	Типичные пневмонии	Вызванные микоплазмой
Возраст	Все возраста, чаще до 5 лет	В основном старше 5 лет
Лихорадка	Да, часто с ознобом	Да, чаще без озноба
Признаки тяжести	Обычны	Нет, несмотря на стойкую температуру
Конъюнктивит	Негиперемированы	Сухие красные
Хрипы	Непостоянные, мелкие	Обильные, асимметричные
Маркеры воспаления	Повышены	Не повышены
Инфильтрат на снимке	Гомогенный, плотный	Негомогенный, неплотный
Ответ на β -лактамы	Быстрый, за 2–36 ч	Отсутствует

Для редких спорадических случаев ВП, вызванных *S. pneumoniae*, характерно постепенное начало с картиной фарингита и бронхита, иногда с обструктивным синдромом на фоне стойкого фебрилитета и общих нарушений [212] (см. Наблюдение 4.27). От вирусного бронхита атипичные пневмонии отличает стойкость фебрилитета [213].

Вызванные *Legionella spp.* пневмонии протекают с выраженной лихорадкой, общей интоксикацией, поражением центральной нервной системы, диареей, иногда с синдромом полиорганной недостаточности.

Представленный на рис. 4.3 алгоритм многократно апробирован как в стационаре, так и в амбулаторных условиях, его специфичность 96%, чувствительность 95%.

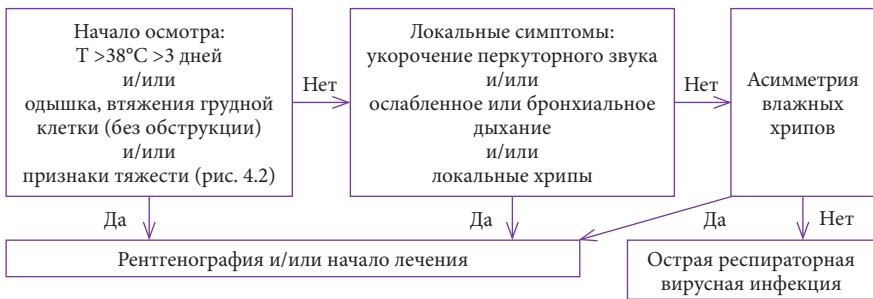


Рис. 4.3. Алгоритм клинической диагностики внебольничной пневмонии.

Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний

Маркеры воспаления (табл. 4.6). Значение гемограммы для дифференциальной диагностики ОРЗ, вопреки бытующему мнению, ограничено. Лейкоцитоз $<15 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез $<10 \times 10^9/\text{л}$ и число палочкоядерных форм $<1,5 \times 10^9/\text{л}$, особенно в начале болезни, наблюдаются в дебюте типичной пневмонии в 41% случаев, атипичной — в 96%, что не отличает их надежно от ОРВИ. Исключить вирусное ОРЗ и бронхиты позволяют лишь более высокие уровни этих показателей.

При пневмококковой ВП лейкоцитоз может достигать $25\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом выше указанных границ. Для пневмоний, вызванных *H. influenzae b*, число лейкоцитов и СОЭ, нормальные в начале болезни, повышаются на 2–3-й неделе лечения (см. Наблюдения 4.16–4.18).

Таблица 4.6. Уровни маркеров воспаления при типичной и атипичной ВП [2]

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

Уровни СРБ >30 мг/л нередки при атипичной ВП (см. Наблюдения 4.25; 4.26), что отличает их от ОРВИ; при типичной ВП они могут достигать 100–200 мг/л и выше. Концентрации ПКТ в пределах 0,5–1,5 нг/мл нередки при ОРВИ и атипичной пневмонии, о типичной пневмонии говорит уровень ПКТ >2 нг/л. При *S. trachomatis*-пневмонии иногда бывает лейкоцитоз $30\text{--}40 \times 10^9/\text{л}$, часто с эозинофилией [59] (см. Наблюдение 4.29).

Учет маркеров воспаления облегчает дифференциальную диагностику ВП — прежде всего типичных, представляющих реальную угрозу жизни детей.

Этиологическая диагностика при типичных ВП возможна практически только при исследовании крови и плеврального экссудата. Посевы материала из зева и носа, выявление методами ИФА и ПЦР антигенов бактерий и вирусов могут быть неинформативны из-за высокой частоты носительства [207] и в практической деятельности не рекомендуются. Исключение составляют экспресс-тесты на грипп и стрептококк при наличии подозрительных симптомов.

Получившие широкое распространение методы идентификации атипичных возбудителей с помощью ПЦР и серологического исследования антител также имеют серьезные ограничения. Поиск антигенов микоплазмы и хламидий методом ПЦР часто дает ложноположительный ответ за счет носителей, доля которых в детской популяции может превышать 20% [131]. IgM-антитела появляются обычно лишь со 2–3-й недели (IgG еще позже), что может дать в дебюте пневмонии ложноотрицательный результат [214], а длительное их персистирование — ложноположительный (см. Наблюдение 4.27). Достоверным серологическим тестом для диагноза атипичной ВП является лишь нарастание титров антител в парных сыворотках (интервал 3–4 недели).

Клинико-гематологические симптомы атипичных пневмоний, отсутствие эффекта от предыдущего лечения β -лактамами препаратами, как правило, достаточны хотя бы для их предположительного диагноза. При этом отсутствие IgM-антител на 1-й и в начале 2-й недели болезни не противоречит диагнозу, а наличие IgG-антител ставит его под сомнение. При неясной картине назначают амоксициллин (дозы см. ниже), переходя при отсутствии эффекта через 1–2 дня на макролид (диагноз атипичной пневмонии *ex juvantibus*).

Показатели водно-солевого гомеостаза существенно изменяются при тяжелых пневмониях. Вследствие выброса антидиуретического гормона (АДГ) снижается диурез (на 50% и более), повышается гидрофильность тканей, снижается (нередко до 20–25%) показатель гематокрита, что указывает на компенсаторную задержку воды [202] (рис. 4.4). Это следует учитывать при определении потребности в жидкости. При благоприятном течении секреция АДГ снижается, параллельно повышается диурез и гематокрит, приходя в норму в течение недели. Кислотно-щелочное состояние (КОС) меняется разнонаправ-

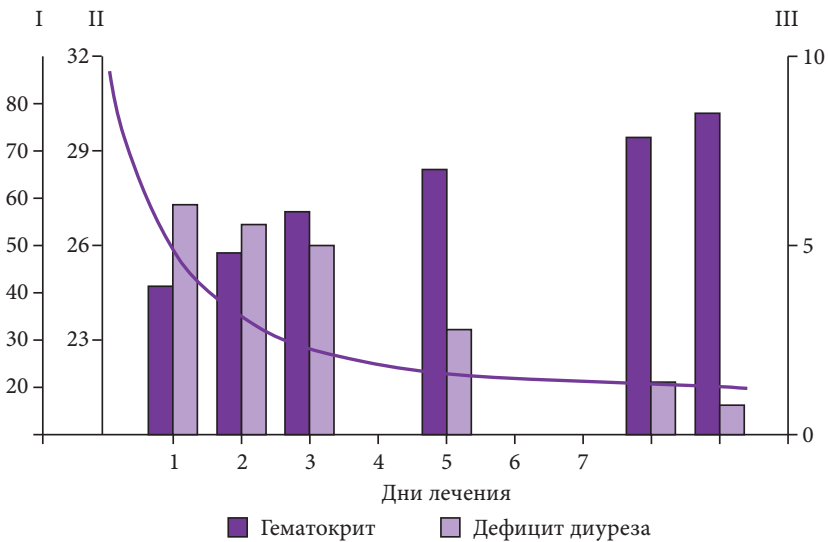


Рис. 4.4. Динамика диуреза, гематокрита и секреции антидиуретического гормона (АДГ) при острой пневмонии [202]. Кривая — уровень АДГ. I — дефицит диуреза, %; II — гематокрит Нт%; III — АДГ, ед/л.

ленно: гипокапния при тахипноэ сочетается с респираторным алкалозом, гиперкапния — с ацидозом. Респираторный (а часто вместе с метаболическим) ацидоз может быть выраженным, что требует коррекции при уровне ВЕ 10 и ниже [202].

Рентгенодиагностика внебольничных пневмоний

Хотя инфильтрат на **рентгенограмме** и является золотым стандартом диагноза пневмоний, она не должна выполняться каждому кашляющему ребенку. Показанием для рентгенографии является наличие физикальных симптомов пневмонии, стойкой лихорадки (≥ 3 дней $\geq 38,0^\circ\text{C}$), общих признаков тяжести, высоких уровней маркеров.

Рентгенологическая диагностика ВП достоверна только при выявлении инфильтрата, на практике очень высок процент гипердиагностики:

- из-за неверной трактовки диффузных изменений на снимке (усиление бронхососудистого рисунка, расширение корней легких, наличие мелких ателектазов или повышения воздушности легочной ткани);
- дефектов укладки больного и центрации трубки аппарата при производстве снимка, создающих разницу плотности ткани двух легких;
- производства слишком мягкого снимка, не позволяющего оценить состояние ткани легкого за тенью сердца (на хорошем снимке должны быть различимы межпозвоночные промежутки за тенью средостения).

При внешней проверке даже в крупных больницах на снимках детей с диагнозом пневмонии инфильтративные изменения не были выявлены в 73% случаев [101]. Дети с «рентгенотрицательной пневмонией», т. е. фактически с бронхитом и бронхиолитом, должны лечиться без антибиотиков [75, 215].

Если пневмония видна на прямом снимке, то боковой снимок излишен: он необходим при неясной локализации.

При гладком течении пневмонии заключительная рентгенограмма не нужна [207].

Хотя рентгенография не позволяет говорить об этиологии пневмонии, в большинстве случаев она помогает отличить типичную форму от атипичной.

Для типичной пневмонии характерно уплотнение легочной ткани (consolidation) — альвеолярный инфильтрат, на фоне которого не различимы не только бронхососудистый рисунок, но часто и контуры

сердца и диафрагмы, иногда с «воздушной» бронхограммой» [216]. Границы по междолевым щелям (а часто и между сегментами) обычно четкие. Объем таких инфильтратов, как правило, ≥ 1 сегмента и они часто имеют их конфигурацию (см. Наблюдения 4.1–4.22).

При микоплазменных пневмониях на снимках, напротив, преобладают негетерогенные, неплотные инфильтраты с нечеткими границами, более в зонах, прилежащих к междолевой плевре. Нередко при типичной клинике микоплазмоза инфильтрат не виден; в этих случаях уместно говорить о микоплазменном бронхите или о респираторном микоплазмозе [211]. При вызванной микоплазмой пневмонии распространена картина междолевого плеврита с прилежащим к плевре инфильтратом и небольшим выпотом, что не отражается на клинической картине (см. Наблюдение 4.26).

При пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, выявляются несколько инфильтратов размером от 0,5 до 4–6 см с двух сторон (см. Наблюдение 4.30). Их описывают как «ни на что другое не похожую картину» [212]. Пневмония *S. trachomatous* дает картину мелкоочаговой диссеминации, напоминающую таковую при милиарном туберкулезе [59].

Компьютерная томография рутинно при ВП не используется, поскольку ее данные при 50–100-кратной лучевой нагрузке обычно не прибавляют сведений, полезных для выбора тактики лечения, в том числе при деструктивных пневмониях. Этот метод используют при необходимости дифференциальной диагностики у больных с подозрением на ковид или неясное образование в грудной полости.

Ультразвуковая диагностика. При помощи **ультразвуковой диагностики** обычно наблюдают динамику плеврита, однако опубликованы работы, демонстрирующие возможности метода в выявлении пневмоний [207, 217, 218]. Внедрение УЗИ в практику идет медленно, вероятно, из-за сепарации этих двух интраскопических служб.

Диагностика нарушений функции внешнего дыхания. Та или иная степень дыхательной недостаточности имеет место у большинства больных пневмонией, наиболее выражена у детей до 3 лет и при более тяжелых формах. В остром периоде пневмонии наиболее удобным методом исследования оксигенации является пульсоксиметр, который должен быть у каждого педиатра. Не менее важно у тяжелых больных

исследовать кислотно-основное состояние (КОС), в тяжелых случаях — газы крови. Исследование легочных объемов, проходимости бронхов и диффузионной способности необходимо детям, у которых после разрешения пневмонии сохранились признаки нарушения дыхания [202].

4.1.6. Осложненные внебольничные пневмонии

Основные осложнения внебольничных пневмоний — легочная деструкция и плевриты — на 85–90% имеют пневмококковую этиологию [201–203]. Для этих пневмоний в инфильтративной фазе характерны плотные инфильтраты с выбухающей границей со здоровыми участками легких, иногда в толще инфильтрата угадываются округлые тени гнойника (сливная пневмония) (см. Наблюдения 4.7, 4.10, 4.12, 4.17).

Опорожнение (очищение) некротического очага обычно происходит через систему бронхов и ведет к формированию воздушных полостей. Абсцессы при деструктивных пневмониях не содержат капсул, характерных для классических абсцессов легких, поэтому на ранних стадиях формирования склонны к спонтанному прорыву в бронх или плевральную полость [99]. При длительном сохранении гнойной полости ее стенки уплотняются, формируя абсцесс (чаще при стафилококковой — см. Наблюдения 4.19, 4.20) и гемофильной ВП — см. Наблюдение 4.17), иногда при суперинфекции анаэробами (например, заносимыми в легкие из полости рта при бронхоскопии). Очистившиеся полости — буллы — исчезают в процессе обратного развития процесса (см. Наблюдения 4.7–4.13, 4.17, 4.19) практически с полным восстановлением структуры легочной ткани. При прорыве буллы в полость плевры развивается пневмо- и пиопневмоторакс (обычно при позднем, после 5–6-го дня, начале лечения; см. Наблюдение 4.14).

Риск деструкции выше в грудном (10%) и раннем (5%) возрасте, серотипы пневмококка 1; 3; 5; 7F; 14 и 19A вызывают деструкцию и плеврит в 50–70% случаев. В 30% деструкции предшествует массивный или двусторонний инфильтрат, в 70% — плеврит [59, 202].

При деструктивной пневмонии лихорадка не снижается до опорожнения полостей, несмотря на антибиотики, хотя на серии снимков

часто можно видеть уменьшение зоны окружающей ее инфильтрации. Характерны симптомы тяжести, высокие уровни маркеров воспаления (лейкоцитоз $\geq 20 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 150–300 мг/л, ПКТ ≥ 10 нг/мл).

Плеврит, сопутствующий пневмонии, обозначают обычно как парапневмонический, что находит отражение в приводимой хирургами классификации [99], где процессы, происходящие в плевре, рассматриваются как стадии парапневмонического плеврита: экссудативная, гнойно-фибринозная и стадия организации фибриноторакса.

Однако исследования, проведенные в НИИ педиатрии РАМН и Новосибирском ГИДУВ, показали существование двух форм плеврита, имеющих разный генез (табл. 4.6) [202, 207, 219, 220]. Плеврит, возникающий одновременно с пневмонией (его логично обозначать как *синпневмонический*, СПП), как правило, гнойный, с высоким полинуклеарным цитозом экссудата (см. Наблюдения 4.7, 4.9, 4.17, 4.1.9). Ему иногда предшествует «сухой плеврит» с болями при дыхании в боку (или в животе при воспалении диафрагмальной плевры, требуя дифференциальной диагностики с аппендицитом). СПП быстро реагирует на своевременно начатое лечение антибиотиком, и в этих случаях не требует пункции. Без адекватного лечения СПП имеет тенденцию к превращению в пиоторакс и эмпиему со спаечным процессом и образованием гнойных полостей, как это указано в хирургической литературе.

Таблица 4.6. Характеристика плевритов [59]

Показатель	Синпневмонический	Метапневмонический
Начало	Вместе с пневмонией	После начала терапии
Характер	Гнойно-фибринозный, гнойный	Серозно-фибринозный
Цитоз	2000–10000 кл/мкл	<1000 кл/мкл
pH	<7,3	7,35–7,6
Сахар	<2,5 ммоль/л	>3,5 ммоль/л
Ответ на антибиотик	Хороший	Отсутствует
Ответ на стероид	Отсутствует	Хороший

От СПП следует отличать плеврит, возникающий после начала лечения пневмонии (обычно деструктивной) (см. Наблюдения 4.6–4.13, 4.18), и его уместно называть *метанневмоническим* (МПП), поскольку он возникает как на месте СПП, так и, чаще, у больных, не имевших плеврита в первые дни пневмонии. В отличие от СПП, МПП — серозно-фибринозный; другие отличия представлены в табл. 4.6.

В литературе, как отечественной, так и зарубежной, между двумя видами плеврита различий обычно не делают, обозначая серозно-фибринозный плеврит как «экссудативную стадию парапневмонического плеврита» [99] либо как «простую форму парапневмонического плеврита» (с $pH \geq 7,2$ и глюкозой $\geq 2,2$ ммоль/л), в отличие от «осложненной» (гношной) формы [221]. И та и другая формы соответствует МПП.

Расшифровка патогенеза МПП показала, что он не является стадией микробного воспалительного процесса в легком или плевре, а представляет собой иммунокомплексную реакцию шокового органа на распад возбудителя после начала терапии. МПП начинается с кратковременного падения температуры (на 1–2 дня), что часто сопровождается уменьшением размеров инфильтрата, что говорит об эффективности антимикробной терапии. Затем появляются серозно-фибринозный экссудат в полости плевры и стойкое повышение температуры, длительность которой без противовоспалительной терапии может достигать 15–20 дней.

То, что МПП имеет иной — иммунопатологический — генез, подтверждается рядом фактов. Его развитие сопровождается резким нарастанием концентрации иммунных комплексов в крови и плевральном экссудате с потреблением комплемента; в состав иммунных комплексов входит пневмококковый антиген. Температура, сопровождающая МПП («безмикробная»), достигает $39,5\text{--}40,0^\circ\text{C}$ и не снижается после опорожнения полостей деструкции в легком и снижения лейкоцитоза, обычного в начале МПП. Температуру не снижают смена антибиотика, дренирование плевральной полости, извлечение сгустков фибрина при торакоскопии. Нормализации температуры предшествует нарастание СОЭ, часто достигающей 50–60 мм/ч, что также говорит в пользу иммунной патологии.

Введение стероидов, напротив, нормализует температуру и СОЭ в течение 1–2 дней.

При МПП из экссудата на костальной плевре откладывается фибрин, образуя на снимке характерную вертикальную границу (см. Наблюдения 4.8, 4.18); фибрин рассасывается в течение месяца, реже дольше.

4.1.7. Лечение внебольничных пневмоний

Эмпирический выбор стартового антибиотика при ВП делается с учетом преобладающего вида флоры и ее резистентности «здесь и сейчас». Приведенные ниже рекомендации полностью соответствуют как российским [207], так и зарубежным [3, 190–192] рекомендациям ВОЗ и профессиональных обществ. Минздравом России утверждены указанные ниже высокие дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата (до 90 мг/кг в сутки).

Дети 1–6 месяцев:

- амоксициллин/клавуланат по 90 мг/кг в сутки в 2–3 инфузии внутривенно; препарат активен в отношении большинства возбудителей ВП в этом возрасте и имеет преимущество перед цефтриаксоном, т. к. подавляет листерии и энтерококки.

Дети старше 6 месяцев с неосложненной ВП:

- при типичной ВП — амоксициллин по 50–60 мг/кг в сутки в 2 приема; при риске устойчивости пневмококка⁴ — амоксициллин по 90 мг/кг в сутки в 2–3 приема; при неэффективности амоксициллина в течение 24–48 ч — замена на макролид в возрастной дозе;
- при атипичной ВП — макролид в возрастных дозах; при неэффективности макролида в течение 24–48 ч — замена на амоксициллин в возрастной дозе;

⁴ Устойчивость пневмококка вероятна при посещении детских дошкольных учреждений больным или его sibсом, при лечении антибиотиками и/или госпитализации в последние три месяца.

- при неясности типа ВП — амоксициллин (дозы — см. выше) с переходом на макролид при отсутствии эффекта в течение 24–48 ч; при невозможности наблюдения за больным назначают одновременно амоксициллин + макролид.

Дети с тяжелой и/или осложненной ВП:

- детям до 5 лет — внутривенно амоксициллин/клавуланат по 90 мг/кг в сутки в 2–3 введения или цефтриаксон по 80 мг/кг 1 раз в сутки⁵;
- детям старше 5 лет: внутривенно, внутримышечно пенициллин по 100 тыс. Ед/кг в сутки, ампициллин по 100–150 мг/кг в сутки или цефалоспорины 2–3-го поколения в возрастных дозах.

Стафилококки (внебольничные MSSA) обычно чувствительны к оксациллину, амоксициллину/клавуланату, устойчивые MRSA — к линезолиду, ванкомицину и цефтаролина фосамилу.

Легионеллы не чувствительны к пенициллинам и цефалоспорином; наиболее эффективны макролиды (эритро- и азитромицин внутривенно), в том числе в сочетании с рифампицином, а также фторхинолоны.

Кишечная флора обычно чувствительна к амоксициллину/клавуланату; устойчивость, связанная с наличием лактамаз расширенного спектра (β -лактамазы расширенного спектра, ESBL), преодолевается назначением карбапенемов (меропенем, имипенем, эртапенем).

У подростков старше 12 лет при ВП допустимо применение фторхинолонов (лево-и моксифлоксацин), активных как в отношении кокков, грамотрицательных, так и атипичных возбудителей.

При непереносимости пенициллинов назначают цефалоспорины 2–3-го поколения, из оральных препаратов — цефуроксима аксетил или цефдиторен (с 12 лет).

При непереносимости всех β -лактамов назначают клиндамицин или макролиды (лучше 16-членные, к которым устойчиво меньше штаммов пневмококков).

⁵ Ввиду отсутствия до конца 2022 г. в России массовой вакцинации против инфекции *H. influenzae b* следует использовать защищенные пенициллины или цефтриаксон.

Оценка эффекта антибактериального лечения. Эффект лечения пневмонии обычно проявляется в течение 24–36 ч падением температуры $<38,0^{\circ}\text{C}$, появлением аппетита и улучшением состояния больного. При деструктивных пневмониях отсутствие такого эффекта не свидетельствует о неэффективности лечения: он обычно наступает после очищения полости деструкции. Сохранение температуры при МПП также не является признаком неэффективности терапии.

Длительность лечения неосложненной типичной пневмонии — 5 дней [222]. Другой подход — лечение продолжать еще 2 дня после падения температуры ниже 38°C .

Длительность лечения атипичной пневмонии у детей до 12 лет — 1 неделя, у подростков — 2 недели. При нарушении сроков лечения (менее 2 недель) у взрослых и подростков описано длительное сохранение диффузионной недостаточности.

Как показано в *Главе 1*, практика лечения ВП у детей часто не соответствует признанным во всем мире рекомендациям [9, 11] ни по выбору препарата для терапии разных типов пневмоний, ни по дозировкам. Такая ситуация резко снижает эффективность лечения, удлиняет его и сопровождается осложнениями.

Противовирусная терапия. Этиотропная противовирусная терапия рекомендована при гриппах А (в том числе H1N1) и В в первые 24–48 ч болезни. Эффективны ингибиторы нейраминидазы: осельтамивир с возраста 1 года по 4 мг/кг в сутки, 5 дней, или занамивир детям с 5 лет по 2 ингаляции (всего 10 мг) 2 раза в день, 5 дней [223].

Противовирусные препараты с иммулотропным действием, иммуномодуляторы, интерферонотропы, а также гомеопатические средства применять не рекомендовано (см. *Главу 2*).

Другие виды лечения ВП. При быстром наступлении эффекта на фоне приема антибиотиков другие виды терапии следует назначать по строгим показаниям, избегая полипрагмазии.

Жаропонижающие назначают при судорогах или в случае когда больной плохо переносит температуру. Курсовое применение жаропонижающих может затруднять оценку эффекта лечения, порождая чувство ложного благополучия, задерживая назначение эффективной терапии.

Имеющиеся в литературе многочисленные рекомендации по применению при пневмонии «дезинтоксикационных, стимулирующих, общеукрепляющих» и тому подобных средств не имеют доказательств эффективности.

Иммунотерапия. Внутривенные иммуноглобулины ВВИГ и плазма (в том числе антистафилококковая и иная гипериммунная) не влияют на течение пневмонии и могут давать нежелательные реакции. Гемотрансфузии показаны при гемоглобине ниже 30–40 г/л.

Ингаляционная терапия пневмонии не имеет обоснований, эффективность ингаляций β -миметиков, ИГК, эуфиллина не доказана.

Противокашлевые, отхаркивающие, муколитики, в том числе патентованные препараты с растительными средствами, не рекомендуются для рутинного использования у детей с ВП в отсутствие хронической патологии легких [224, 225].

Назначение пробиотиков и противогрибковых средств излишне, поскольку при правильном выборе антибиотиков практически не приходится наблюдать их серьезных побочных явлений, в том числе кишечного дисбиоза и грибковых инфекций.

Гидратация. У больных ВП, особенно тяжелой формой, задержка воды вследствие выброса антидиуретического гормона снижает потребность в жидкости (см. рис. 4.4). Инфузии даже в объеме расчетной суточной потребности чреваты гипергидратацией, отеком легких и мозга, что нередко выявляется при аутопсии детей с пневмонией, объем и тяжесть изменений при которой сами по себе не могли обусловить летальный исход.

Потребность в жидкости покрывается оральным приемом по желанию: вводят растворы с низким содержанием натрия (Гастролит, Глюкосолан), добавляя до 1/2 объема воду, чай, соки; Регидрон разводят на 2/3. При необходимости (в основном растворы лекарств) в вену вводят не более 1/6 расчетного объема — 25–30 мл/кг в сутки [59, 202]. Ни развития обезвоживания, ни тем более отека легких и мозга при таком подходе не наблюдается.

При нарушении микроциркуляции вводят коллоидные растворы в дозе до 10 мл/кг в сутки. Коррекция ацидоза проводится при BE –10 и ниже. Введение щелочных растворов без определения

кислотно-щелочного состояния допустимо лишь в качестве экстренной меры.

Немедикаментозная терапия. В остром периоде пневмонии физические методы удаления мокроты, такие как электропроцедуры и ультразвук, излишни: они затягивают пребывание в стационаре и чреваты суперинфекцией. ЛФК, дыхательная гимнастика (после выписки) показаны при плевритах.

Терапия тяжелых и осложненных пневмоний

Дыхательная недостаточность выраженной степени развивается при отеке легких, клапанном пиопневмотораксе, массивном экссудативном плеврите, интерстициальных процессах, реже при обширной пневмонии. Обычно достаточно подачи O_2 , при отсутствии эффекта — ИВЛ.

Отек легких (чаще 2-го типа) обычно развивается при избыточной инфузии кристаллоидов и является одной из ведущих, хотя и редко признаваемых, причин летальности. Основа лечения — немедленное прекращение или резкое ограничение инфузии вместе с мочегонными и мерами по улучшению оксигенации.

Сердечная недостаточность. В экстренных случаях вводят внутривенно Коргликон (по 0,1–0,15 мл 0,06% раствора на год жизни). Дигоксин обычно вводят сразу в поддерживающей дозе (0,007–0,01 мг/кг в сутки). По показаниям дают мочегонные средства.

ДВС-синдром часто сочетается с нарушением микроциркуляции при нарастании токсикоза вследствие неэффективности терапии: назначают гепарин (по 200–300 ЕД/кг в сутки в стадии гиперкоагуляции и по 50–100 ЕД/кг/сут при гипокоагуляции), свежемороженную плазму, ГКС на 1–3 дня, также проводят коррекцию реологии крови.

Инфекционно-токсический шок требует введения ГКС, вазотонических средств, плазмафереза, борьбы с ДВС-синдромом.

Внутрилегочные полости и абсцессы после опорожнения обычно не требуют вмешательств (см. Наблюдения 4.7–4.13), поскольку редко персистируют (обычно при инфицировании анаэробами). И в этом случае эффективно энергичное лечение амоксициллином/клавулана-

том, клиндамицином. Напряженные полости дренируют по Мональди либо проводят бронхоскопическую окклюзию приводящего бронха. Антипротеазы (апротинин — Контрикал, Гордокс) могут предупредить деструкцию при раннем (в первые 2–3 дня) применении.

Выявление деструкции не требует смены назначенного согласно рекомендациям антибиотика; после падения температуры следует перейти на оральный антибиотик. Как указано выше, температура купируется обычно после опорожнения некротических полостей, что сопровождается приступом кашля, болями, одышкой (при развитии пневмоторакса). Хотя картина в легком на снимках (а тем более на КТ) выглядит угрожающе (например, бронхоскопия с «декомпрессией» булл), она не требует каких-либо вмешательств; со временем буллы «сдуваются», и структура доли восстанавливается.

Синпневмонический плеврит обычно отвечает на правильно выбранный антибиотик и регрессирует параллельно пневмоническому инфильтрату, не требуя пункции или дренирования (исключение — массивное накопление жидкости, вызывающее нарушение дыхания и сердечной деятельности [59]). При позднем начале или неправильно подобранном лечении происходят сгущение гноя, развитие спаек, что требует хирургического вмешательства.

У ряда детей после начала лечения в той же плевральной полости накапливается серозно-фибринозный метапневмонический экссудат, о чем свидетельствуют клинические данные; в сомнительных случаях показана пункция с оценкой характера экссудата.

Метапневмонический плеврит не требует пункции или дренирования, разрешаясь полностью при консервативном лечении. Для купирования метапневмонической лихорадки рекомендуются ГКС [207, 219, 220]. Преднизолон *per os* в дозе 1 мг/кг в сутки в течение 3–4 дней снижает температуру и СОЭ за 1–2 суток, улучшает общее состояние, и это позволяет быстро выписать больных (см. Наблюдения 4.9–4.13). Назначение стероидов до опорожнения полостей деструкции у некоторых родителей вызывает подозрение, что именно стероиды привели к такому развитию. Разъяснение сути этого назначения позволяет назначить ГКС сразу после появления МПП, что облегчает и укорачивает течение процесса (см. Наблюдение 4.11).

Дискуссия в мировой литературе о стероидной терапии пневмоний и плеврита пока не выявила общего мнения. Эффективность раннего назначения дексаметазона у детей с «простым парапневмоническим плевритом» (его характеристики повторяют таковые МПП) показана в рандомизированном исследовании, выполненном в Испании: при гнойном плеврите эффекта от стероидов не получено [226].

Эффективность стероидов при МПП позволяет осуществить щадящий подход к терапии [227], поскольку купирование лихорадки означает окончание процесса и возможность выписки ребенка — при очень хороших результатах по данным катамнеза.

Хирургическое лечение. К сожалению, в клинических рекомендациях, как зарубежных, так и отечественных, эти щадящие подходы еще не нашли своего места. Так, российские детские хирурги рекомендуют следующее: «всех пациентов с острой гнойной деструктивной пневмонией, у которых малый или умеренный объем парапневмонического плеврита в стадии экссудации, лечить антибиотиками и повторными плевральными пункциями», «всем пациентам при экссудативном плеврите рекомендуются повторные плевральные пункции», «всех пациентов с плевритом в стадии гнойно-фибринозного экссудата лечить внутривлепвральным введением фибринолитических препаратов» [99]. В рекомендациях США показанием к дренированию плевральной полости указывается гнойный плеврит, а также накопление экссудата, занимающего более половины гемиторакса. При этом отмечается эффективность использования фибринолитической терапии и видеоторакокопии [192].

Бронхоскопия, обычно проводимая детям с осложненной пневмонией, не ускоряет разрешения процесса. По нашему опыту, плевральная пункция необходима при чрезмерном накоплении экссудата с признаками дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Дренирование необходимо при развитии напряженного пневмо- и пиопневмоторакса (см. *Наблюдение 4.14*). В случае отсутствия клапанного механизма (см. *Наблюдение 4.13*) эти осложнения возможно лечить консервативно — теми же антибиотиками и ингаляциями кислорода для ускорения рассасывания воздуха в полости плевры [59]. При метапневмоническом плеврите ни пункция с удалением экссудата,

ни введение в полость плевры фибринолитиков не влияют на длительность лихорадки, а разрешение плеврита и резорбция фибрина происходят в 100% случаев и без этих манипуляций.

Такие вмешательства, как дренирование, фибринолиз, торакоскопия, необходимы при напряженном пневмо- и пиопневмотораксе, неправильно леченом СПП с исходом в эмпиему. Щадящий подход к терапии плевритов завоевывает все больше сторонников и на Западе [228].

4.1.8. Ведение пациентов, течение и прогноз внебольничных пневмоний

Лечение неосложненной ВП в большинстве случаев осуществляется амбулаторно. Госпитализации требуют дети в тяжелом состоянии, с подозрением на осложнение, неэффективностью стартовой терапии антибиотиками.

Режим больного пневмонией до наступления эффекта — постельный, после снижения температуры — полупостельный, через 3–5 дней — общий с прогулками. Важно проветривание помещения. Сниженный в первые дни аппетит быстро восстанавливается, что делает излишним назначение витаминов.

Ранняя выписка из стационара при быстром эффекте лечения (на 3–4-й день, если позволяют домашние условия), в том числе при повышенной СОЭ, сохранении хрипов, позволяет избежать суперинфекции.

Течение и прогноз. Даже при нетяжелой ВП без лечения ребенок астенизируется, есть и риск хронизации — развития пневмосклероза пораженных сегментов. Такой исход сейчас редок — обычно у детей с хронической патологией (муковисцидоз, цилиарная дискинезия, первичный иммунодефицит), леченых недостаточно интенсивно. Редким осложнением является синдром Яриша–Геркстеймера — шоковая реакция на продукты распада пневмококков под влиянием антибиотиков. Мы наблюдали такую реакцию после введения амоксициллина [229].

Своевременно начатое антибактериальное лечение обычно обрывает температуру в течение 12–24 ч и быстро нормализует общее состоя-

ние; над участком пневмонии появляются влажные хрипы или нарастает их обилие. Пневмонический инфильтрат исчезает за 1–3 недели, усиление легочного рисунка — за 1 месяц, нарушение легочного кровотока в зоне поражения — за 1–2 месяца [230].

При начале лечения осложненной пневмонии после 4–5-го дня болезни, т. е. после формирования клеточного инфильтрата, обычно достигается лишь частичный эффект: температура не нормализуется, но самочувствие и аппетит ребенка улучшаются, несколько уменьшается по периферии тень пневмонии. Больной часто дает «температурные свечки», держится или увеличивается лейкоцитоз, что позволяет прогнозировать наличие гнойного расплавления.

Добавление или смена антибиотика не влияет на течение такой пневмонии. Обычно на 7–10-й день болезни появляются приступы кашля с мокротой, указывающие на очищение полостей деструкции через бронхи. Такие приступы могут повторяться 2–3 дня, после чего нормализуются температура и кровь, а в проекции пневмонии лучше выслушивается ранее ослабленное дыхание (нередко приобретающее амфорический оттенок); на снимках появляются округлые полости, иногда с горизонтальным уровнем жидкости: они образуют на КТ кружевные или петлистые структуры, не требующие вмешательства (КТ не рекомендована, но производится, в том числе по настоянию родителей).

Значительно реже (около 10%) легочный гнойник прорывается в полость плевры: клинически это протекает как «дыхательная катастрофа» — с внезапно развившейся одышкой, болями, кашлем; о возможности такого развития следует предупреждать родителей. В отсутствие клапанного механизма пневмоторакс обычно не нарастает, ребенок быстро успокаивается, температура падает (опорожнение гнойника!); в ряде случаев через 1–2 дня температура вновь может повыситься, что указывает на развитие нагноения плевры — пиопневмоторакса. Буллезные изменения проходят самостоятельно: через 5–7 месяцев на КТ, тем более на рентгенограммах видны лишь минимальные изменения.

СПП, если его лечат своевременно, не достигает большого объема и не требует пункции. Стероидное лечение МПП обрывает температуру, позволяя выписать больного.

В катамнезе дети, перенесшие деструктивную пневмонию, здоровы; у некоторых из них, перенесших такую пневмонию в возрасте до 3 лет, в ранее пораженной доле выявляется незначительное (1-й степени) снижение легочного кровотока, а также снижение показателей ФВД в пределах 10% [230]. В отличие от больных обструктивным бронхитом, у детей после пневмонии бронхиальная гиперреактивность не выявляется [231].

4.1.9. Реабилитация и диспансерное наблюдение

При своевременном адекватном лечении неосложненной ВП реабилитации не требуется; детей, перенесших осложненную ВП, следует наблюдать через 4–6 месяцев; перенесшим плеврит, особенно с отложением фибрина, показаны ЛФК, дыхательная гимнастика. Закаливание возобновляют через 2 недели, занятия спортом — через 6 недель (через 12 недель после осложненной ВП).

4.1.10. Иммунопрофилактика внебольничных пневмоний

Вакцинация против инфекции *H. influenzae b*, имеющая 25-летнюю историю, проводится более чем в 184 странах, и снизила заболеваемость инвазивными ее формами, в том числе пневмонией, до уровня <1–2 на 100 000 детей 0–5 лет. В Великобритании произошло снижение заболеваемости этим видом пневмонии с 34 до 0,65, в Австралии — до 0,09, в США — до <2 [232]. Элиминация *H. influenzae b* вызвала некоторый рост доли других типов гемофилюса, прежде всего типа *a* (*Hia*), особенно у северных народов США и Канады, где поставлен вопрос о создании *Hia*-вакцины и ведутся соответствующие разработки [233].

Пневмококковая вакцинация снизила частоту вызванных вакцинными серотипами бактериемических пневмоний у детей в США на 74–91%, частоту всех пневмококковых пневмоний — на 63% (с плевритом — на 53%), всех ВП — на 16%, амбулаторные визиты детей

≤5 лет сократились на 68%. Снижение частоты госпитализации детей по поводу ВП после внедрения вакцин Превенар 7 и Превенар 13 показано в табл. 4.7 [234].

Таблица 4.7. Частота госпитализации (на 100 000) детей с пневмонией в США до и после внедрения вакцин Превенар 7 и Превенар 13

Показатель	<2 лет	2–4 года	5–17 лет
1997–1999	1274	411	97
2007–2009	723	360	93
Снижение от Превенар 7, %	на 43	на 12	на 4
2012 г. — дальнейшее снижение от Превенар 13, %	на 21	на 17	на –3

По данным разных стран, снижение заболеваемости ВП после применения разных вакцин составило 25–35%.

Через 3–5 лет после начала вакцинации частота инвазивных пневмоний нарастает за счет невакцинных серотипов (чаще серотипы 10А; 11А и 15-й серогруппы), что побудило к созданию вакцин, содержащих 15–20 серотипов.

Существенную роль в профилактике пневмоний играет также своевременная вакцинация против кори и коклюша, а также ежегодная вакцинация против гриппа.

4.1.11. Ошибки в диагностике и лечении внебольничных пневмоний

Стетоскопу уже 200 лет, а аускультация все еще является источником ошибок в диагностике пневмоний. Учебники, описывая «типичные» симптомы пневмонии, редко пишут об их чувствительности и специфичности, вернее, об их частом отсутствии. Это вводит в заблуждение врачей, обосновывающих свой диагноз только результатами аускультации, не учитывая при этом далеко не 100% их чувствительность и специфичность.

Гиподиагностика типичной пневмонии — самая опасная ошибка: поздний (на 5–7-й день болезни) диагноз «немой» ВП без хрипов в результате игнорирования стойкого фебрилитета, признаков тяжести (рвота, адинамия, отказ от еды и питья) и кряхтящего, стонущего дыхания, принимаемые за обструкцию, в комбинации с настойчивым снижением температуры — это верный путь к неблагоприятному исходу (см. *Наблюдения 4.4, 4.5*).

Гипердиагностика. Диагноз пневмонии часто ошибочно выставляется при других ОРЗ и астме. Наличие катара, а тем более обструктивного синдрома, скорее, говорит против диагноза пневмонии. Многих пугает температура $\geq 40^\circ\text{C}$, но и она сама по себе о пневмонии не свидетельствует.

Обилие хрипов при стойком фебрилитете расценивают как признак типичной пневмонии, хотя это основной признак атипичной (см. *Наблюдение 4.25*).

Гипердиагностикой «страдают» и рентгенологи, описывая усиление рисунка сосудов и бронхов как признак пневмоний.

Использование компьютерной томографии вместо рентгенографии при пневмонии, в том числе деструктивной, может вводить в заблуждение относительно обратимости выявленных изменений и необходимости инвазивных вмешательств (см. *Наблюдения 4.12, 4.13*).

Ошибки терапии:

1. Лечение «рентгенотрицательной» пневмонии (т. е. бронхита) антибиотиками.
2. Применение макролидов и цефиксима для стартовой терапии типичной пневмонии вопреки рекомендациям все еще практикует около половины педиатров (см. *Наблюдения 4.2, 4.6, 4.12*).
3. Назначение β -лактамов при атипичных пневмониях имеет место у 80% педиатров (см. *Наблюдение 4.25*).
4. Использование низких (< 45 мг/кг в сутки) доз амоксициллина и амоксициллина/клавуланата, практикуемое более чем половиной педиатров (см. *Наблюдения 4.1, 4.12*).
5. Предпочтение, отдаваемое амоксициллину/клавуланату перед амоксициллином при большинстве ОРЗ многими педиатрами, необоснованно и нерационально.

6. Ошибкой является и продолжение лечения неосложненной пневмонии более 36–72 ч тем же препаратом при его неэффективности; часто таких больных вместо смены антибиотика направляют в стационар (см. Наблюдения 4.12, 4.25).
7. Недоучет факторов риска устойчивости возбудителей (посещение ДДУ больным или его sibсом, предыдущая антибиотикотерапия и др.) и назначение низких доз и/или незащищенных пенициллинов.
8. Не оправдан и радикализм в отношении плевритов: установка постоянного дренажа при плеврите в отсутствие факторов хронизации, а также многократная смена антибиотиков вместо введения стероидов при метапневмоническом плеврите.
9. «Комплексная терапия» пневмоний, фактически полипрагмазия, — усложнение и удорожание лечения назначением так называемых патогенетических средств (см. выше), эффективность которых не доказана; «профилактическое» назначение противогрибковых препаратов и пробиотиков без специальных на то показаний.

4.2. Бактериальные пневмонии разной этиологии

4.2.1. Пневмококковая пневмония (J13)

Факторы риска — возраст до 4 лет, наличие порока сердца, астмы, диабета, нефротического синдрома, асплении, дефицита концевых компонентов комплемента. Протекает обычно как долевая (реже сегментарная), либо как осложненная с развитием плеврита и гнойно-деструктивных процессов, нередко с развитием метапневмонического плеврита, имеющего иммунопатологический генез.

Наблюдение 4.1

Ребенок К., 4,5 года, в течение 4 дней температура 39,0°C, сонливость, отказ от еды. Амоксициллин/клавуланат в дозе 25 мг/кг в сутки *per os* в течение 2 дней без эффекта. Покраснение правой щеки, укорочение перкуторного звука справа сверху, хрипов нет.

Обследование. R: альвеолярный инфильтрат верхней доли справа. Лейкоциты $31,6 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные 29%, сегментоядерные 57%, СОЭ 36 мм/ч, СРБ 60 мг/л, ПКТ 10 мг/л.

Диагноз: Типичная крупозная пневмококковая пневмония.

Лечение: амоксициллин 50 мг/кг. Апирексия через 8 ч. Курс — 5 дней.

Комментарий. Неэффективность амбулаторного лечения связана с низкой дозой амоксициллина. Повышение дозы дало быстрый эффект.



Наблюдение 4.2

Девочка Рая, 4 года 2 месяца, температура $38,5\text{--}39,6^\circ\text{C}$, кашель, не ест, адинамична.

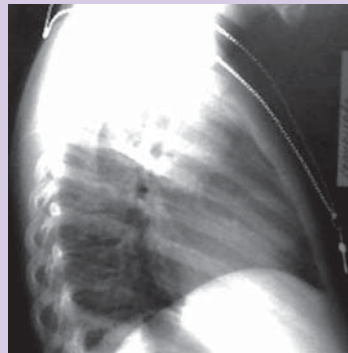
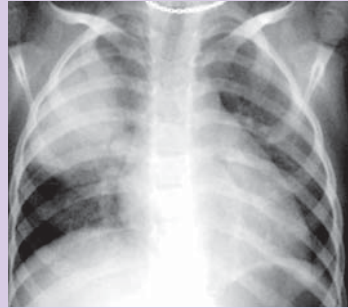
Вызов бригады скорой медицинской помощи: вентолин, преднизолон (температура снизилась на 4 часа), азитромицин 2 дня без эффекта.

При поступлении: состояние тяжелое, ЧД 40, ЧСС 122, SaO_2 92%, кряхтящее дыхание, втяжение подреберий на вдохе, единичные хрипы справа в аксиллярной обл.

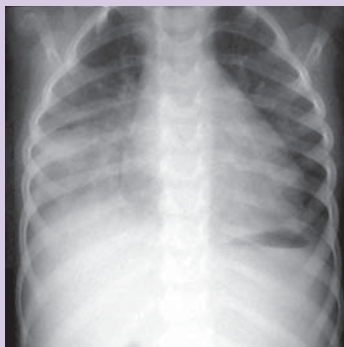
Лабораторное исследование. Лейкоциты $22 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 82%.
Диагноз: Типичная, вероятно пневмококковая, пневмония.

Лечение: амоксициллин по 80 мг/кг в сутки, апирексия через 18 ч, курс 6 дней.

Комментарий. Врачи СМП приняли кряхтящее дыхание за обструкцию, снижение температуры от стероида приняли за эффект антибио-



тикотерапии. Если их диагноз — «обструктивный бронхит» — зачем назначали азитромицин? Недоучет диагностического значения фебрилитета более 3 дней. Амоксициллин *per os* дал быстрый эффект.



Наблюдение 4.3

Дарья М., 2,5 года, заболела остро: сухой кашель, температура 38,5–39,5°C, отказ от еды, повторная рвота.

При осмотре на 4-й день болезни: температура 39,5°C, катара нет. ЧД 30, ЧСС 100, втяжений под- и межреберий, укорочения при перкуссии нет, легкое ослабление дыхания снизу справа, хрипов нет.

Обследование. Лейкоциты $31,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 87%. Рентгенограмма: инфильтрат средней доли.

Диагноз: Среднедолевая пневмония типичная.

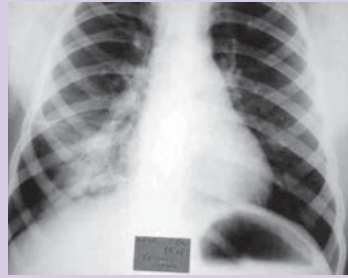
Лечение: одна инъекция цефтриаксона привела к нормализации температуры и улучшению состояния; далее назначен амоксициллин по 57 мг/кг в сутки в течение 5 дней до выписки.

Комментарий. Основных симптомов (сохранение температуры более 3 дней, рвота, отказ от еды) достаточно для проведения анализа крови и рентгенографии по подозрению на ТБИ, в том числе пневмонию.

Наблюдение 4.4

Мальчик, 2 года 5 месяцев, 6-й день температура до 39,5°C, ринит, кашель, отказ от еды, 2 раза рвота. Педиатр назначил нимесулид (Найз) с временным эффектом.

При поступлении: состояние тяжелое, раздражим, в контакт не входит, ЧД 44, ЧСС 124, SaO₂ 90%. Втяжения подреберий, укорочение перкуторного звука, хрипов нет.



Обследование. Отоскопия: двусторонний гнойный отит. Лейкоциты $38,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 88%, СРБ 373 мг/л, ПКТ >10 нг/мл. Посев крови: *S. pneumoniae*, серотип 3.

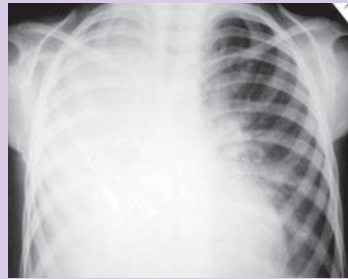
Диагноз: Бактериемическая пневмония, двусторонний острый средний гнойный отит.

Лечение: амоксициллин/клавуланат внутривенно по 90 мг/кг, парацетез — эффект с 3-го дня; далее тот же антибиотик *per os* до общей длительности 8 дней.

Комментарий. Применение жаропонижающего смазало картину тяжелейшей пневмонии, что при недоучете признаков тяжести привело к поздней диагностике.

Наблюдение 4.5

Девочка, 3 года, в течение 6 дней температура до 39°C, кашель, отказ от еды, прогрессивное ухудшение состояния, рвота. Дважды педиатр назначал анальгин, отрицая наличие пневмонии. Госпитализация самотеком.



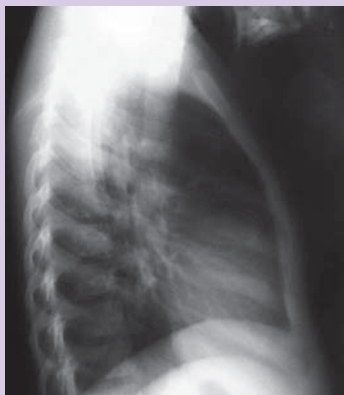
При поступлении: состояние крайне тяжелое, сопор, цианоз, ЧД 60 с втяжениями подреберий, ЧСС 145.

Лабораторное исследование: лейкоциты $3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $35 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 250 мг/л, ПКТ 200 нг/мл, калий 6,0 ммоль/л, креатинин 226 ммоль/л. ПЦР крови — антиген *S. pneumoniae*.

Диагноз: Пневмококковая пневмония, гемолитико-уремический синдром (ГУС).

Несмотря на интенсивную терапию, в том числе гемодиализ, девочка умерла на 4-е сутки болезни.

Комментарий. Это наблюдение также показывает, что основным фактором риска тяжелого течения пневмонии является поздняя диагностика, в том числе из-за злоупотребления жаропонижающими, создающими чувство ложного благополучия, несмотря на наличие признаков тяжелой бактериальной инфекции.



Наблюдение 4.6

Ребенок И., 4 года 10 месяцев. Болен 4 дня: лихорадка до 40°C, кашель, отказ от еды, однократно рвота. Получал цефиксим 2 дня без эффекта.

При поступлении: ослабление дыхания сверху сзади справа, хрипов нет. Одышки нет. Оксигенация в норме.

Обследование. Лейкоциты $20 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 111 мг/л, ПКТ 11 нг/мл. Рентгенограмма: плотная инфильтративная тень преимущественно во 2-м сегменте верхней доли справа.

Диагноз: Типичная внебольничная пневмония.

Лечение: амоксициллин/клавуланат по 90 мг/кг в сутки *per os* (ребенок посещает ДДУ). Нормализация температуры к утру; выписка на 4-й день лечения (продолжать прием антибиотика еще 2 дня).

Комментарий. Педиатр поликлиники назначил цефиксим, но в инструкции к цефиксиму пневмония не значится: препарат известен своей непостоянной эффективностью в отношении пневмококков, тем более устойчивых, вероятных у посещающего ДДУ ребенка.

Наблюдение 4.7

Пациент в возрасте 1,5 года, 5-й день температура до 40°C, кашель, отказ от еды.

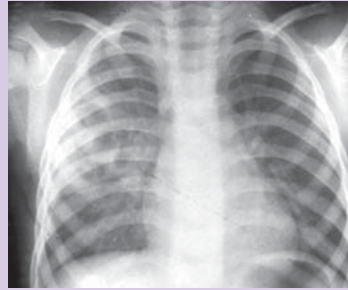
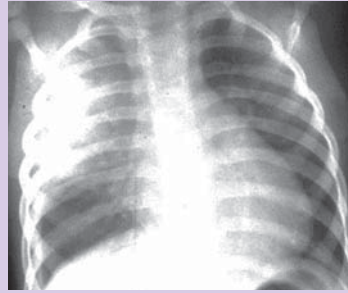
При осмотре: состояние тяжелое, сонливый, раздражим. ЧД 28, ЧСС 126, ринит, притупление перкуторного звука справа вверху, хрипов нет.

Обследование. Лейкоциты $17 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $13 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные $1,7 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 31 мм/ч. На снимке массивная тень в правой верхней доле, плеврит; при пункции получено 15 мл гнойно-фибринозной жидкости, цитоз 1500 кл/мкл. В экссудате — пневмококковый антиген 6-й серогруппы.

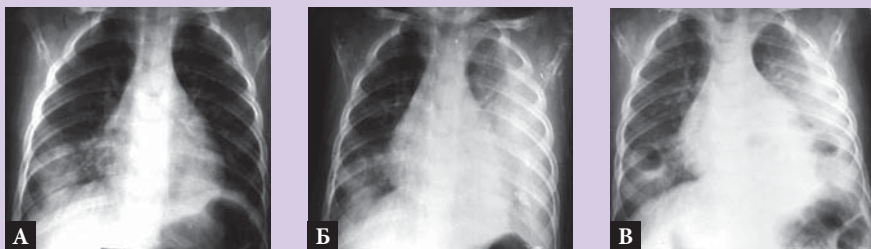
Диагноз: Очагово-сливная пневмококковая пневмония, синпневмонический гнойный плеврит.

Лечение: ампициллин по 700 мг 2 раза/сут внутримышечно (110 мг/кг в сутки). Снижение температуры до 38°C через 36 ч. На 5-й день лечения — приступы кашля, появились хрипы и множественные тонкостенные полости (буллы) справа (нижний снимок). Курс лечения — 10 дней. Через 3 года: здоров, ФВД в норме. Рентгенограмма без особенностей. Признаков бронхиальной гиперреактивности нет.

Комментарий. Адекватная антибактериальная терапия привела к разрешению как легочного процесса (деструктивного), так и плеврита. Наблюдение относится к 1980-м годам, когда плеврит считался показанием для пункции плевральной полости; в настоящее время таким больным пункция не рекомендуется.

**Наблюдение 4.8**

Девочка, 11 месяцев, 10-й день температура 39,5°C, токсикоз, кашель, дома не лечилась.



При осмотре: единичные влажные хрипы справа под лопаткой.

Обследование. Лейкоцитоз $18 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 7 мм/ч. На рентгенограмме (А): инфильтраты нижней доли справа и слева (за тенью сердца).

Диагноз: Двусторонняя пневмококковая деструктивная пневмония, метапневмонический плеврит.

Лечение. На 2-й день терапии пенициллином внутримышечно после кратковременного падения температуры вновь отмечалось ее повышение — развитие метапневмонического плеврита (Б). **При пункции:** 140 мл серозной жидкости, цитоз 450 кл/мкл, антиген пневмококка 19-й серогруппы.

Переход на цефазолин внутривенно. На 21-й день болезни — множественные очаги деструкции с уровнями жидкости (В), лейкоцитоз $17 \times 10^9/\text{л}$, нарастание СОЭ до 25 мм/ч. Переход на оральный ко-тримоксазол. На 30-й день температура нормализовалась, отмечается нарастание СОЭ до 60 мм/ч, уровни жидкости не определяются, плевральные наложения уменьшились. Осмотр через 1 год: изменений в легких нет, рост и развитие нормальные.



Температурный лист

Комментарий. Наблюдение относится к 1980-м годам, когда пункция при плеврите считалась обязательной. У больной возникновение плеврита сопровождалось стойкой фебрильной температурой, которая не снизилась после очищения полостей деструкции и нарастания СОЭ. Трехнедельная метапневмоническая лихорадка сопровождалась повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), что дало импульс к использованию у таких больных ГКС в качестве противовоспалительного средства.

Наблюдение 4.9

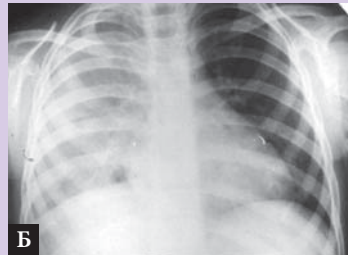
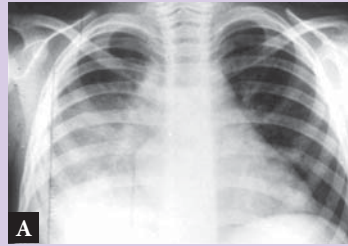
Мальчик, 1 год, поступил на 4-й день болезни, Температура 38,5°C, кашель, скудный катар, токсичен, плохо пьет.

При осмотре: притупление перкуторного звука и ослабление дыхания в нижних отделах правого легкого. Хрипов нет.

Обследование. Лейкоцитоз $11,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез 81%, СОЭ 23 мм/ч. На р-грамме (А) инфильтрат практически полностью скрыт тенью плеврита. При пункции получено 80 мл гнойного экссудата, цитоз 6000 кл/мкл, антиген пневмококка 3-го серотипа.

Диагноз: Правосторонняя пневмококковая нижнедолевая плевропневмония.

Лечение: пенициллин в дозе 100 000 Ед/кг в сутки через 36 ч привел к однодневному снижению температуры, после чего снова поднялась до 39°C; увеличилась зона притупления перкуторного звука и ослабления дыхания, а на снимке (Б — через 2 дня после снимка А) — нарастание плеврального экссудата до ключицы. При повторной пункции получено 130 мл серозного экссудата с цитозом 500 кл/мкл, что позволило говорить об эффективности антибиотика. Снижение числа лейкоцитов до $8 \times 10^9/\text{л}$ при нарастании СОЭ до 39 мм/ч также свидетельствовало в пользу метапневмонического плеврита.

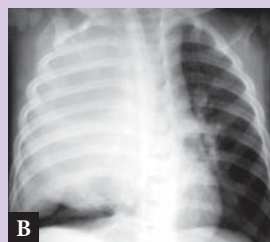
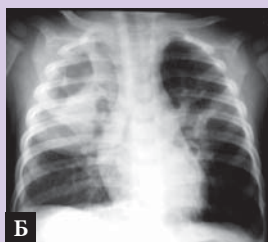
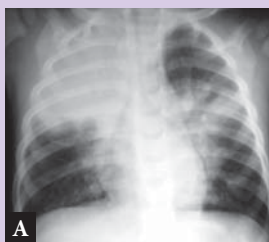


Пенициллин через 5 дней был заменен на амоксициллин *per os*; преднизолон 1 мг/кг в сутки, введенный на 12-й день болезни (5-й день МПП), привел к нормализации температуры в течение суток. Дальнейшее течение гладкое. Общий курс антибактериальной терапии — 10 дней.

Комментарий. *Нарастание плеврита на фоне лечения пенициллином можно было связать с его неэффективностью, однако повторная пункция показала «трансформацию» плеврита из гнойного в серозно-фибринозный, который, как и стойкая температура, — феномен иммунопатологический, что подтвердил быстрый эффект преднизолона.*

Наблюдение 4.10

Мальчик, 3 года, поступил на 6-й день болезни с температурой 39°C, кашлем, отказом от еды, адинамией. Получал только жаропонижающие, но температура снижалась всего на 2–3 часа.



При осмотре: состояние тяжелое, вялый, сонливый, ЧД до 60 в 1 мин, ЧСС 132. В легких ослабление дыхания и притупление перкуторного звука справа в верхних отделах.

Обследование. Лейкоцитоз $22 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 12 мм/ч; в трахеальном аспирате — пневмококк в титре 10^{-5} . На снимке (А): массивная инфильтрация верхней доли справа с выбухающей границей и в средних отделах левого легкого.

Диагноз: Двусторонняя, справа очагово-сливная, пневмококковая пневмония.

Лечение: цефтриаксон внутривенно с быстрым однодневным падением температуры. На 3-й день лечения на снимке (Б) отмечено уменьшение инфильтрата слева (свидетельство эффекта), появление булл справа и выпот в плевральной полости; лейкоцитоз не снижал-

1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	32
Дома											Преднизолон 1 мг			
			Цефтриаксон внутривенно по 80 мг/кг/сут					Амоксициллина клавуланат per os						
Лейк			22	29			27		15	13			10	8
СОЭ			12	18			35		55	61			35	9
		R:	A		Б				В					

Температурный лист

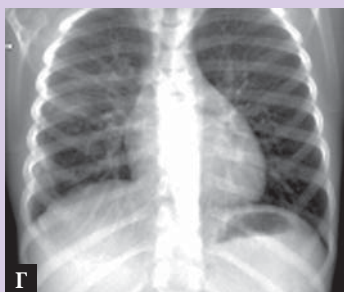
ся до 16-го дня болезни. Ребенок лихорадил до 22-го дня, несмотря на снижение лейкоцитоза до $15 \times 10^9/\text{л}$, но нарастание СОЭ до 61 мм/ч и резкое увеличение объема плеврита (преимущественно в междолевой щели — снимок В) говорило о его метапневмонической природе. Цефтриаксон на 11-й день (18-й день болезни) заменен на амоксициллина клавуланат *per os*. Преднизолон (1 мг/кг в сутки, 4 дня) на 22-й день болезни быстро снизил температуру; кровь нормальная, по УЗИ — значительное уменьшение объема выпота. Полная нормализация на рентгенограмме — через 2 месяца. Катамнез через 1 год: здоров, рентгенограмма без особенностей, показатели функции внешнего дыхания в норме, на сцинтиграмме — небольшое снижение кровотока в правом верхнем легочном поле.

Комментарий. Необычное развитие МПП на фоне начавшегося очищения полостей деструкции, а также конфигурации выпота. Пункция плевральной полости ввиду ясности диагноза не проводилась. Эффективность преднизолона очевидна.

Наблюдение 4.11

Девочка, 5 лет, 5-й день высокой температуры, адинамика, отказ от еды, без катаральных явлений.

При поступлении: состояние тяжелое, температура $>39^\circ\text{C}$, ЧД 42, ЧСС 132, SaO_2 93%, ослабленное дыхание и укорочение при перкуссии справа.



Обследование. Лейкоциты $13 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 30 мм/ч, СРБ 390 мг/л, ПКТ 13 нг/мл; инфильтрат справа в верхнем и неплотный слева в среднем легочном поле.

Лечение. На рентгенограмме (А) массивный сливной инфильтрат справа в верхнем и неплотный слева в среднем легочном поле. Через сутки после внутривенного введения амоксициллина/клавуланата (100 мг/кг в сутки) падение температуры с повышением ко 2-му дню лечения; начало метапневмонического плеврита (снимок Б). Начат преднизолон внутривенно по 2,8 мг/кг в сутки, затем *per os* по 10 мг/сут (6 дней). Других средств не получала. Состояние улучшилось с 4-го дня лечения, температура была нормальной с подъемом до $38,5^\circ\text{C}$ на 5-й день при появлении полости деструкции на фоне МПП (снимок В). СОЭ с 3-го дня возросла до 61 мм/ч с падением до 11 мм/ч к выписке на 10-й день лечения, когда и СРБ, и ПКТ снизились до нормы.

Диагноз: Двусторонняя деструктивная пневмония, метапневмонический плеврит (вероятная этиология — пневмококк).

Снимок через 1 месяц (Г): на месте деструкции — усиление рисунка, неравномерная воздушность.

Комментарий. Массивность инфильтрата и очень высокая гуморальная активность воспаления указывала на деструктивный характер пневмонии с ожидаемым развитием МПП после начала лечения.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		12	13	14	15
39,0°					Внутривенно по 2,8 преднизолон per os по 1 мг/кг									
38,0°					Улучшение состояния									
37,0°				Амоксицилина клавуланат внутривенно по 100 мг/кг в сутки					Амоксицилина клавуланат per os					
Лейкоциты 10 ⁹ /л				13							25		20	
Нейтрофилы 10 ⁹ /л				11							15		9	
СРБ мг/л				390				174	216		9		16	
ПКТ нг/мл				13		3,5		0,9			0,4			
СОЭ мм/ч				20		41		4	3		66		11	

Введение преднизолона позволило подавить метапневмоническую лихорадку и быстро улучшить состояние больной с выпиской на 10-й день, несмотря на наличие полости деструкции. Дальнейшее течение гладкое.

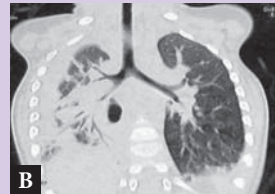
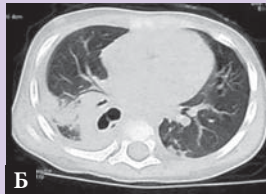
Наблюдение 4.12

Ребенок Т., 1 год 8 месяцев, заболел остро с ринитом и повышением температуры до 39,5°C с 3-го дня (А). На снимке — правосторонняя нижнедолевая пневмония. Лечился дома антибиотиками, неэффективно.

Обследование. На 11-й день лихорадки амбулаторно сделана КТ (Б, В): инфильтрат нижней доли с множественными воздушными полостями и плевральными наложениями.

Диагноз: Правосторонняя деструктивная пневмония, метапневмонический плеврит.

Лечение: преднизолон в дозе 1 мг/кг в сутки привел к нормализации температуры и СОЭ. Дальнейшее течение гладкое. Катамнез (по почте): ребенок здоров, на снимках изменений в легких нет.



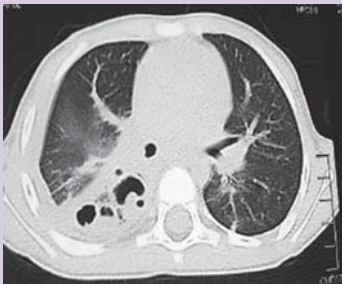
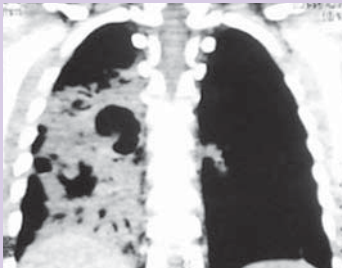
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Дома											Преднизолон 1 мг			
Азитромицин н 10 мг/кг				Амоксициллин 37 мг/цг				Амоксициллина клавуланат per os по 50 мг/кг						
Лейкоциты						13					16		12	
СОЭ						31					55		9	

Температурный лист

Комментарий. Стойкость лихорадки при высокой СОЭ наряду с картиной в легких позволила считать процесс метапневмоническим и добиться быстрой апирекции путем назначения преднизолона.

Наблюдение 4.13

Ребенок, 2,5 года, с деструктивной пневмонией правой нижней доли, метапневмоническим плевритом. Поступил на 5-й день болезни с лихорадкой. В течение 3 недель сохранялась лихорадка на фоне лечения цефтриаксоном, затем линезолидом с амикацином.



КТ на 22-й день болезни.

Обследование. По требованию родителей на 22-й день болезни проведена КТ (снимки слева): инфильтрат нижней доли левого легкого в фазе обратного развития с множественными полостями (буллами), плевральными наложениями. Лейкоцитоз $11 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 61 мм/ч.

Диагноз: Деструктивная пневмония правой нижней доли, метапневмонический плеврит.

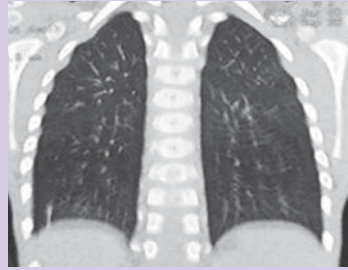
Лечение. Назначение преднизолона резко оборвало лихорадку, СОЭ через 2 дня снизилась до 10 мм/ч. Ребенок

выписан в удовлетворительном состоянии, последующее течение гладкое.

Катамнез через 7 месяцев: ребенок здоров, в легких без особенностей. КТ (нижний ряд): паренхима нижней доли правого легкого без полостных или фиброзных элементов, за исключением линейной шварты, не отличается от остального легкого.

Комментарий. Выявляемые в процессе обратного развития деструктивной пневмонии изменения в легком со множеством полостных образований (особенно ярких на КТ) не должны служить поводом для инвазивных вмешательств (бронхоскопии, дренирования полостей по Мональди, торакоскопии). Они эволюционируют в течение

4–6 месяцев с восстановлением структуры легочной паренхимы, иногда с минимальным нарушением функционального легочного кровотока.



КТ через 7 мес.

Наблюдение 4.14

Ребенок, 18 месяцев, поступил на 6–7-й день болезни с пневмоническим инфильтратом в верхушке левой нижней доли с признаками деструкции. Дома антибиотика не получал.

Диагноз: Деструктивная пневмония нижней доли левого легкого, пиопневмоторакс.

Лечение. На 3-й день внутривенного цефазолина после приступа кашля и беспокойства развился пиопневмоторакс с нормализацией температуры. В левой плевральной полости воздух с уровнем жидкости, смещение средостения незначительное. Лечение цефазолином было продолжено, добавлены ингаляции кислорода 4 раза в день



по 1 часу. Закрытие полости через 7 дней без дренажа. Дальнейшее течение гладкое.

Комментарий. Опорожнение полостей деструкции в полость плевры может быть связано с поздним началом терапии. Оно говорит о завершении воспалительного процесса в легком под влиянием эффективного антибиотика, поэтому есть основания полагать, что тот же препарат будет препятствовать развитию воспаления плевры, что мы и видим в этом наблюдении. Рассасыванию воздуха из полости плевры способствуют ингаляции кислорода [59]. Во многих случаях вести таких больных удастся консервативно; дренаж накладывают лишь при большом бронхоплевральном свище и быстром накоплении гноя и воздуха.



Наблюдение 4.15

Ребенок, 2 года, 11-й день пневмококковой пневмонии, поздно и неправильно леченной. Деструкция с прорывом в полость плевры с развитием напряженного пиопневмоторакса. Смещение средостения, дыхательная недостаточность.

Лечение: наложен дренаж по Бюлау, ампициллин внутривенно в дозе 150 мг/кг в сутки. Падение температуры на 3-й день лечения, закрытие полости и удаление дренажа через 17 дней.

Комментарий. Показания для наложения дренажа — напряженный пневмоторакс. Заживление бронхоплеврального свища требует много времени, в течение которого оправдана антибактериальная терапия.

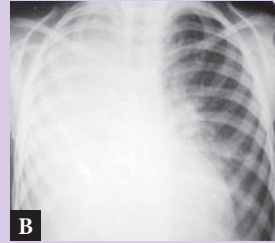
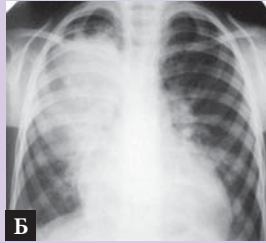
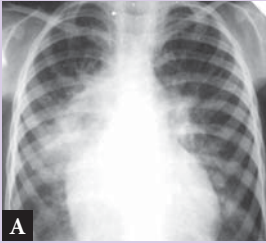
4.2.2. Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae* тип b (H14)

Возбудитель вызывает очаги инфильтрации, некроз эпителия бронхиол, геморрагический отек. Болеют дети в возрасте до 5 лет.

Пневмония протекает как типичная, по клинической картине и снимку заподозрить ее помогает нормальное число лейкоцитов и СОЭ (с повышением на фоне лечения), геморрагический плевральный экссудат.

Наблюдение 4.16

Ребенок П., 2 года, с врожденным пороком сердца. Заболел в стационаре Института сердечно-сосудистой хирургии после зондирования сердца с температурой 39°C, токсикозом и одышкой (А).



Обследование. Лейкоциты $5 \times 10^9/\text{л}$ и СОЭ 8 мм/ч не повышались в течение всей болезни. В крови и мокроте — *H. influenzae b* (встречный иммуноэлектрофорез). На снимке — инфильтрат справа в средних отделах.

Диагноз: Внутрибольничная пневмония (*H. influenzae type b*).

Лечение: последовательно ампициллин + гентамицин, цефазолин + тобрамицин, хлорамфеникол на протяжении 10 дней — без эффекта (Б); температура 39°C, экспансивный рост инфильтрата. Назначение рифампицина на 14-й день болезни на фоне тотального затемнения правого легкого (В) привело к падению температуры и быстрому выздоровлению. Рентгенограмма нормализовалась через 1 месяц.

Комментарий. Отсутствие эффекта ввиду устойчивости внутрибольничного возбудителя к обычно применяемым при пневмониях антибиотикам и быстрый ответ на рифампицин, не использовавшийся в ИССХ.



Наблюдение 4.17

Девочка М., 18 месяцев, 5-й день болезни (А), температура $>39^{\circ}\text{C}$, не ест, сонлива, раздражительна.

При осмотре: кашель, тупость при перкуссии справа внизу.

Обследование. Лейкоциты $8 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные 4%, СОЭ 10 мм/ч.

На рентгенограмме инфильтрат нижней доли правого легкого, плеврит. Пункция: 15 мл гнойно-геморрагического экссудата, встречный иммуоэлектрофорез — *H. influenzae* типа *b*.

Диагноз: Деструктивная пневмония, вызванная *H. influenzae b*.

Лечение: ампициллин внутривенно по 80 мг/кг в сутки + гентамицин 7 мг/кг в сутки. Падение температуры через 3 дня при улучшении общего состояния. К 10-му дню лечения лейкоцитоз вырос до $16 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — до 25 мм/ч. На 11-й день болезни видна полость деструкции с толстыми стенками (абсцесс). Дальнейшее течение гладкое, рассасывание плеврита и закрытие полости деструкции к концу месяца от начала болезни. Длительность лечения ампициллином — 3 недели, гентамицином — 1 неделя.

Комментарий. Консервативное лечение с хорошим эффектом, плевральная пункция проводилась для установления этиологии типичной пневмонии с нормальными показателями крови.

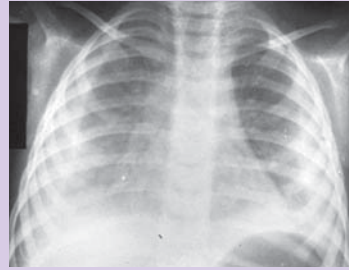
Наблюдение 4.18

Ребенок С., 1 год 5 месяцев, заболел остро с температурой $39\text{--}40^{\circ}\text{C}$, поступил на 5-й день болезни.

Обследование. Лейкоциты $12 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 15 мм/ч, на снимке инфильтративные тени в средней зоне левого и нижней доле правого легкого.

Диагноз: Двусторонняя пневмония, вызванная *H. influenzae* типа *b*, метапневмонический плеврит.

Лечение. Начато лечение цефазолином в дозе 100 мг/кг в сутки внутривенно. Температура выше 39°C сохранялась в течение 4 дней, когда появилось укорочение перкуторного звука и ослабление дыхания с обеих сторон. Лейкоцитоз снизился до $5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ повысилась до 49 мм/ч; на снимке выявлен двусторонний плевральный выпот. При пункции получен серозный экссудат с 3% белка и цитозом 400 кл/мкл. Выявлен антиген *H. influenzae* типа *b* (встречный иммуноэлектрофорез). Замена антибиотика на гентамицин в дозе 7 мг/кг в сутки привела на 4-й день лечения к росту лейкоцитоза до $18 \times 10^9/\text{л}$, снижению СОЭ до 14 мм/ч, нормализации температуры с 5-го дня терапии. Курс гентамицина — 7 дней; дальнейшее течение гладкое с нормализацией картины крови и значительным улучшением картины в легких.



10-й день болезни.

Комментарий. Редкое наблюдение МПП при гемофильной пневмонии, что оправдывало проведение плевральной пункции с диагностической целью.

4.2.3. Стафилококковая пневмония (J15.2)

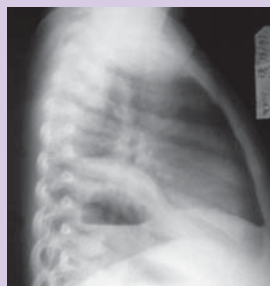
Стафилококк вызывает пневмонии вне лечебных учреждений практически лишь у детей первых месяцев жизни и лиц с иммунными дефектами. Внутрибольничные заболевания вызывают чувствительные к метициллину (MSSA, но не к незащищенным пенициллинам), а в хирургических отделениях — часто резистентные к метициллину штаммы (MRSA). *S. aureus* при аэрогенном заражении вызывает в легких сливные очаги клеточной инфильтрации со склонностью к образованию абсцессов (см. Наблюдение 9.9). При гематогенном заражении (через венозный катетер) возникают очаги в интерстиции, образуя множественные абсцессы.

Staphylococcus epidermidis вызывает пневмонию у недоношенных детей. Стафилококковую пневмонию следует иметь в виду:

- у детей первых месяцев жизни, особенно со стафилодермией;
- при массивном процессе в легких и плеврите со сливкообразным гноем;
- при внутрибольничном заражении у больных, получавших антибиотики;
- при пневмонии с множественными очагам деструкции (при сепсисе, у подростков-внутривенных наркоманов).

Наблюдение 4.19

Ребенок Б., 1 год, 7-й день фебрильной температуры, признаки тяжести, получал жаропонижающие.



При поступлении: Температура 39,5°C, ЧД 55, ЧСС 145, притупление при перкуссии, ослабленное дыхание справа внизу, немного влажных хрипов.

Обследование. Лейкоциты $36 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 43 мм/ч. Р-грамма: инфильтрат правой нижней доли с абсцессом и горизонтальным уровнем жидкости, плевральный выпот до 2-го ребра, при пункции — густой гной, цитоз 7500 кл/мкл; высев *S. aureus* (MSSA).

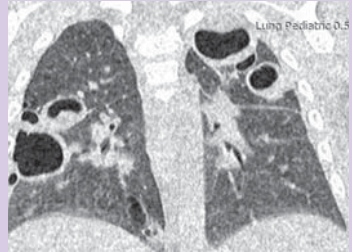
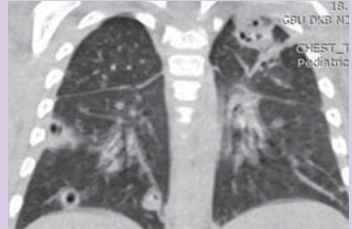
Диагноз: Стафилококковая абсцедирующая пневмония, гнойный синпневмонический плеврит.

Лечение: цефазолин в дозе 100 мг/кг в сутки, первые 7 дней с гентамицином по 7 мг/кг в сутки. Апирексия на 4-е сутки терапии, общая длительность — 17 дней. Выздоровление без хирургических вмешательств, нормальная картина легких на снимках через 2,5 месяца.

Комментарий. Пункция позволила уточнить этиологию пневмонии, хотя очень высокий лейкоцитоз и раннее появление полости говорило о вероятности стафилококка. Комбинация β -лактама с аминогликозидом для лечения MSSA-инфекции рекомендована большинством клинических рекомендаций.

Наблюдение 4.20

Ребенок, 8 лет, обратилась в больницу по месту жительства в 1-й день острого заболевания (?), в тяжелом состоянии, с отказом от еды, снижением диуреза. Лейкоцитоз $4,5 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 152 мг/л, множественные, частично воздушные очаги в легких. Лечение цефтриаксоном, затем имипенемом без эффекта. Больная направлена в ЦДКБ в тяжелом состоянии, с отеками конечностей, температурой $39,4^\circ\text{C}$, ЧД 56, ЧСС 140, SaO_2 96%, рассеянными мелкими хрипами, больше слева внизу, увеличением печени до 2,5 см.



Обследование. Лейкоцитоз $24,4 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 181 мг/л, ПКТ 10 нг/мл. Посев крови — *S. aureus*. На снимке — увеличение числа очагов в легких, увеличение размеров воздушных полостей (нижнее фото).

Диагноз: Стафилококковый сепсис, септическая диссеминированная деструктивная пневмония.

Лечение: ванкомицин в дозе 40 мг/кг в сутки в течение суток привел к снижению температуры, снижению ПКТ до 2 нг/мл. Дальнейшее течение гладкое.

Комментарий. Очевидно, ребенок впервые был осмотрен с уже развившимся стафилококковым сепсисом и септикопиемической пневмонией (характерна лейкопения), полного ответа на лечение β -лактамами получено не было. Быстрый эффект ванкомицина не позволяет исключить MRSA-этиологию процесса.

4.2.4. Стрептококковая пневмония (J15.4)

Возбудитель — пиогенный стрептококк, обычно группы А, проникает в легкие лимфогенно, чаще у детей 4–7 лет. Пневмония имеет интерстициальный компонент с рассеянными в обоих легких небольшими очагами (часто с полостями). Плеврит возникает часто, гной жидкий, беден фибрином, возможен метапневмонический плеврит, при инфекции токсигенным штаммом стрептококка — синдром токсического шока.

Клиническая картина как при пневмококковой пневмонии; может сопровождаться токсическим шоком с кожными проявлениями, нарушением ритма сердца (атриовентрикулярная блокада). Стрептококковая пневмония вероятна, если:

- у ребенка 4–7 лет двусторонний процесс с множественными очагами — от инфильтрации до абсцесса, а также увеличение лимфоузлов корня;
- есть двусторонний плеврит с жидким гноем;
- развилась атриовентрикулярная блокада.
- есть БГСА-тонзиллит, высокие титры АСЛ-О.

Наблюдение 4.21

Ребенок Г., 6 лет, в течение 5 дней температура до 39°C с кашлем, болью в горле.

При поступлении: состояние тяжелое, ЧД 35, ЧСС 92, яркая гиперемия миндалин и мягкого нёба, рассеянные влажные хрипы и шум трения плевры, больше справа.



5-й день болезни.

Обследование. Лейкоциты $16 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 23 мм/ч. Из зева высеян БГСА. АСЛ-О 1240 ед. ЭКГ: атриовентрикулярная блокада 2-й ст. Рентгенограмма: слева множественные очаговые тени на фоне неравномерно усиленного рисунка интерстиция.

Диагноз: Острый стрептококковый тонзиллит, двусторонняя стрептокок-

ковая пневмония, метапневмонический плеврит.

Лечение: цефазолин по 1 г 2 раза в сутки внутривенно. На 7-й день лечения нормализация температуры и числа лейкоцитов при ускорении СОЭ до 43 мм/ч. На снимке слева: на месте очагов появились полости и метапневмонический плеврит справа. Антибиотик в течение 12 дней. Выписка в удовлетворительном состоянии на 18-й день болезни.



12-й день болезни.

Комментарий. Наличие острого БГСА-тонзиллита и множественных очагов в легких говорило о стрептококковой этиологии пневмонии. Длительность температуры на фоне β -лактаминового препарата и повышение СОЭ свидетельствовали в пользу метапневмонической природы плеврита. Лечение: пенициллин; ответ на лечение может быть вялый, несмотря на чувствительность возбудителя.

4.2.5. Пневмонии, вызванные кишечной флорой

Пневмонии, вызванные *Escherichia coli* (J15.5), *Klebsiella pneumoniae* (J15.0), другими грамотрицательными аэробами (J15.6: *Proteus spp.*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter*), возникают в основном как внутрибольничные, у детей, получавших ранее антибиотики (аутофлора), а также при заражении больничными полирезистентными штаммами. Внебольничные пневмонии этой этиологии вероятны у детей первых 2–3 месяцев жизни, чаще у недоношенных, лечившихся в отделениях 2-го этапа выхаживания. Кишечная флора преобладает у детей с привычной аспирацией пищи.

Пневмонии, вызванные разными возбудителями этой группы, имеют свои особенности, однако этиологический диагноз возможен лишь при выделении возбудителя. *K. pneumoniae* вызывает пневмонию с крупным плотным инфильтратом, обычно с множественными

полостями, *E. coli* — часто двустороннюю, с инфильтратами средней плотности в виде лучистости, без четких границ, с мелкими множественными полостями деструкции. Протейные пневмонии имеют сходную картину, но с большей выраженностью интерстициальных изменений; пневмоторакс обычен, но наложений на плевре бывает меньше. Для пневмоний, вызванных *S. marcescens*, типично развитие диссеминированного процесса на фоне выраженной бронхиальной обструкции.

Лечение внутрибольничных пневмоний этой этиологии требует применения всего арсенала средств (см. Главу 2, раздел 2.2.3), активных в отношении резистентной грамотрицательной флоры (обычно также и MRSA). У детей с аспирационной пневмонией начинают лечение с защищенных пенициллинов или цефтриаксона.



Наблюдение 4.22

Ребенок, 15 месяцев, госпитализирован с ОРВИ; заболел на 5-й день госпитализации с температурой до 40°C, токсикозом, физикальными признаками правосторонней пневмонии.

Обследование. Лейкоцитоз $45 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 42 мм/ч, ДВС-синдром. На рентгенограмме (3-й день) плотный инфильтрат правой верхней доли и лингule. Рост *K. pneumoniae* из трахеального аспирата.

Диагноз: Внутрибольничная, вероятно, клебсиеллезная, пневмония.

Лечение: гентамицин в дозе 6 мг/кг в сутки без эффекта, улучшение на 6-е сутки после повышения дозы гентамицина до 15 мг/кг в сутки.

Комментарий. Очень высокий лейкоцитоз характерен для клебсиеллезной пневмонии. Преодоление резистентности к гентамицину (наблюдение 1980-х, до создания цефалоспоринов и карбопенемов) путем повышения дозы выше рекомендуемой оказалось жизненноспасительным.

Наблюдение 4.23

Мальчик Ф., 3 месяца, срыгивания с рождения.

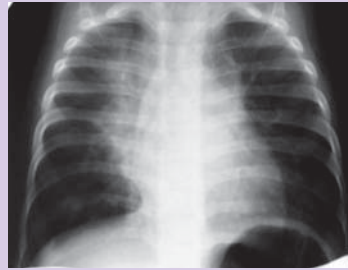
При поступлении на 3-й день ОРВИ: температура 38,5°C, ЧД 58, SaO₂ 94%, кашель, свистящие и влажные хрипы, после еды их обилие возрастает. При расспросе мать вспомнила, что ребенок часто поперхивается во время кормления, чему она не придавала значения.

Обследование. Лейкоцитоз 11×10⁹/л, СОЭ 10 мм/ч. В посевах трахеального аспирата — *E. coli*, *P. vulgaris*. На рентгенограмме (левая) инфильтративная тень в верхней правой и менее обширная — в верхней левой доле.

Диагноз: Двусторонняя аспирационная пневмония, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Лечение: амоксициллин/клавуланат в дозе 85 мг/кг в сутки внутривенно 7 дней; подбор позиции питания, после кормления — Фосфалюгель, домперидон по 1 мг/кг в сутки, ингаляции Беродуала при снижении SaO₂. Температура нормализовалась через 2 дня, респираторный синдром уменьшился через 10 дней. Ребенок прибавил в весе 0,2 кг. Дома рекомендовано продолжить меры по уменьшению дисфагии, ингаляции Беродуала по требованию.

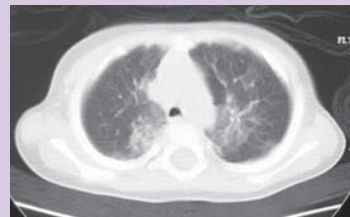
Катамнез через 4 месяца (возраст 7 месяцев): степень дисфагии, рефлюкса и обструкции уменьшились; исчезли хрипы. На рентгенограмме, проведен-



3-й день болезни.



9-й день болезни.



Через 4 месяца.
Рентгенограмма и КТ.

ной по требованию родителей, почти полное уменьшение инфильтрации (на КТ, также по требованию родителей, — усиление рисунка в верхних долях сохранялось, и исчезло в возрасте 15 месяцев).

Комментарий. Вероятная этиология аспирационной пневмонии — один из представителей кишечной группы, чувствительный к защищенному пенициллину. Настойчивое лечение дисфагии и гастроэзофагеального рефлюкса привело к существенному улучшению через 4 месяца и полному выздоровлению через 1 год. Повторные рентгено- и томограммы при гладком течении не показаны, т. к. не прибавляют информации, повышая дозу облучения.

4.2.6. Пневмонии, вызванные псевдомонадами (J15.1) и другими неферментирующими возбудителями

Инфицирование *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка) обычно для больных муковисцидозом и цилиарной дискинезией, а также часто для ожоговых отделений, ОРИТ и больных на ИВЛ. Преобладают симптомы интоксикации, менее выражена дыхательная недостаточность, часто при субфебрильной температуре. Физикальная картина обычно пестрая, хрипы мелкопузырчатые. Поражение двустороннее — сливные очаговые тени средней интенсивности и мелкие полости деструкции; начавшись в одном легком, процесс через 2–5 дней может захватить и второе. Возможны интерстициальная эмфизема, пневмомедиастинум, пневмоторакс. Плевральный экссудат — жидкий гной зеленоватого цвета, иногда геморрагический. Лейкоцитоз умеренный, но со сдвигом формулы влево; СОЭ 25–30 мм/ч. Лечение — см. Главу 2, раздел 2.2.3.

Анаэробная пневмония

Анаэробы инфицируют нижние дыхательные пути при манипуляциях (бронхоскопия!) [135]. Вейлонеллы, фузобактерии могут вызывать пневмонии у больных с некротической ангиной, при аспирации, но обычно процесс вызывают *Prevotella spp.*, вегетирующие во рту. Попадание анаэробов в аэрированные легкие в отсутствие воспали-

тельного процесса не вызывает патологии. При наличии пневмонического инфильтрата, и особенно невентилируемых полостей, анаэробы размножаются, вызывая патологию. Заболевание протекает с абсцедированием и/или эмпиемой, анаэробы высеваются (из плеврального экссудата) обычно вместе с пневмококком, *H. influenzae* типа *b*, БГСА [235]. Редко процесс течет по типу гангрены с расплавлением тканей и гнилостным запахом мокроты (описаны случаи с предшествовавшей бронхоскопией).

В этиологии абсцесса легкого основную роль играют анаэробы, обычно в сочетании с аэробами. Абсцесс отличается от буллезных образований при деструктивной пневмонии формированием плотной стенки из грануляционной ткани, препятствующей спаданию полости абсцесса и после его опорожнения.

Лечение — монотерапия амоксициллином/клавуланатом или карбопенемами; другие β -лактамы сочетают с аминогликозидами, метронидазолом или клиндамицином. Антибиотики при неуспехе консервативного лечения вводят в полость абсцесса по Мональди.

Атипичные пневмонии

Микоплазма. Клиника пневмоний этой этиологии описана выше. Начало обратного развития нелеченой пневмонии совпадает с падением температуры на 10–15-й день болезни, у взрослых и подростков при этом (а также при курсе терапии менее 2 недель) возможна диффузионная недостаточность.

Наблюдение 4.24

Мальчик, 10 лет, болен 6-й день, температура до 39,5°C, катар, влажный кашель, сон и аппетит не нарушены. Получал 2 дня амоксициллин по 2 г/сут без эффекта.

При поступлении: ЧД 18, ЧСС 105, зев неярко гиперемирован, конъюнктивы яркие, влажные хрипы с обеих сторон, больше справа.



Обследование. Лейкоциты 8×10^9 /л, палочкоядерные 5%, сегментоядерные 57%, СОЭ 26 мм/ч, СРБ 10 мг/л. Рентгенограмма: негомогенный инфильтрат правой верхней доли по ходу междолевой плевры. Антитела к микоплазме и хламидиям отрицательны (кровь взята рано — на 6-й день).

Диагноз: Атипичная пневмония (микоплазмоз по клинической картине).

Падение температуры в первые сутки после назначения джозамицина. Выписка на 3-й день; рекомендация продолжить курс джозамицина до 7 дней.

Комментарий. Характерная клиника, диагноз несложен.



Наблюдение 4.25

Мальчик Х., 1 год 11 месяцев, заболел остро с температурой $39,5^\circ\text{C}$, кашлем, ринитом. У отца — ОРВИ. Диагноз педиатра — ОРВИ, назначен амоксициллин/клавуланат по 38 мг/кг в сутки, но температура $38-39^\circ\text{C}$ держалась 9 дней (!!!) при относительно нетяжелом состоянии.

При поступлении: состояние средней тяжести, ЧД 28, ЧСС 116, конъюнктивит, умеренные втяжения подреберий на вдохе, рассеянные влажные хрипы, больше справа.

Обследование. Лейкоциты $7,8 \times 10^9$ /л, СОЭ 23 мм/ч, СРБ 60 мг/л, ПКТ 0,27 н/мл. На рентгенограмме неплотный «прикорневой» инфильтрат справа.

Диагноз: Пневмония, вызванная микоплазмой (по клинической картине).

Лечение: джозамицин в дозе 49 мг/кг в сутки, апирексия в тот же день, курс 7 дней.

Комментарий. Диагноз по клиническим симптомам и неэффективности β -лактама. Ошибка педиатра — длительное ожидание эффекта лечения; следовало перейти на макролид через 1–2 дня безуспешного лечения.

Наблюдение 4.26

Девушка, 16 лет, заболела остро с температурой $>39^{\circ}\text{C}$, кашлем; через 4 дня возникло носовое кровотечение, по поводу которого проведено обследование: на рентгенограмме тень, прилежащая к наружному краю верхней доли с четкой нижней границей по междолевой щели. Несмотря на низкое число лейкоцитов ($5,3 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 30 мм/ч) был назначен цефтриаксон, не давший эффекта.

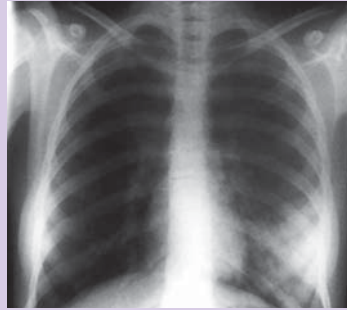
При поступлении на 8-й день болезни: температура $38,5^{\circ}\text{C}$, кашель, конъюнктивит, ЧД 26, SaO_2 94%. Хрипов нет, ослабленное дыхание слева.

Обследование. Лейкоциты $4 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 53 г/л, ПКТ отрицательный.

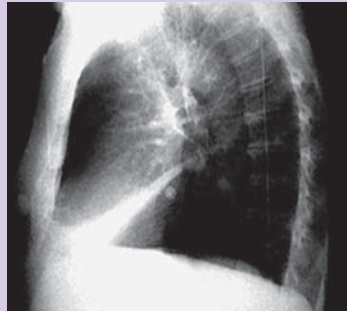
Диагноз: Атипичная пневмония (вероятно вызванная микоплазмой), междолевой плеврит.

Лечение. С учетом неэффективности цефтриаксона и наличия конъюнктивита был предположен микоплазмоз (антитела к микоплазме: IgM+, IgG-), но не укладывалось в этот диагноз отсутствие хрипов. Ситуацию прояснил боковой снимок, выявивший перифиссуральное расположение инфильтрата и реакцию междолевой плевры (плеврит?). Назначен джозамицин (2 г/сут): эффект через 12 ч, курс 10 дней. Во втором анализе через 2 недели: антитела к микоплазме IgG+.

Комментарий. Отсутствие хрипов при других характерных для микоплазмоза симптомах связано с центральным расположением инфильтрата и, возможно, преобладанием плеврита.



Прямая рентгенограмма.



Боковая рентгенограмма.

Наблюдение 4.27

Девочка Р., 10 лет, в апреле 2019 г. перенесла пневмонию, вызванную микоплазмой, с длительной температурой, хорошим ответом на джоза-



5-й день болезни.

4-й день лечения
мидекамицином.

мицин, антителами к микоплазме IgM+. Вновь заболела в конце декабря того же года с температурой 39,2°C, кашлем; мать, помня о быстром эффекте джозамицина при предыдущей болезни, вновь дала его ребенку, но отсутствие эффекта в течение 4 дней вынудило ее обратиться в больницу по месту жительства, где поставили **диагноз** типичной пневмонии (лейкоциты $20 \times 10^9/\text{л}$, инфильтрат в левой нижней доле (правый снимок) и назначили ампициллин/сульбактам, давший быстрый эффект. Но на следующий день был получен положительный анализ на антитела к микоплазме — IgM+, IgG+, и β -лактам был после 2 дней лечения заменен на мидекамицин, на фоне которого на 3-й день вновь поднялась температура и ухудшилось состояние.

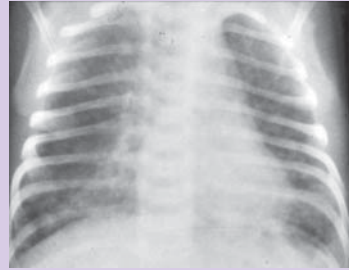
При осмотре в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России на 4-й день лечения мидекамицином: температура 38,5°C, укорочение перкуторного звука и ослабленное дыхание слева внизу, СРБ 108 мг/л, появление плеврита на фоне высокого стояния диафрагмы и несколько менее интенсивного инфильтрата (левый снимок). Назначен амоксициллин/клавуланат с эффектом.

Комментарий. *Поставив правильный диагноз и назначив эффективное лечение, доктора не учли возможность персистенции антител и заменили эффективный препарат на неэффективный, с ухудшением процесса. Анализы должны учитываться только при наличии непротиворечащей клиники и тщательно собранном анамнезе в отношении возможно перенесенной инфекции в прошлом.*

Chlamydia trachomatis (J16.0) вызывает пневмонии у детей первых 6 месяцев жизни; заражение — во время родов (редко внутриутробно) от матери с хламидийной инфекцией гениталий.

Наблюдение 4.28

Ребенок Ф., 2,5 месяца, поступил на 10-й день болезни, протекавшей с нарастающей одышкой до 68 в 1 минуту, усиливающимся кашлем типа стакато, остановкой в весе, при нормальной температуре. В легких с двух сторон крепитация.



Обследование. На рентгенограмме множество мелких очагов. Лейкоциты $31 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы 11%. У матери были выделения после родов; у ребенка конъюнктивит на 1-м месяце жизни, леченный эритромициновой мазью. Титры антител *C. trachomatis* у ребенка IgM 1/8, IgG 1/256; у матери IgG 1/64.

Диагноз: Хламидийная пневмония.

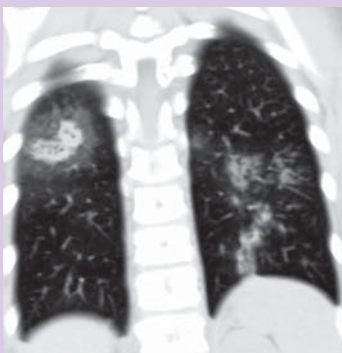
Лечение: джозамицин в дозе 40 мг/кг в сутки, со 2-го дня уменьшение одышки, кашля и прибавка веса. Курс 7 дней. Рекомендовано лечения хламидиоза у матери и у отца ребенка.

Комментарий. *Нарастающее тахипноэ, кашель «стакато» в отсутствие температуры заставляют думать о хламидиозе и расспросить мать о наличии генитальной инфекции и конъюнктивита у новорожденного. Высокий лейкоцитоз, тем более с эозинофилией, характерен для этой инфекции. Местное лечение хламидийного конъюнктивита не предохраняет новорожденного от развития пневмонии в последующем — требуется системное введение макролидов.*

Chlamidophila pneumoniae вызывает пневмонии чаще в виде вспышки в коллективах (колледж, новобранцы). Может возникать на фоне тонзиллита и шейного лимфаденита. Начало — постепенное, лихорадка может сопровождаться обструкцией, легочное поражение присоединяется на 2-й волне лихорадки.

Наблюдение 4.29

Девочка Б., 9 лет, 2 недели назад госпитализирована с обструктивным бронхитом (2 дня лихорадки, кашель, получала ингаляции будесонида и бронхолитиков), где на 8-й день вновь повысилась температу-



ра до фебрильных цифр. Последующие 3 дня усиливался кашель; отказ от еды и питья.

Поступление на 4-й день новой волны в тяжелом состоянии, с температурой $>39^{\circ}\text{C}$, ЧД 24, ЧСС 100. Токсична, кашель, ослабление дыхания в нижних отделах с обеих сторон, разнокалиберные хрипы, больше слева.

Обследование. SaO_2 96%, лейкоциты $4,6 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 28 мм/ч, СРБ 64 мг/л, ПКТ 0,08 нг/мл, IgE 1133 ЕД/мл. На рентгено- и томограммах множественные очаговые тени.

Диагноз. Необычность изменений позволила заподозрить хламидийную пневмонию, подтвержденную ИФА: антитела к *S. pneumoniae*: IgM+, IgG 1:200, IgA 1:50, к микоплазме — отрицательны.

Лечение: азитромицин в дозе 10 мг/кг в сутки в течение 5 дней привел к апирексии со 2-го дня; уменьшение инфильтрации отмечено по окончании 7-дневного курса лечения.

Комментарий. Редкая форма пневмонии. Подозрение должно возникать при необычности рентгеновской картины — множественных очагах разного размера.

Chlamidophila psittaci — возбудитель орнитоза при контакте с птицей (куры, голуби, попугаи и др.). Инкубация — 6–14 дней; течет как респираторная инфекция с незначительными общими симптомами, рассеянными хрипами, инфильтратами в легких. Диагноз требует серологического подтверждения. Эффективны макролиды.

Legionella pneumophila и ряд других ее видов живут в водоемах, инфицируя при вдыхании аэрозоля зараженной воды (обычно в помещении с кондиционированным воздухом, например в аэропорту). Спорадические случаи обычно возникают у детей с нарушениями клеточного иммунитета. Протекает как гриппоподобная инфекция (лихорадка Понтиак) с инкубацией 1–2 дня и выздоровлением через 5–7 дней. Пневмония («болезнь легионеров») развивается после 2–10-дневной инкубации и протекает с ознобами, кашлем, болями

в груди, миалгией, головными болями, нарушениями сознания, нарастающей дыхательной недостаточностью, инфильтратами в легких, которые в первые дни нехарактерны: могут иметь меньшую плотность и занимать часть доли. Нередки понос, поражение печени и почек. Характерен сдвиг формулы влево без увеличения числа лейкоцитов и СОЭ. Летальность 15–20%. Легионеллез вероятен, если ребенок был в помещении с кондиционированным воздухом (аэропорты!); пневмония сопровождается головной болью, поносом, нарушениями сознания, относительной брадикардией, развивается гипонатриемия и гипофосфатемия, при этом болезнь прогрессирует, несмотря на введение лактамов и аминогликозидов. Критерием диагноза считается высеив легионелл из мокроты или их обнаружение прямым иммуноферментным методом. Достоверно 4-кратное нарастание (в ИФА) титра антител в парных сыворотках до $\geq 1:128$ (обычно на 4-й неделе); однократный титр 1:256 и выше не достоверен, т. к. говорит лишь о прошлой инфекции или перекрестной реакции с псевдомонадами, бактероидами, кампилобактером.

Лечение: эффективны внутривенные макролиды; *имипенем*, *ко-тримоксазол*. *Азитромицин* вводят сперва внутривенно, затем *per os*, длительность лечения — 2 недели, при отсутствии эффекта — *рифампицин*, фторхинолоны.

Пневмонии преимущественно с поражениями интерстиция

В эту группу входят пневмонии с быстрым развитием дыхательной недостаточности, что нехарактерно для большинства типичных и атипичных пневмоний, при которых значимая дыхательная недостаточность возникает лишь при обширном процессе в легком или плеврите.

Pneumocystis jiroveci (B59–J17) инфицирует всех детей к возрасту 2 лет. Пневмонии возникают **только** у лиц с дефектом клеточного иммунитета — при ВИЧ-инфекции, при тяжелом комбинированном иммунодефиците, на фоне иммуносупрессии, в том числе при лечения стероидами, редко — у недоношенных. Пневмоцисты вызывают мононуклеарную инфильтрацию стенок альвеол, их резкое утолщение, десквамацию альвеолоцитов, что препятствует газообмену.

Заболевание развивается остро: температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$, кашель, тахипноэ (90–100 в 1 минуту), цианоз; хрипы могут отсутствовать. Летальный исход обусловлен прогрессированием дыхательной недостаточности. У недоношенных детей заболевание развивается постепенно на фоне снижения массы тела, приступов апноэ; через 2–3 недели появляются одышка, цианоз, диспноэ. Летальность 50%. Диагноз пневмоцистоза несложен, если имеются иммунный дефект или иммуносупрессия, выраженная одышка, высокая потребность в дыхании кислородом; на рентгенограммах — распространяющиеся от корня к периферии множественные затемнения на фоне интерстициальных изменений. Показатели крови, как правило, не изменяются, часто повышается уровень IgM. Гипоксия постоянна; PaCO_2 низкий, в результате чего повышается pH.

Диагноз клинический, выявление пневмоцист в мокроте или антигена в крови в отсутствие симптомов диагностического значения не имеют. Препарат выбора — ко-тримоксазол в дозе 20 мг/кг в сутки по триметоприму (параллельно назначают препараты фолиевой кислоты), в тяжелых случаях — внутривенно. У детей с ВИЧ-инфекцией также вводят преднизолон по 1 мг/кг в сутки коротким курсом со снижением дозы. ВИЧ-инфицированным пациентам ко-тримоксазол назначается в дозе 6 мг/кг в сутки пожизненно.



Наблюдение 4.30

Ребенок Д., 8 месяцев, инфицирован ВИЧ, заболел остро: ЧД 90 в 1 минуту, зависимость от O_2 , крепитирующие хрипы с обеих сторон. На снимке мягкотеневые инфильтраты. Кровь без особенностей. В мокроте обнаружены пневмоцисты.

Лечение: ко-тримоксазол по 20 мг/кг в сутки в течение 8 дней с хорошим эффектом, доза была снижена постепенно до профилактической (6 мг/кг в сутки по триметоприму).

Диагноз: Пневмоцистная пневмония.

Комментарий. Характерный признак — выраженная одышка, не наблюдаемая при других типичных пневмониях.

Cytomegalovirus — оппортунистический возбудитель, вызывающий патологию при дефектах иммунитета или на фоне иммуносупрессии (см. Главу 5). Цитомегаловирусная пневмония (B25.0) протекает с температурой, кашлем, диспноэ и тахипноэ, диффузными интерстициальными изменениями с множественными мелкоочаговыми тенями. Подозрение на ЦМВ-пневмонию возникает у ребенка с ВИЧ-инфекцией, вероятными иммунными дефектами или у получающего иммуносупрессию — при развитии интерстициальных изменений в легких. Диагноз подтверждает появлением IgM-антител, четырехкратным нарастанием титров IgG-антител, обнаружением вируса в аспирате или биоптате легкого.

Наблюдение 4.31

Ребенок, 1,5 года, с поражением ЦНС, на фоне температуры доминировала нарастающая одышка (до 80 в 1 минуту). Кровь не изменена; на рентгенограмме диффузные участки инфильтрации по интерстициальному типу. В мокроте выявлен антиген ЦМВ, в крови — антитела класса IgM и IgG.

Диагноз: ЦМВ-пневмония.

Лечение: ганцикловир по 10 мг/кг в сутки в течение 3 недель с медленным обратным развитием.



4.3. Пневмонии, вызываемые респираторными вирусами (J12)

Определение. Идентификация вируса у больного пневмонией сама по себе не говорит о вирусной природе процесса в легком; поскольку пневмония требует назначения антибиотика, диагноз «вирусно-бактериальная пневмония» лишь путает ясный вопрос. «Чисто вирусная» пневмония по характеру преимущественно интерстициальная, она име-

ет характерные клинические и рентгенологические симптомы, позволяющие отличить ее от бактериальной; ее диагноз, однако, всегда труден, в том числе из-за частого присоединения бактериальной инфекции.

Этиология, патогенез. Вирусные пневмонии наблюдаются часто при SARS-CoV-2 инфекции, реже при гриппе, редко при герпес- и энтеровирусной инфекции (см. Главу 5). Аденовирусные пневмонии (J12.0), которые редко развиваются на фоне респираторных инфекций и протекают, как правило, с поражением бронхиол с последующей облитерацией, обычно называют облитерирующим бронхиолитом. РС-вирусная пневмония (J12.1) обычно обозначается как бронхиолит.

Парагриппозную гигантоклеточную пневмонию (J12.2) вызывает вирус парагриппа типа 3 у детей с иммунодефицитом. Энтеровирусные (ЭВ D68) пневмонии, описываемые в последние годы, протекают с поражением интерстиция и ДН — как тяжелый пульмонит [235].

Представление о том, что большинство респираторно-вирусных инфекций поражают трахею и бронхи, как бы останавливаясь на границе паренхимы легких, связано с нетяжелым течением большинства из них, а также недостаточной разрешающей способностью рентгенографии в выявлении небольших зон поражения интерстиция. Опыт КТ-дифференциальной диагностики ковида показал, что небольшие участки изменений типа матового стекла не являются редкостью ни при гриппе, ни при ОРВИ, так что, по-видимому, вирусные пневмонии диагностируются намного реже, чем они имеют место быть [237].

Морфологические исследования при вирусных пневмониях выявляют отечность межальвеолярных перегородок, поражение альвеолоцитов с их слущиванием. Просветы альвеол содержат серозную отечную жидкость с примесью фибрина, эритроцитов, лимфоцитов, макрофагов, слущенных альвеолоцитов, гиалиновых мембран на стенках альвеол — при отсутствии альвеолярного полинуклеарного выпота [238]. Вирус SARS-CoV-2 поражает также капилляры и ветви легочных артерий с формированием тромбов в просвете сосудов с кровоизлияниями в альвеолы. При этом нередко отмечается присоединение бактериального инфильтрата — в том числе как результат внутрибольничной инфекции [29]. Отличия вирусных поражений легких от бактериальных дало повод обозначать их термином «пневмонит».

Клиническая картина. Для вирусных пневмоний характерна большая выраженность дыхательной недостаточности, в первую очередь раннее появление одышки, в том числе в покое. Снижается не только SaO_2 , ФЖЕЛ и ОФВ_1 , но и диффузионная способность легких при нарастании их остаточного объема. Одышку сопровождают сухой кашель, обычно со скудной слизистой мокротой, реже кровохарканье, интоксикация. На рентгенограммах процессы в легких отражаются в виде 3 фаз — интерстициальной, перибронхиальной и отечной, сменяющих друг друга за 7–10 дней. Поражение часто дает исход в фиброз.

Клинические и анамнестические данные обычно не помогают отличить вирусную пневмонию от бактериальной. Заставляет думать о вирусной пневмонии, помимо наличия признаков инфекции верхних дыхательных путей (и характерных признаков интоксикации при гриппе), выраженность нарушений газообмена (одышка, $\text{SaO}_2 < 92\%$) при относительно небольших изменениях на снимках) и непропорциональная температуре тахикардия.

Рентгенография на ранних снимках выявляет, в основном, перибронхиальное усиление рисунка, мутность фона легочных полей, больше в базальных отделах или неплотные двусторонние диффузные интерстициальные инфильтраты, их «пятнистое» распределение. Поскольку разрешающая способность обзорной рентгенографии грудной клетки для выявления большинства пневмоний гриппозной (и другой респираторно-вирусной) этиологии слишком низкая, так что эти диффузные изменения легочной ткани могут быть ошибочно расценены как снижение пневматизации при неполном вдохе или усиление бронхо-сосудистого рисунка, наблюдаемое очень часто при неосложненных ОРВИ. КТ, особенно мультиспиральная томография, при этом выявляет двустороннее диффузное снижение пневматизации — «матовое стекло, уплотнение интерстициального компонента, «воздушные ловушки» [238, 239]. Однако, вряд ли можно рекомендовать широкое проведение КТ у этих детей, тем более что ее результаты не отразятся на лечении.

Диагноз вирусной пневмонии оправдан у ребенка с признаками вирусной инфекции лишь при неэффективности антибиотиков

и выявлении на рентгенограмме инфильтрации — обычно неплотной, без четких контуров и типичных для бактериальных пневмоний сдвигов гемограммы (обычна нейтропения). Интенсивность такой тени нарастает, своего максимума она достигает перед падением температуры и улучшением общего состояния (*Наблюдение 4.32*).

Наблюдение 4.32

Ребенок Ж 11 мес.



Обследование. 6-й день болезни, температура до 39°, выраженные катаральные явления, ЧД 55 во сне, ЧСС 122. В легких единичные рассеянные сухие и влажные хрипы. Лейкоциты $4,1 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов 62%. Бактериологические исследования трахеального аспирата, крови — отрицательные. В смывах из носа (ИФА) — аденовирус. На рентгенограмме (А) снижение пневматизации, усиление интерстициального рисунка в прикорневых областях, больше справа от корня, вздутие легких.

Лечение: пенициллин с заменой на цефазолин + гентамицин, рифампицин без эффекта. Развился ДВС-синдром. На снимке (Б — 8-й день) появление перибронхиальных инфильтратов. Сохранение температуры и нарастание токсикоза до 9-го дня болезни, на снимках (В — 10-й день) — прогрессивное усиление бронхосудистого рисунка в обоих легких и участок инфильтрации в верхней доле левого легкого. Спонтанное снижение температуры и улучшение общего состояния с 10-го дня совпали с максимальными изменениями на рентгенограмме.

Диагноз: предположительно аденовирусной пневмонии поставлен ввиду отсутствия эффекта от антибиотиков и необычной динамики легочного процесса.

Наблюдение 4.33

Мальчик 4,5 лет, анамнез без особенностей. После 5 дней умеренного катара остро повысилась T° до $38,5^{\circ}$, усилился сухой кашель, возникла одышка. На рентгенограммах были выявлены изменения в виде 2-стороннего, преимущественно интерстициального инфильтрата больше справа, и ребенок был госпитализирован.



Обследование. При осмотре обращала на себя внимание одышка (ЧД 70, SaO_2 84%, на чистом кислороде — 96%), инспираторные втяжения яремной ямки меж- и подреберья, справа внизу — ослабление дыхания и немного крепитирующих хрипов. Лейкоциты $8,09 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы $0,45 \times 10^9/\text{л}$ (5,6%), СОЭ 10 мм/час, СРБ 18,75 мг/л, ПКТ 0,836 нг/мл. Вирусологическое исследование: вирусы гриппа, адено-, РС, энтеровирусы А, В и С не выявлены, обнаружен антиген энтеровируса группы D. Несмотря на отсутствие бактериальных маркеров был назначен амоксициллин/клавуланат 90 мг/кг в сутки, а также преднизолон 1,5 мг/кг в сутки и кислород. Температура начала снижаться через сутки, оксигенация восстанавливалась медленнее — SaO_2 98% через 3 суток (на 5-й день болезни), что позволило выписать его домой. К этому времени эозинофилия крови выросла до $1,53 \times 10^9/\text{л}$ (20,5%), изменения на рентгенограмме сохранялись.

Клиническая картина выраженной гипоксемии и нарастание в крови эозинофилии позволили поставить **диагноз:** Острая эозинофильная пневмония, возможно энтеровирусной-D этиологии.

Комментарий. Острая эозинофильная пневмония считается заболеванием неизвестной этиологии, характеризующимся эозинофильной инфильтрацией альвеол и интерстиция. Отличительная особенность — быстрое развитие ДН — тахипноэ, снижение SaO_2 , и инспираторные втяжения податливых мест грудной клетки за счет повышение ригидности легочной ткани. Нередки abortивные формы. В течение болезни небольшое вначале число эозинофилов увеличивается, в остальном кровь без особенностей. В данном наблюдении все эти элементы имели место, однако выявление антигена энтеровируса D могло указывать на связь с этой инфекцией.

ГЛАВА 5. ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ

5.1. Грипп (J10)

Основные положения

1. Грипп — тяжелая инфекция, особенно у детей грудного и раннего возраста, особенно с хроническими болезнями сердца, легких, почек, ЦНС, иммунной системы.
2. Вакцинация сокращает заболеваемость гриппом и частоту госпитализации, а также заболеваемость ОРВИ, отитом и пневмонией.

Определение. Грипп — инфекция, вызывающая ежегодные эпидемии и периодически пандемии со значительно более выраженным социально-экономическим уроном.

Этиология и эпидемиология. Заболевание вызывают односпиральные РНК-вирусы типов А, В и С; в обозначениях для гемагглютинина указывают «Н», для нейраминидазы — «N». Большинство штаммов, инфицирующих человека, имеют Н 1, 2 или 3 и N 1 или 2. Вирус крайне изменчив за счет мутаций в генах при инфицировании разных животных (от уток до тюленей), его подтипы указываются цифрами. Птичий грипп — только А, редко заражающий человека; грипп свинной — резервуар рекомбинации вируса. Передается воздушно-капельным путем, крайне заразен, инкубация — 1–4 дня.

Во время эпидемий заболевает 5–10% взрослых и 20–30% детей, при пандемиях — до 1/3 населения Земли. Последняя из них — А (H₁N₁), датированная 2009–2011 гг., унесла более 18 тыс. жизней, в основном молодых (>90% в возрасте до 65 лет) и премоурбидно здоровых лиц, а также беременных (6–9%, при доле беременных среди населения 1–2%). Доля лиц с ожирением (ИМТ ≥35) среди заболевших была в 5–15 раз выше, чем среди населения в целом. Особенностью вируса А (H₁N₁) было быстрое проникновение в легкие (2/3 среди умерших); бактериальная коинфекция была выявлена у 26–38% умерших.

За 2 года пандемии в США умерло от гриппа 115 детей в 33 штатах, 49% из них не имели факторов риска [240].

Заболеваемость гриппом (на 100 тыс.) в России в 2017 г. составила 34,93, в 2018 г. — 26,48, заболеваемость детей 0–14 лет — соответственно 97,91 и 73,05. С 2013/2014 по 2016/2017 гг. показатель госпитализаций в США на 100 000 составил 72 для детей 0–4 лет и 20 — для 5–17 лет, в основном непривитых [241].

Летальность от гриппа в разных странах отличается (от 0,0004 до 1,47%) в зависимости от интерпретации причины смерти. В России регистрируется ежегодно 50–150 смертей от гриппа, тогда как в США в сезон 2019/2020 гг. — 24 тыс.; число заболевших оценивается как 39 млн, госпитализировано около 400 тыс. [242].

Клиническая картина. Грипп начинается остро с повышения температуры до 39–40°C, озноба, чувства разбитости, миалгии, боли в горле, сухого кашля, у старших детей бывает головная боль и боль в глазах при взгляде вверх. Возможен бред, дезориентация больного. Кроме неяркой гиперемии зева и тахикардии обычно ничего не выявляется (ЛБОИ), у части больных обращают на себя внимание красные, водянистые глаза, а также язык, покрытый тонким белым («фарфоровым») налетом. В легких выслушиваются непостоянные сухие хрипы, фокус влажных хрипов указывает на развитие пневмонии. Грипп сопровождается нейтропенией до $3\text{--}5 \times 10^9/\text{л}$, что в случае ЛБОИ отличает его от бактериемии. Наиболее тяжело болеют дети раннего возраста и лица старше 65 лет. У детей, особенно с патологией ЦНС, в 1/3 развиваются пневмония, дыхательная недостаточность (ДН), судороги, редко — геморрагическая пневмония.

Осложнения. Гриппозная (вирусная) пневмония наблюдается при гриппе А: H_1N_1 (калифорнийский, свиной, испанка), H_3N_2 (гонконгский), H_7N_9 и H_1N_5 (птичий) и реже при гриппе В (Пхукет). Вирусная пневмония развивается на 2–3-й день гриппа с диффузным повреждением интерстиция и отеком альвеол с отложением фибрина и гиалиновых мембран при отсутствии альвеолярного полинуклеарного экссудата, типичного для бактериальных пневмоний [243]. При пневмонии нарастают кашель, диспноэ, цианоз, иногда бронхообструкция. На снимках вирусная пневмония выглядит как двусторонняя

диффузная инфильтрация интерстиция, на КТ — снижение пневматизации типа «матовое стекло», уплотнение интерстиция, «воздушные ловушки». Развитие отека легких 2-го типа (острый респираторный дистресс-синдром) проявляется усугублением гипоксии ($PO_2/FiO_2 < 200$ и даже < 100 .)

Вторичные пневмонии (в конце 1-й — начале 2-й недели болезни) у детей вызывают обычно пневмококки, реже гемофилюс: такие пневмонии мало отличаются от внебольничных [244]. У пожилых обычны стафилококковые пневмонии с полостными очагами.

Грозное осложнение — энцефалопатия с нарушениями сознания вплоть до комы, судорогами, атаксией.

Грипп обостряет астму и большинство других хронических болезней. Отит у детей с гриппом, особенно в возрасте до 2 лет возникает в 18–40% случаев. У детей грипп может вызвать миозит с болями в мышцах (чаще ног), невозможностью ходить, повышением уровня креатинфосфокиназы; он заканчивается, обычно выздоровлением через 6–10 дней (см. Наблюдения 5.1, 5.2).

Частота осложнения гриппа пневмококковой пневмонией связана с разрушением слоя слизи нейраминидазой вируса, что облегчает адгезию пневмококков к эпителию [245], а тяжесть — с подавлением интерфероном-гамма, выделяемым в ответ на вирус гриппа, фагоцитоза пневмококков альвеолярными макрофагами [246].

Лечение. Противовирусные препараты должны назначаться в первые 48 ч гриппа; более позднее назначение может быть неэффективным. Используются 3 ингибитора нейраминидазы и Балоксивир — ингибитор эндонуклеазы, важной для репликации вируса.

- Осельтамивир (Тамифлю), *per os*: дети > 1 года по 4 мг/кг в сутки 5 дней (в США — с рождения по 2 мг/кг в сутки); дети весом ≥ 40 кг и ≥ 13 лет по 75 мг в 2 приема. Профилактически, *per os*: 1–2 мг/кг в сутки не позднее 36 ч после контакта в течение 7 дней или до 6 недель в эпидсезон.
- Занамивир (Реленза), ингаляции: детям с 5 лет по 2 ингаляции (всего 10 мг) 2 раза в день, 5 дней.
- Перамивир (Рапиваб): дети 2–12 лет по 12 мг/кг, > 12 лет по 600 мг; вводится в течение 15–30 минут однократно внутривенно.

- Балоксавир марбоксил (Ксофлюза): дети >12 лет по 40 мг (при весе >80 кг по 80 мг) внутрь однократно. После контакта с больным профилактически такую же дозу 1 раз.

Наличие эффективных специфических средств делает ненужным применение интерферонов и интерфероногенов.

Иммунопрофилактика гриппа включена в национальный календарь: у детей используют субъединичные и сплит-вакцины без консервантов. Вакцины Ультрикс, Ваксирипп и Инфлювак содержат по 15 мкг антигенов 2 вирусов А и 1 — В. Вакцины Гриппол, Гриппол Плюс и Совигрипп содержат меньше вирусного материала, их иммуногенность повышается за счет иммуномодулятора полиоксидония или адъюванта Совидона. Имеется и 4-валентная вакцина Гриппол Квадри — по 5 мкг 2 штаммов А и 2 штаммов В с полиоксидонием. Создана и живая назальная вакцина Ультравак.

Вакцинировать детей следует со 2-го полугодия жизни, 1-й раз их прививают дважды, в последующие годы однократно. Начало прививок — осень; гриппозные вакцины можно вводить в один день с другими вакцинами (кроме БЦЖ), противопоказаний к ним практически нет.

Эффективность прививок. Прививки против гриппа не столь популярны: население принимает ОРВИ за грипп, что дает им повод считать прививки неэффективными. Кстати, у привитых против гриппа детей снижается и частота ОРВИ.

Эффективность вакцинации различается в разных возрастах в отношении разных вирусов и зависит от совпадения типового состава вакцины с циркулирующими вирусами. Так, в США (2017/2018 гг.) у детей 6 месяцев — 8 лет показатель эффективности в целом был 64%, но в отношении вируса А (H_1N_1) — 87%, вируса А (H_3N_2) — 54%, а вируса В — 77%. В том же году у 9–17-летних эффективность в целом была всего 28%, а в отношении разных вирусов — соответственно 70; 18 и 28% [247]. Годом раньше при плохом соответствии вакцинных и диких типов вирусов и общей эффективности 43% (вместо предсказанных 48%) для вируса А (H_3N_2) она составила 34%, для вирусов А (H_1N_1), В/Yamagata и В/Victoria — 54; 55 и 60% соответственно. Наибольшая эффективность (61%) отмечена у детей 6 месяцев — 8 лет [248]. В пандемию 2009 года лица, привитые сезонной вакциной, болели меньше и легче, чем непривитые [249].

Важно понимать, что прививки против гриппа, хотя и спасают многих от заражения гриппом, снижают тяжесть течения у заболевших, о чем свидетельствует $\geq 75\%$ снижение госпитализации привитых детей, а также 40–60% снижение заболеваемости острым и экссудативным средним отитом, внебольничной пневмонией, а также смертности. Вакцинация школьников сопровождается резким снижением заболеваемости гриппом всего населения, при этом смертность привитых взрослых от пневмонии в гриппозный сезон снижается в 2,5–3 раза, а пожилых — в 2 раза [250].

Прививочные реакции и осложнения. Рекомендуемые детям вакцины дают слабые кратковременные (48–72 ч) реакции не более чем у 3% привитых. Температура $>38^\circ\text{C}$ в течение 24 ч после разных вакцин отмечена у 0,2–5%, $>39^\circ\text{C}$ — у 0,2–2,0%. Частота как всех, так и аллергических реакций не превышает 1–3%. Хотя вакцины готовят на куриных эмбрионах, 97% лиц с аллергией к куриному белку не имели выраженных реакций (обычно только местную реакцию по типу крапивницы) [251].

В Скандинавии у детей 4–19 лет, привитых вакциной H_1N_1 Pandemrix с адъювантом AS03, было выявлено несколько случаев нарколепсии — повышенной сонливости среди дня; у этих детей был выявлен генотип, характерный для этой аутоиммунной патологии. Очевидно, что вакцина (или адъювант) сыграли роль триггера аутоиммунного процесса у предрасположенных лиц [252].

Прививки против гриппа необходимы и в период пандемии коронавирусной инфекции, поскольку микст-инфекция грипп + Омикрон «Флурон» течет тяжело, особенно у детей до года и пожилых. Опыт совместной вакцинации против этих инфекций показал отсутствие осложнений и хорошую иммуногенность. Комбинированная вакцина готовится.

Наблюдение 5.1

Мальчик, 6 месяцев, поступил в клинику через 2 суток острого заболевания с температурой до $39,5^\circ\text{C}$, кашлем и признаками тяжелого заболевания, отказом от еды, резкой вялостью, сонливостью. Контакт в семье по ОРЗ.

При осмотре: вес 8,2 кг, рост 78 см, ЧД 36, ЧСС 160–170 (тахикардия сохранялась и после снижения температуры жаропонижающими). SaO₂ 95–98%. Кожа бледная, вялый, на осмотр реагирует негативно. Яркая гиперемия век, гиперемия небных дужек, обильное слизистое отделяемое из носовых ходов, в легких без особенностей; шумов в сердце нет. Печень +3 см, селезенка +1 см.

Обследование. Экспресс-тест на грипп А положительный. Красная кровь без особенностей, лейкоциты $2,7 \times 10^9$ /л, нейтрофилы 16,8%, палочкоядерные 0, тромбоциты 275×10^9 /л, СОЭ 25 мм/ч. Анализ мочи без особенностей. Рентгенография грудной клетки: данных за пневмонию нет.

Диагноз: Грипп.

Лечение. Несмотря на поздний срок (3-и сутки), введен осельтамивир. Учитывая тяжесть состояния, ребенок переведен в ОРИТ.

На следующий день утром: температура фебрильная, сонлив, периодически сопор. Олигурия, мышечная гипотония, стойкий красный дермографизм. С учетом высоких уровней маркеров бактериального воспаления (СРБ 50,05 мг/л, ПКТ 21,43 нг/мл) к лечению добавлен цефтриаксон в дозе 90 мг/кг в сутки. Сохраняется лейкопения. Биохимия крови: общий белок 53 г/л, креатинин 60 мкмоль/л, мочевины 7,1 ммоль/л, печеночные ферменты и электролиты в норме. Низкие уровни IgG (2,89 г/л), IgM (0,45 г/л) и IgA (0,07 г/л) указывали на возможный врожденный иммунный дефект. УЗИ: увеличение размеров печени и селезенки, а также размеров почек и гиперэхогенность их коркового слоя, уплотнение слоя пирамид, обеднение кровотока по периферии. ЭхоКГ: умеренное расширение полости сердца, сократительная способность миокарда — нижняя граница нормы. В коагулограмме (5-й день болезни): фибриноген 3,72 г/л (норма 2–4); МНО (свертываемость крови) 0,96 (при норме 0,9–1,15), протромбин по Квику 107 сек (70–100), активированное частичное тромбопластиновое время 143 сек (при норме 24–35), тромбоновое время >240 сек, D-димер 0,45 мкг/мл (норма до 0,05).

На следующий (4-й) день на фоне цефтриаксона состояние прежнее, выросла дыхательная недостаточность (SaO₂ на чистом кислороде через маску 96%), число лейкоцитов повысилось до $10,5 \times 10^9$ /л при 54% нейтрофилов, СОЭ 34 мм/ч, СРБ повысилась до 130 мг/л, ПКТ — до 46 нг/мл. Ликвор без патологии, ПЦР на все герпесвирусы отрица-

тельные; посев крови, мочи и ликвора значимых результатов не дали. Цефтриаксон был заменен меропенемом (60 мг/кг в сутки), из-за низких уровней иммуноглобулинов назначен внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) Пентаглобин по 200 мл за 5 дней.

Со следующего дня — быстрое снижение уровней СРБ и ПКТ с нормализацией к 7-му дню болезни (5-й день лечения в клинике): ребенок начал есть, исчезла гиперемия век, стал более активным, уменьшилась потребность в кислороде, нормализовалась коагулограмма. Длительность антибактериальной терапии составила 12 дней, и ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Заключительный диагноз: Грипп А, сепсис, гипоиммуноглобулинемия.

Комментарий. Сложность диагностики состояла в том, что нейтропения в начале лихорадки характерна для гриппа, подтвержденного экспресс-тестом. В то же время лейкопения характерна для начала сепсиса, которому свойственны очень высокие уровни СРБ и ПКТ, не наблюдаемые при неосложненном гриппе. В пользу сепсиса свидетельствовало и развитие полиорганной недостаточности, о которой говорили изменения в почках, дыхательная недостаточность, стойкая тахикардия, начинавшаяся коагулопатия у ребенка с низкими уровнями иммуноглобулинов крови (Вариабельный иммунодефицит? Поздний старт?). Таким образом, можно говорить о гриппе А, осложнившимся септическим процессом у ребенка с иммунным дефектом. Эффект от меропенема (и его отсутствие от цефтриаксона) позволяет, несмотря на отрицательные посева, говорить о возбудителе сепсиса — продуценте β -лактамазы расширенного спектра, вероятно, кишечной группы. Данное наблюдение проиллюстрировало важную роль определения уровней СРБ и ПКТ для правильной диагностики и лечения больного с казалось бы достаточно обоснованным диагнозом гриппа А.

Наблюдение 5.2

Мальчик, 6 лет, до настоящего заболевания был здоров. Заболел остро, с температурой до 39°C, без катаральных явлений; к концу суток появилась боль в икроножных мышцах, перестал ходить, не мог наступать на ноги. Госпитализация на следующий день.

При поступлении: температура до 39°C, ЧД 26, ЧСС 110, SaO₂ 98%, адекватно реагирует на осмотр, гиперемия конъюнктив, резкая боль в ногах, не ходит; по органам без особенностей; стул, диурез в норме. Сидя и лежа играет, смотрит телевизор, но на просьбу встать на ноги — плачет и жалуется на сильнейшую боль. Внешний осмотр ног без признаков травмы или воспаления черепно-мозговых нервов: без патологии, объем движений в суставах не ограничен, рефлексy оживлены, сила в мышцах ног снижена, тазовые функции контролирует.

Обследование. Лейкоциты $5,6 \times 10^9$ /л, СРБ 14 мг/л. ПЦР мазка из зева — грипп. КФК (креатининфосфокиназа) 1614 ед/л (норма <40), АСТ 71, АЛТ 21.

Диагноз: Грипп, миозит.

Лечение: озельтамивир в дозе 4 мг/кг в сутки. Снижение температуры на 2-й день; постепенное уменьшение болезненности мышц; через 5 суток стал наступать на ноги, ходить уверенно. Выписан домой.

Комментарий. Нормальные рефлексy позволили исключить такие серьезные заболевания, как синдром Гийена-Барре, полиомиелит, а нормальные уровни маркеров воспаления и нормальное самочувствие ребенка — остеомиелит и другие бактериальные заболевания. Знание этого осложнения гриппа позволяет не проводить дополнительных исследований.

5.2. Новая коронавирусная инфекция — COVID (U07.1)

Основные положения

1. Ковид, особенно его новые штаммы, представляют серьезную угрозу здоровью детей, что обосновывает проведение вакцинации детских возрастов.
2. Меры индивидуальной профилактики ковида (маски, соблюдение дистанции, карантин и самоизоляция) позволяют снизить трансмиссию инфекции.
3. Наиболее опасной формой ковида у детей является мультисистемный воспалительный синдром, требующий дифференциальной диагностики с синдромом Кавасаки и интенсивной терапии.

Этиология и эпидемиология. COVID-19 (русская транскрипция *ковид* [253]) вызывает вирус SARS-CoV-2; в отличие от 4 коронавирусов, циркулирующих у человека, обладает способностью поражать легкие. За 2 года пандемии вирус мутировал несколько раз, доминирующий в начале 2022 года во многих странах штамм Омикрон более контагиозен, чем предыдущие штаммы.

Вирус передается воздушно-капельным путем и контактно; инкубационный период для штамма Омикрон составляет 3–5 дней; многие заразившиеся не заболевают, распространяя инфекцию. Репликация вируса идет 7–10 дней, но может задержаться на 2–3 недели.

В легких коронавирус поражает интерстиций, в том числе легочные капилляры, что часто требует искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и экстракорпоральной мембранной оксигенации, на этом фоне может развиваться бактериальная пневмония [237].

У большинства ковид протекает в легкой или среднетяжелой форме, большинству не требуется госпитализации. Но у ряда больных на 2-й неделе болезни резко повышается продукция медиаторов воспаления, так называемый цитокиновый шторм, чреватый полиорганной недостаточностью. Нарушения свертываемости крови, в том числе синдром внутрисосудистого свертывания и микроангиопатии, дают летальность 2–4%.

Симптомы. Начало заболевания малохарактерно и напоминает обычную ОРВИ: температура до 38°C, сухой кашель, утомляемость, мышечные боли, боль в горле, конъюнктивит, головная боль. Отличают ковид частое расстройство стула и потеря обоняния и вкуса. Реже появляется сыпь на коже или депигментация ногтей.

Тяжелые формы сопровождаются затрудненным дыханием или его учащением, ощущением сдавленности или боли в грудной клетке, нарушением речи или двигательных функций. Предвестником тяжелого течения является сохранение высокой температуры и нарастание одышки к концу 7–10-го дня болезни.

Дети болеют так же, как и взрослые, однако у них чаще все протекает малосимптомно, хотя многие выделяют вирус длительно, создавая угрозу пожилым членам семьи. Доля тяжелых случаев среди заболевших, по данным из Кореи, составляет 7,3% в воз-

расте 1–5 лет, 4,2% — в 6–10 лет, 4,1% — у 11–15-летних, 3% — у 16–18-летних [254].

У детей чаще, чем у взрослых, отмечают лихорадку и сильный кашель (2/3 заболевших), диарею и рвоту (10–15%). Штамм Омикрон вируса чаще вызывает сыпи.

Мультисистемный воспалительный синдром (MVC; U10.9) диагностируется у детей с положительной ПЦР или наличием антител к ковиду (или высокой вероятности контакта с больным), если температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в течение ≥ 24 ч, высокие уровни маркеров воспаления (СОЭ, СРБ, ПКТ, ЛДГ, ферритин), лимфоцито- и тромбоцитопения, нейтрофилез, гипонатриемия при исключении других причин, при наличии двух из перечисленных ниже признаков:

- 1) сыпь, или двусторонний негнойный конъюнктивит, или признаки воспалительных изменений слизистых оболочек и кожи (полость рта, руки и ноги);
- 2) артериальная гипотензия или шок;
- 3) признаки дисфункции миокарда, перикардит, вальвулит или поражение коронарных артерий (результаты ЭхоКГ или повышенный уровень тропонина, NT-proBNP ≥ 935 пг/мл);
- 4) признаки коагулопатии (измененное протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, повышенный уровень D-димера);
- 5) острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боли в животе).

У отдельных детей MVC сопровождается признаками и симптомами, похожими на синдром Кавасаки, а также ювенильный идиопатический артрит с системным началом [255]. На рис. 5.1 и 5.2 приведен возрастной состав и частота поражения органов у 400 детей с MVC, пролеченных в Морозовской больнице Москвы [256]. MVC в 3 раза чаще развивается у детей, имевших ранее хроническое заболевание, и в полтора раза чаще у мальчиков, чем у девочек.

Диагностика ковида, помимо клинической симптоматики, базируется на выявлении антигена SARS-CoV-2 в слизи из глотки, в поздние сроки — на обнаружении специфических антител. Экспресс-тест важен для дифференциальной диагностики ковида с ОРВИ в начале

Возрастная структура, n=146 пациентов

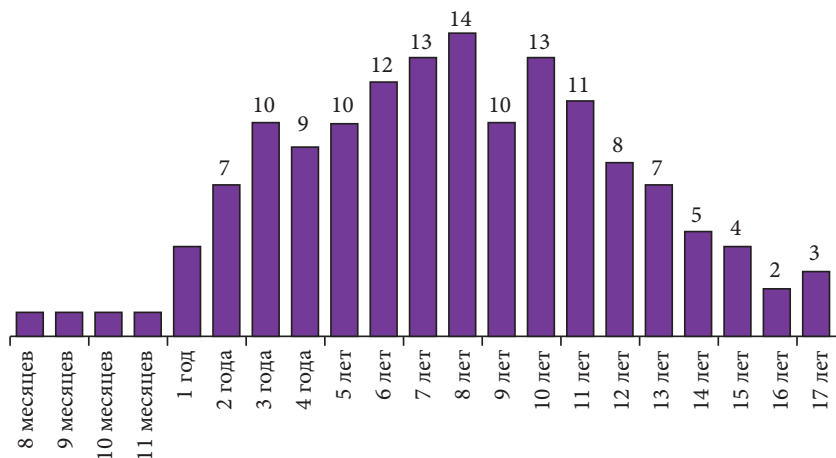


Рис. 5.1. Возрастная структура больных мультисистемным воспалительным синдромом.



Рис. 5.2. Спектр поражения органов и систем при мультисистемном воспалительном синдроме.

болезни. В дальнейшем актуальна дифференциальная диагностика с внебольничной пневмонией, когда ее признаки недостаточно отчетливы. В этих случаях следует ориентироваться как на клинические, так и рентгенологические данные (см. Наблюдение 5.3–5.5).

Коронавирусный пневмонит на рентгенограммах выглядит как снижение пневматизации легочной ткани, больше в нижних отделах. Характерные КТ-изменения представлены на (рис. 5.3) Менее достоверны очень мелкие односторонние очаги или пятна «матового стекла» не округлой формы с локализацией не на периферии. Эти изменения могут соседствовать с участками консолидации, но выявление только консолидации без «матового стекла», в том числе долевой, недостоверно [236].

В течение ковида может развиваться бактериальная пневмония с альвеолярным инфильтратом, в том числе как результат внутрибольничной инфекции или ИВЛ [236, 237].

Дифференциальный диагноз МВС с синдромом Кавасаки затруднен сходством основных симптомов. Однако МВС отличается большей

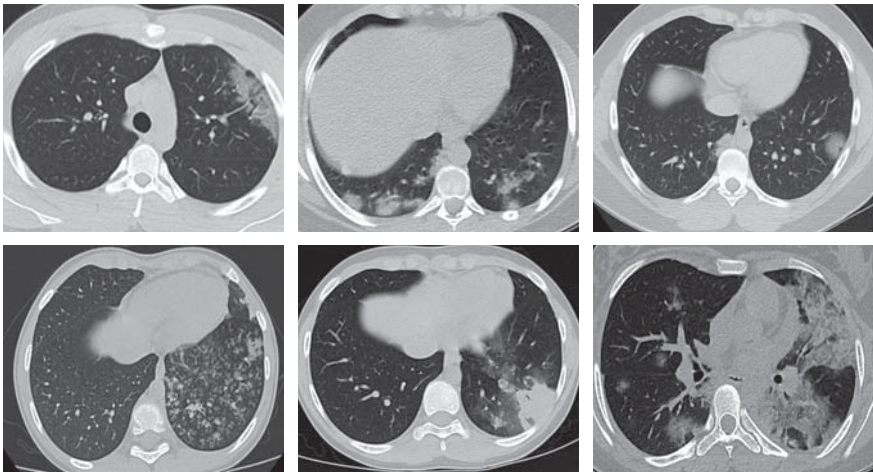


Рис. 5.3. Различные типы КТ-изменений в легких у детей с ковид. Верхний ряд: минимальные участки «матового стекла» на периферии, в основном прилежащие к плевре. Нижний ряд: слева — небольшие участки «матового стекла» и распространенное утолщение межальвеолярных перегородок в левом легком, в центре и справа — сочетание участков «матового стекла» и консолидации.

тяжестью, 60% пациентов требуют лечения в ОРИТ против 5% при синдроме Кавасаки. При МВС чаще возникает поражение миокарда, желудочно-кишечного тракта, ЦНС, а поражения коронарных артерий чаще наблюдается в виде их расширения, а не гигантских аневризм как при синдроме Кавасаки. Помогает в диагностике наличие при МВС лимфоцито- и тромбоцитопении, повышение уровней тропонина и NT-proBNP [257].

Прогноз. Более легкое течение ковида реже вызывает постковидные расстройства, которые проявляются в основном общими симптомами астенизации.

Несмотря на тяжесть МВС, большинство детей выздоравливает без серьезных остаточных изменений. Как показал годичный катамнез, через 50 дней после поступления лабораторные показатели были в основном в норме. Аневризмы исчезли у 14 из 19 больных, а из 10 детей с «яркими» коронарами только у одного развилась аневризма. Пятеро из 6 детей с персистирующими аневризмами были афро-карибского происхождения. Дети с миокардитом были полностью здоровы через 2,5 месяца [258].

Лечение. Специфические для ковида противовирусные средства — Молнупиравир, Паксловид, Регенков (касирививимаб + имдевимаб) — только появились. Опыта их использования у детей нет. При ухудшении состояния вводят антикоагулянты, стероиды, антицитокининовые препараты, кислород. У детей с тяжелыми формами ковида, в том числе с преморбидной патологией, в стационарах применяют ВВИГ, тоцилизумаб (Актемра) и ингибиторы интерлейкина-6 (ИЛ-6), при амбулаторном лечении — интерферон альфа-2b, парацетамол и иные симптоматические средства. Для групп риска предполагается применение моноклональных антител и иммуноглобулина человека против COVID-19 (Ковид-глобулин, Нацимбио, Россия).

Международный опыт лечения МВС показал необходимость сочетания ГКС с иммуноглобулинами и ингибиторами ИЛ-6 или ИЛ-1. ВВИГ применялся у 50% пациентов в дозе от 0,5 до 2 г/кг, дексаметазон — у 96,6% пациентов в дозе 10–20 мг/м², антикоагулянты — у 93,2%, антибиотики — у 95,2%. Ингибитор ИЛ-6 (тоцилизумаб) использовали у 21%. На ИВЛ были 3% пациентов, на ЭКМО — один.

Профилактика. Обязательно ношение масок, соблюдение дистанции не менее 1,5 м. Дети и взрослые должны следовать одним и тем же рекомендациям по самокарантину и самоизоляции, если есть вероятность контакта с больным, или в случае наличия у них положительного теста на ковид и/или симптомов болезни. Особенно важно исключить контакты детей с пожилыми и другими лицами групп риска.

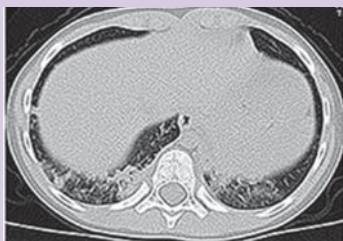
Вакцины. В России производится четыре вида вакцин, в том числе для детей. Векторная вакцина Спутник V; в геном аденовирусов (2 разных типов) встроен ген, кодирующий белок спайков коронавируса. Этот ген в клетках человека производит вирусный белок, а иммунная система вырабатывает к нему антитела. Вакцинация проводится дважды с интервалом 28 дней (увеличение срока между 1-й и 2-й дозой усиливает иммунный ответ), ревакцинация (вакциной Спутник Лайт, которая содержит оба типа аденовируса, или другой) через 6 месяцев. Вакцина Ковивак — из «цельного» инактивированного вируса, а ЭпиВакКорона — пептидная с фрагментами спайкового белка: данные об эффективности обеих вакцин пока отсутствуют.

За рубежом в дополнение к аналогичным вакцинам применяют препарат, содержащий информационную (матричную) рибонуклеиновую кислоту мРНК, кодирующую синтез спайкового белка.

Вакцинация, хотя часто не предотвращает заражения, особенно штаммом Омикрон, снижает тяжесть инфекции и летальность. В США заболеваемость (на 100 000 полностью привитых) возросла за 6 месяцев с 12,3 до 121, госпитализация — с 8,9 до 75, но смертность не выросла (1,0 и 1,1) [259]. Ревакцинации через 6 месяцев практикуют во всех странах. Первые данные (Израиль, 728 000 человек) показали, что у получивших 3-ю дозу вакцины на 92% ниже риск серьезного заболевания, на 93% — риск госпитализации и на 81% — риск умереть от ковида и его осложнений.

Наблюдение 5.3

Девочка Л., 5 лет 9 месяцев, заболела 12 дней назад остро, с кашля; температура 38,2–38,7°C в течение 3 дней, далее 3 дня субфебрильная температура, с 6-х по 10-е сутки — снова фебрильная. ПЦР на



КТ 12-й день болезни.



КТ 18-й день болезни.



SARS-CoV-2 положительная на 3-й день болезни. Дома получала симптоматическую терапию. На 12-й день болезни — обильное носовое кровотечение, по поводу чего ребенок госпитализирован.

При осмотре: масса тела 20 кг, самочувствие не страдает, не лихорадит, носовое кровотечение остановлено дома. Кашель редкий, сухой. Зев рыхлый. Обоняние сохранено. ЧДД 22, ЧСС 92. В легких без физикальных изменений, SaO₂ 98%. По другим органам без особенностей.

Обследование. ПЦР на SARS-CoV-2 отрицательная. Анализ крови общий, биохимический, СРБ без патологии, фибриноген 4,7 г/л. КТ органов грудной клетки при поступлении: в нижних отделах обоих легких (в основном на уровне S8, 9, 10) субплевральные участки «матового стекла» и гомогенной консолидации легочной ткани. Прилежащие листки костальной плевры утолщены с минимальным количеством жидкости в полости плевры. Объем поражения легкого 25–50% (КТ-2).

Лечение в соответствии с действовавшими клиническими рекомендациями: азитромицин, умифеновир (Арбидол), интерферон альфа-2β (Гриппферон). Состояние оставалось

стабильным, не лихорадила, SpO₂ не падала ниже 98%. Уровень фибриногена через двое суток снизился до 2,8 г/л.

КТ на 18-е сутки болезни: участки консолидации не определяются, негрубое утолщение плевры и субплеврально минимальные тяжистые зоны уплотнения легочной ткани (поствоспалительные). Больная выписана на 19-е сутки болезни.

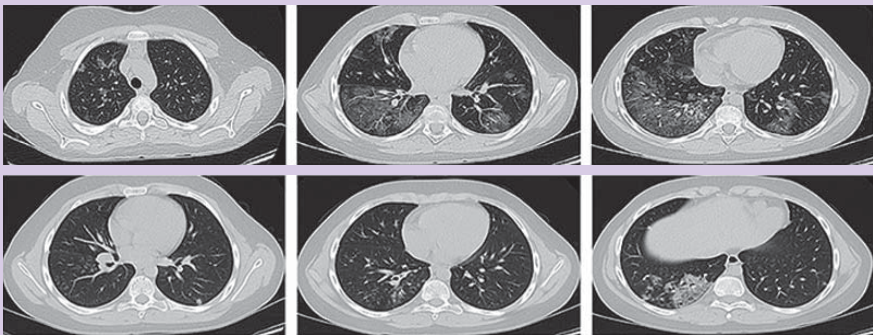
Комментарий. Легкое течение ковида. Госпитализация из-за носового кровотечения. Быстрая нормализация картины в легком. Интенсивной терапии не потребовалось.

Наблюдение 5.4

Мальчик К., 13,5 лет, поступил на 5-й день болезни с жалобами на температуру до 39°C, боль в груди, рвоту, разжижение стула. Последние 2 дня появилось затруднение дыхания. Дома получал парацетамол, азитромицин, лоратадин без эффекта.

При осмотре: масса тела 53 кг, вялый, токсичный, температура 39°C, сухой кашель, ЧДД 27, ЧСС 102. Зев умеренно гиперемирован. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Дыхание жесткое, в нижних отделах ослаблено, там же влажные мелкопузырчатые хрипы. Рвота 2–3 раза в день, жидкий стул 3–4 раза в день. SaO₂ 94% повышалась до 97–98% при подаче увлажненного кислорода 3 л/мин.

Обследование. ПЦР на SARS-CoV-2 положительная. Лейкоциты $5,72 \times 10^9$ /л, лимфоциты $1,05 \times 10^9$ /л, тромбоциты 239×10^9 /л, D-димер 0,65 мкг/мл (норма 0,16–0,39), фибриноген 5,53 г/л (норма 2,12–4,33), ферритин 212 нг/мл (норма 13–68), СРБ 36,97 мг/л, ПКТ 0,05 нг/мл.



Верхний ряд — КТ 5-й день, нижний ряд — 15-й день болезни.

На КТ органов грудной клетки: в обоих легких округлые участки «матового стекла», в S10 правого легкого сливной участок «матового стекла» с ретикулярными изменениями типа «бульжная мостовая». Процент поражения легочной паренхимы слева до 5%, справа — до 15%, преимущественно нижние доли (КТ-1).

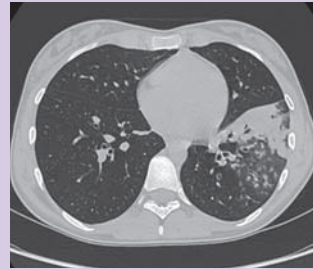
Лечение в соответствии с действовавшими клиническими рекомендациями: амоксициллин/клавуланат, умифеновир (Арбидол), интерферон альфа-2β (Гриппферон), парацетамол, ондансетрон при рвоте. На этом фоне сохранялись лихорадка, одышка, рвота; SpO₂ снизилась до 92–93%, при этом повышение до 97–98% достигнуто только при подаче 5 л/мин кислорода; уровень СРБ повысился до 80 мг/л, уровень ИЛ-6 53,52 пг/мл (норма до 7).

В связи с ухудшением состояния на 7-й день болезни были назначены метилпреднизолон внутривенно в дозе 6 мг/кг в сутки в 3 введения, далтепарин (Фрагмин) по 100 ЕД/кг/сут подкожно. На этой терапии лихорадка и рвота купировались за первые сутки, через 2 дня уровень D-димера снизился до 0,45 мкг/мл, СРБ — до 58,99 мг/л при некотором повышении уровней ферритина и фибриногена (до 313 нг/мл и 6,59 г/л соответственно). На 11-й день болезни исчезла одышка, SaO₂ повысилась до 95%; показатели крови, в том числе уровень ИЛ-6, снизились до нормы (ферритин нормализовался на 14-й день). Дозу метилпреднизолона начали снижать с 4-го дня ежедневно на 20% до полной отмены.

На КТ органов грудной клетки (8-й день интенсивной терапии, 15-й день болезни) выявлены новые инфильтративные фокусы и увеличение объема поражения легочной ткани. Однако уменьшилась интенсивность уже существовавших уплотнений легочной ткани. Процент поражения легочной паренхимы: слева до 25–30%, справа до 45–50% (КТ-2). Выписан на 16-й день болезни с отрицательной ПЦР на SARS-CoV-2.

Наблюдение 5.5

Девочка, 17 лет, заболела 14.04 остро с температурой 38°C, ломотой, кашлем, затруднением дыхания. Амоксициллин/клавуланат, осельтамивир, цефтриаксон без эффекта. ПЦР-тест 22.04 на



Рентгенограммы: перифиссуральный инфильтрат слева. КТ — участок консолидации с просветлениями по ходу бронхов, прилежащий к междолевой плевре.

SARS-CoV-2 отрицательный; врач констатировал обильные хрипы, конъюнктивит.

Госпитализация от 24.04: температура до 38,6°C, слабость.

Обследование. Лейкоциты, тромбоциты, биохимия в норме, СРБ 40 мг/л, ПКТ 0,03 нг/мл. На рентгенограмме перифиссуральный инфильтрат, типичный для микоплазмоза, на КТ — участок консолидации с просветлениями по ходу бронхов, прилежащий к междолевой плевре.

Диагноз. Результаты обследования вместе с отсутствием эффекта от β -лактамов и лабораторными данными позволили заподозрить микоплазмоз. Диагноз был подтвержден выявлением IgM- и IgG-антител к микоплазме.

Лечение: джозамицин дал быстрый эффект.

Почти 2 года пандемии показали, что ковид — не только взрослая инфекция: в Москве за это время заболело более 190 000 детей, 65% из них в возрасте 14–17 лет; наблюдается рост числа заболевших детей грудного и раннего возраста. Ковид вошел в десятку основных причин смерти в возрасте 5–11 лет, поэтому многие страны начали вакцинацию детей с 5 лет.

Высокий уровень отказа от вакцинации, в том числе в России, — причина высокой смертности, предотвратимой вакцинацией, при том что вакцины дают минимум реакций и практически не дают осложнений.

5.3. Герпесвирусные инфекции (В00)

Основные положения

1. Герпесвирусы инфицируют человека, начиная с раннего детства; они пожизненно персистируют в клетках в виде латентной инфекции при наличии антител.
2. Заболевания манифестируют при первичной инфекции герпес-вирусами, затем они проявляют себя, как правило, при снижении иммунной защиты организма.
3. Большинство герпесвирусных заболеваний для иммунокомпетентных лиц неопасны; у новорожденных и лиц с иммунными дефектами они могут протекать в опасной генерализованной форме, в том числе с поражением ЦНС.
4. Ряд герпесвирусов поражает плод, серьезно нарушая его развитие.
5. Определение маркеров герпесвирусов для диагностики неясных заболеваний нецелесообразно из-за высокой частоты серопозитивности населения.
6. Вакцинация против ветряной оспы надежно снижает заболеваемость, в том числе опоясывающим герпесом.

Герпесвирусы широко распространены, 8 серотипов поражают человека. Их особенность — пожизненная инфекция: после первичного заражения вирус сохраняется в разных клетках человека, «выходя наружу» при ослаблении иммунного сдерживания.

5.3.1. Инфицирование вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типа (В00–В00.9)

Определение, этиология. Вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типа (двуспиральные, ДНК) вызывают острые и рецидивирующие поражения кожи и слизистых оболочек, а также поражения нервной системы при генерализации (рис. 5.4).

Эпидемиология. ВПГ-1 инфицируют детей с раннего возраста при контакте (слюна!), ВПГ-2 — подростков при половом контакте. Инфекция ВПГ-2 защищает от инфицирования ВПГ-1, но инфици-

рованные ВПГ-1 могут заразиться ВПГ-2. Инкубационный период — 2–14 дней. Считается, что ВПГ инфицировано 90% человечества. В США ВПГ-2 инфицировано 15–30% беременных, 10% серонегативных лиц имеют инфицированных партнеров — риск активной инфекции [260].

Патогенез. Проникая через поврежденные кожу и слизистые оболочки (полости рта, глотки или половых органов), ВПГ размножается, образуя характерные везикулы. По чувствительным нервным волокнам ВПГ проникают в ганглии: ВПГ-1 — тройничного нерва, ВПГ-2 — в сакральные, где реплицируются в ядрах нейронов. При подавлении клеточного иммунитета (ОРЗ, стресс, ультрафиолетовое облучение), даже просто при трении кожи, ВПГ вызывает рецидив в воротах инфекции и, снижая продукцию интерферонов α и β , — диссеминацию. При виремии ВПГ может вызывать эзофагит, пневмонит, гепатит, ганглио- и радикулоневрит, полинейропатии, менингоэнцефалит.

Заражение новорожденного обычно происходит при прохождении родового канала (85%), риск заражения особенно высок при активной инфекции матери (50%), при рецидивах риск минимален (5%). Реже дети инфицируются постнатально от матери или персонала с активным процессом. Трансплацентарное поражение плода ВПГ может привести к выкидышу, врожденные пороки встречаются редко.

Классификация. Локальная форма с повреждением кожи и слизистых. Локальная форма с поражением ЦНС. Диссеминированная форма с поражением ЦНС, печени, легких, надпочечников, ДВС-синдромом.

Клиническая картина. Первичная постнеонатальная инфекция ВПГ-1 чаще бессимптомна, в 20% случаев возникает стоматит



Рис. 5.4. Первичная ВПГ-1 инфекция. ЛБОИ: температура $>39^{\circ}\text{C}$, лейкоциты $11 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 18 мг/л. Стоматит выявлен на 3-й день болезни.



Рис. 5.5. Экзема Капоши, стафилококковая суперинфекция.



Рис. 5.6. ВПГ-1. Панариций (инокуляция).

(B00.3): на фоне температуры $\geq 39^{\circ}\text{C}$ через 2–3 дня возникают гингивит и везикулы во рту, образующие при разрыве язвочки с бледным дном (рис. 5.4.); до этого диагноз ЛБОИ обычно с нормальными маркерами. Высыпания продолжаются около 5 дней, температура может держаться до 2 недель. Обычна саливация из-за болезненного глотания, дети плохо едят и пьют. Подчелюстные лимфоузлы болезненны. Герпетический стоматит может осложниться бактериемией, вызванной *Kingella kingae*, гнойным артритом, остеомиелитом, эндокардитом.

В зонах экзематизации ВПГ вызывает обильную везикуло-пустулезную сыпь (экзема Капоши, B00.1; рис. 5.5), часто инфицируемую стафилококком. При инокуляции поражаются концевые фаланги пальцев рук возникает герпетический панариций (рис. 5.6).

Первичная ВПГ-1 инфекция у подростков протекает как фарингит с температурой, нарушением состояния, болью при глотании с несколькими везикулами на миндалинах.

Инфекция ВПГ-2 (B00.2) проявляется высыпаниями (до 1 недели) на гениталиях и ягодицах, болезненной паховой лимфаденопатией, дизурией с ретенцией мочи, вагинальными выделениями.

Рецидивы ВПГ-1 обычно редкие — 1 раз в год, с сыпью на губах и носу (рис. 5.7). ВПГ-2 рецидивирует до 5 раз в год в первые 2 года после заражения, затем все реже, в виде везикул (рис. 5.8) на половых органах, ягодицах (герпетический дерматит, B00.2), часто сопровождается невралгией.

Кератоконъюнктивит (B00.7) при инфицировании глаз возможен как при первичной инфекции, так и при рецидивах.

Генерализованные формы (B00.8), чаще менингит (B00.5) или энцефалит (B00.6), начинаются с головной боли, нарушения сознания и фокальных симптомов уже при первом осмотре, а также симптомов асептического менингита (лихорадка, ригидность мышц затылка, фотофобия), признаков вегетативной дисфункции и поперечного миелита (гипер- или анестезия нижней части спины, сакральной области, промежности).

Первичную ВПГ-инфекцию или реактивацию часто сопровождает мультиформная эритема (см. рис. 5.26).

У лиц с иммунными дефектами ВПГ-1 может распространяться по коже с формированием булл с кровянистым содержимым. Переход на слизистые пищевода, трахеи, легкие сопровождается лихорадкой, резким нарушением состояния. Рецидивы также могут протекать с поражением слизистой оболочки рта (рис. 5.9).

Осложнения. Бактериальная инфекция при распространенном поражении кожи.

Неонатальный герпес. Заражение происходит в течение первого месяца жизни и развивается либо как диссеминированный процесс с поражением органов, в том



Рис. 5.7. ВПГ-1. Рецидив ВПГ-1 у иммунокомпетентного ребенка.

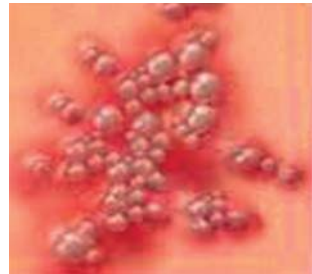


Рис. 5.8. ВПГ-2: рецидив-группа везикул на половых органах + невралгия.



Рис. 5.9. ВПГ-1. Рецидив стоматита у больного лейкозом.

числе ЦНС (энцефалит или менингоэнцефалит), либо с поражением кожи, глаз и слизистой рта. Бессимптомная инфекция ВПГ у новорожденных редка.

Диагностическое обследование. Основные формы ВПГ-инфекции характерны и не требуют лабораторного подтверждения. Выявление ВПГ (в культуре ткани или ПЦР) проводится обычно при диссеминированных и формах с поражением ЦНС в крови, ликворе. Нетипичные местные поражения исследуются обычно гистологически (проба Цанка, соскоб). Тесты на выявление IgM-антитела отсутствуют. При поражении ЦНС ПЦР ликвора до 3-го дня болезни может быть отрицательной [261]. Характерны изменения МРТ: фокальные участки, обычно в височных долях.

Лечение. Антибиотики не показаны. Лечение кожных форм при нормальном иммунном статусе необязательно, мази с ацикловиром и пенцикловиром укорачивают длительность лабиальных форм, но неэффективны при генитальных.

- При стоматите и экземе Капоши оправдано использование ацикловира *per os* (при рвоте — внутривенно): детям в возрасте от 1 месяца до 2 лет — по 100 мг, 2–18 лет — по 200 мг 5 раз в день 5–10 дней. Валацикловир (*per os* по 40 мг/кг в сутки в 1 прием) более удобен, он разрешен для детей ≥ 12 лет при ВПГ-инфекции, но с 2 лет — при ветряной оспе.
- При патологии ЦНС, генерализованной инфекции вводят ацикловир внутривенно: детям 0–3 мес — в дозе 30–60 мг/кг в сутки, от 3 мес до 12 лет — по 25–40 мг/кг; 12–18 лет — по 30 мг/кг в сутки курсом 2–3 недели; используют и интерфероны.
- Ежедневный прием *per os* ацикловира 400–1000 мг/сут или валацикловира 0,5–1 г/сут (в течение 6–12 месяцев) урежает и сокращает длительность обострений у больных с частыми рецидивами.
- У лиц с иммунодефицитом профилактика ВПГ-инфекции: ацикловир *per os* детям 1–24 месяцев — по 100–200 мг, 2–18 лет — по 200–400 мг 5 раз в день.
- При кератите используют мази с ацикловиром, видарабином, интерфероном.

- При стоматите эффективны полоскания смесью, состоящей из димедрола (75 мг), амоксициллина (250 мг) и маалокса (30 мл) с добавлением 2% раствора лидокаина. Можно использовать кусочки льда из фруктовых соков и растворы для полоскания рта с анестезирующим эффектом.

Ведение детей. Госпитализация показана при диссеминированных формах, поражении ЦНС, экземе Капоши, тяжелом стоматите.

Профилактика. Кесарево сечение при активном герпесе у роженицы. Изоляция новорожденных и лиц с иммунными дефектами от контакта с больными. Эффективность лечебной вакцины при частых рецидивах сомнительна.

Исходы и прогноз. При диссеминированных и ЦНС-формах — прогноз серьезный.

5.3.2. Ветряная оспа и опоясывающий лишай (V01)

Определение, этиология. Вирус — ДНК-содержащий, двухцепочечный из подгруппы альфа-герпесвирусов. Первичная инфекция ветряной оспой — с распространенной сыпью; при активации латентной инфекции развиваются везикулы по ходу нерва с болями (опоясывающий лишай).

Эпидемиология, патогенез. Заражение воздушно-капельным и контактным путем — через органы дыхания, конъюнктиву. Инкубация — 10–28 дней, чаще от 18 до 21 дня. Чаще всего болеют дети 1–6 лет. Больной заразен за 2–3 дня до повышения температуры; выделение вируса длится 5–6 дней после появления сыпи (а не после отпадения корочек, как это иногда считается).

Вирус проникает через конъюнктиву и слизистые дыхательных путей и 2–4 дня размножается в лимфоузлах, на 4–6-й день вирус попадает в кровь (первичная виремия) и клетки ретикулоэндотелия, через 1 неделю проникает (вторичная виремия) в печень, легкие и кожу, что обуславливает контагиозность больного до появления сыпи.



Рис. 5.10. Ветряночная сыпь.

Переболевшие ветрянкой остаются на всю жизнь иммунными носителями вируса, повторная ветрянка редка. Реактивация при стрессах и иммуносупрессии проявляются в виде опоясывающего лишая.

Основной фактор риска тяжелой ветряной оспы — недоношенность, 1-й месяц жизни, особенно если мать серонегативна; у подростков и взрослых — это иммуносупрессия. Даже преднизолон в дозе 2 мг/кг в сутки в течение 2 недель в период инкубации может способствовать тяжелой

и даже летальной ветрянке [262]. Другие факторы — клеточный (но не гуморальный) иммунодефицит, онкология, особенно лейкозы, ВИЧ-инфекция, беременность (риск пневмонии). Применение в качестве жаропонижающего ацетилсалициловой кислоты — фактор риска развития синдрома Рея.

Клиническая картина. Характерна 2–4-дневная лихорадка, при этом более длительная требует исключения осложнений. В типичных случаях появляется до 250–500 элементов папулезной сыпи, в том числе на волосистой части головы; папулы быстро превращаются в везикулы и пустулы, которые быстро лопаются и покрываются корочкой; обычно все эти элементы присутствуют одновременно (рис. 5.10). У новорожденных возможна некротическая форма высыпания. У детей с иммуносупрессией (в том числе при приеме стероидов) часто наблюдается генерализация; лихорадка и высыпания длятся более недели; поражаются внутренние органы и ЦНС, сыпь иногда становится геморрагической (у подростков и взрослых ветряная оспа течет тяжелее, чаще фиксируют пневмонию и поражение ЦНС).

Осложнения, по некоторым данным, имеют частоту 1:50.

Вирусная пневмония (B01.2) возникает через 3–4 дня от начала высыпаний, сопровождается множеством мелких теней и редко отвечает на терапию (рис. 5.11).

Местная кожная бактериальная суперинфекция (БГСА, стафилококк) начинается незаметно на фоне сыпи в первые 3–4 дня. Проникновение инфекта вглубь провоцирует быстро распространяющийся целлюлит (в том числе некротизирующий при БГСА), септические очаги, иногда синдром токсического шока или ошпаренной кожи. Считается, что ибупрофен повышает риск развития стрептококковой инфекции, что, однако, никогда строго не было доказано [263].

Энцефалит (B01.1) имеет частоту 1,7 на 100 000 случаев ветрянки. Обычные симптомы — дезориентация, сонливость, нарушения сознания вплоть до комы. Летальность — до 20%. Чаше (1:4000) возникает острая постинфекционная (через 2–3 недели) мозжечковая атаксия разной выраженности, которая обычно полностью проходит в сроки до 1 месяца.

Опоясывающий лишай (B02) возникает у 15% больных через месяцы и годы после первичной инфекции. Протекает с односторонним высыпанием групп везикул по ходу нервных стволов, обычно с невралгией, которая может держаться до месяца (рис. 5.12). Вакцинация снижает частоту опоясывающего лишая.

Диагностическое обследование обычно не требуется; при стертых формах с эпидемиологической целью возможно определение специфических антител.



Рис. 5.11. Пневмония, вызванная вирусом ветряной оспы у ребенка 6 лет с вариантом клеточного иммунодефицита и генерализованной ветряной оспой. На рентгенограмме видны множественные округлые не очень плотные очаговые тени и диффузное усиление легочного рисунка.



Рис. 5.12. Высыпания герпес Zoster: метамерная локализация согласно дорзальному корешку, содержащему сенсорные волокна. Невралгия (длится до месяца).

Лечение. Следует предупреждать расчесы и инфицирование элементов ветрянки (остричь ребенку ногти; сон в пижаме и варежках; холодные компрессы). Местное использование бриллиантовой зелени, популярное в России, нерационально. При сильном зуде — лосьоны Сителиум, А-Дерма, *per os* димедрол, супрастин.

Противовирусная химиотерапия рекомендуется здоровым детям старше 12 лет, детям с хроническими болезнями кожи и легких, больным, получавшим салицилаты или ГКС, в случае, если лечение можно начать в первые 24 ч от появления сыпи [264].

Ацикловир *per os* вводят детям до 12 лет по 20 мг/кг в сутки (максимально 3,2 г/сут 5 дней), 13–18 лет — по 800 мг 5 раз в день 10 дней.

- Ацикловир внутривенно показан только детям с иммунодефицитом, а также при пневмонии, энцефалите: по 40–60 мг/кг в сутки в 3 инфузии 5–7 дней.
- Опоясывающий лишай лечат ацикловиром — те же дозы 7–10 дней.
- В тяжелых случаях показано введение специфического иммуноглобулина или, при его отсутствии, — ВВИГ производства России или стран, не внедривших вакцинацию против ветряной оспы.
- Вместо ацикловира внутрь у детей с 2 лет можно использовать валацикловир.
- Антибиотики (β -лактамы) показаны только при инфицировании сыпи.

Ведение детей. Госпитализация при тяжелых формах. Изоляция больного минимум до 5-го дня от начала сыпи, обычно до образования корочек на всех элементах.

Исходы и прогноз у большинства детей благоприятные; серьезен прогноз у лиц с иммунными дефектами и иммуносупрессией.

Профилактика. Изоляция восприимчивых контактов. Ацикловир в дозе 40–80 мг/кг в сутки с 7–9-го дня после контакта в течение 5–14 дней предотвращает или смягчает проявления.

Вакцина Варилрикс лицензирована в России для массовой вакцинации у детей с 12 месяцев жизни, вводится двукратно. Вакцинация в первые 72 ч после контакта с больным снижает заболеваемость. Созданы живая и инактивированные вакцины против опоясывающего лишая для взрослых и пожилых.

5.3.3. Инфекционный мононуклеоз (В27, В27.0)

Определение, этиология. В 90% случаев заболевание вызывает гамма-герпесвирус Эпштейна–Барр (ЭБВ), редко — ЦМВ, ВИЧ, аденовирус. ЭБВ широко распространен, бессимптомные носители вируса заражают детей. До открытия вируса в 1960-х годах заболевание диагностировалось по появлению в крови широкоцитоплазматических лимфоцитов; поскольку они появляются далеко не всегда, выявлялись только более тяжелые больные, в основном подростки с увеличенными лимфоузлами («железистая лихорадка»). Современные методы диагностики показали, что ЭБВ, как и многие другие вирусы, инфицирует детей с раннего возраста, вызывая обычно нетяжелые заболевания.

Эпидемиология. Единственный резервуар инфекции — человек; основной путь передачи — контактный (слюна на игрушках в ДДУ, поцелуи у подростков).

Первичная инфекция часто бессимптомна или малосимптомна, у детей раннего возраста вызывает острый назофарингит, тонзиллит с налетами, у 50% подростков — синдром инфекционного мононуклеоза. К возрасту 5 лет более половины детей инфицируются ЭБВ, более тяжелые формы возникают при заражении подростков. Длительность заразного периода неизвестна, метод ПЦР выявляет ЭБВ у 20–30% здоровых носителей. Инкубация длится 30–50 дней.

Патогенез. Вирус реплицируется в лимфоидной ткани глоточного кольца с развитием местного воспаления и лихорадки. Он инфицирует В-клетки, вызывая их поликлональную активацию и дифференциров-

ку в плазмоциты (они секретируют гетерофильные антитела, реагирующие с эритроцитами животных в реакции Поля–Буннеля), а также индуцирует реактивные Т-клетки (атипичные лимфоциты), подавляющие вместе с естественными киллерами пролиферацию содержащих геном вируса В-лимфоцитов. У серопозитивного взрослого 0,005% циркулирующих лимфоцитов заражено ЭБВ [265].

ЭБВ — первый открытый онкогенный вирус, который обнаружил М. А. Эпштейн в ткани лимфомы Беркитта (распространена в Африке, где *Plasmodium falciparum* подавляет Т-клеточный контроль за инфицированными В-лимфоцитами), а также ряде других лимфом (у лиц с дефектами клеточного иммунитета, в том числе с ВИЧ, реципиенты трансплантатов) и эпителиальных опухолей (результат aberrантной латенции ЭБВ в генетически измененных клетках эпителия) [266]. Среди умерших онкологических больных связь с ЭБВ усматривается всего в 1,8% случаев: при 95% инфицированности такая редкость говорит лишь о вторичной роли ЭБВ на фоне редких иммунных дефектов.

Существует тенденция связывать с ЭБВ-инфекционным мононуклеозом такие состояния, как синдром хронической усталости, синдром вегетативной дисфункции и т. п., включая попытки их лечения валацикловиром с малоудовлетворительными результатами [267].

Жалобы типа синдрома хронической усталости предъявляли от 7,3 до 12% взрослых пациентов иногда в течение 6 месяцев, однако четкой взаимной связи между синдромом хронической усталости и ЭБВ выявлено не было. В Ирландии при обследовании более 1300 пациентов с доказанным инфекционным мононуклеозом на недомогание жаловалось 10% респондентов, однако ни один из них не соответствовал критериям синдрома хронической усталости. Наиболее вероятно, случаи синдрома хронической усталости не являются прямым следствием инфекционного мононуклеоза, а имеют все-таки мультифакториальную природу.

Классификация. Исторически различают фарингитическую, гепатоспленомегалическую и тифозную формы мононуклеоза.

Клиническая картина. Инфекция ЭБВ у детей раннего возраста протекает с высокой температурой в течение 3–5 дней, выраженным назофарингитом, тонзиллитом с налетами (см. Наблю-

дение 5.6 и Главу 2, раздел «Острый тонзиллит»), петехиями на границе мягкого и твердого неба, преимущественно шейной лимфаденопатией, отеком лица и век, реже с гепатоспленомегалией, болями в животе и повышением уровня трансаминаз. В анализе крови обычен лимфоцитарный лейкоцитоз, редко с атипичными лимфоцитами. Иногда лихорадочный период длится более недели.

Наблюдение 5.6

Ребенок, 2 года, поступил на 2-й день болезни с жалобами на боль в горле при глотании, температуру до 39,2°C. Дома получал амоксициллин/клавуланат в дозе 20 мг/кг в сутки 2 дня.

При осмотре: состояние нетяжелое, ЧД 24, ЧСС 126, активен. Кожа чистая, нос заложен, без отделяемого, миндалины III ст., белые налеты, шейный лимфоузел до 3 см, безболезненный, покраснение конъюнктив; печень +3,5 см, селезенка + 2 см, остальные органы без особенностей.

Обследование. Лейкоциты $18,4 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 51%, СРБ 34 мг/л, ПКТ 0,5 нг/мл, Стрептатест отрицательный. АСЛ-О 5 МЕ/мл. ЭБВ (ПЦР) положительный.

Диагноз: Инфекционный мононуклеоз.

Лечение: симптоматическая терапия, антибиотик отменен, но на 6-е сутки появилась яркая пятнисто-папулезная сыпь без зуда («ампициллиновая»). Лихорадка купировалась самостоятельно на 5-е сутки болезни. Выписан в удовлетворительном состоянии с остатками выпота на миндалинах.

Комментарий. Обычное для детей раннего возраста гладкое течение инфекционного мононуклеоза, появление сыпи — результат при менения ненужного при этой инфекции антибиотика.



Налеты и ампициллиновая сыпь.

У подростков чаще развивается картина инфекционного мононуклеоза, заболевание протекает тяжелее (см. Наблюдение 5.7) — с головной болью, усталостью, иногда с артро- и миалгией, тошнотой, анорексией (без рвоты). У 10% больных гепатоспленомегалия может сопровождаться желтухой, размеры селезенки нормализуются через 3–4 недели. У 10% больных развивается астенизация, напоминающая синдром хронической усталости, длящаяся до 2 месяцев.

Наблюдение 5.7

Мальчик, 12 лет, поступил на 4-й день болезни с жалобами на выраженную боль в горле при глотании, лихорадку до 39,2°C.

При осмотре: самочувствие нарушено, температура 39,1°C, ЧД 20, ЧСС 120, кожа чистая, резкое затруднение носового дыхания, без отделяемого, миндалины III ст., желтоватые налеты, шейный лимфоузел 2 см, печень +3 см, селезенка +1,5 см.

Обследование. Лейкоциты $11,2 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 67%, СРБ 62 мг/л, ПКТ 0,5 нг/мл, Стрептатест отрицательный, ЭВВ (ПЦР) положительный, IgM-АТ к VCA >160 Ед/мл.

Диагноз: Инфекционный мононуклеоз.

Лечение симптоматическое, по поводу болевого синдрома — кетопрофен. Сохранение температуры, усиление болей в горле, увеличение лимфоузлов, гепатоспленомегалия, а также нарастание лейкоцитоза до $15,3 \times 10^9/\text{л}$, СРБ до 135 мг/л (ПКТ не вырос — 0,3 нг/мл) расценили как показание к введению цефтриаксона в дозе 2 г/сут. Однако это эффекта не дало, и с 7-го дня болезни назначен

преднизолон *per os* в дозе 25 мг/сут. Температура купирована через 46 ч; доза преднизолона постепенно уменьшена на 5 мг/сут. Состояние улучшилось, миндалины очистились. Мальчик выписан на 15-е сутки с умеренным затруднением носового дыхания и увеличением размеров селезенки. Дома в течение 1 месяца жаловался на сла-



Налеты.

бость, сниженную активность, подъемы температуры до 37,2–37,4°C в вечернее время.

Комментарий. Характерное для подростков более тяжелое течение инфекционного мононуклеоза с нарастанием воспалительных изменений в течение недели, симулировавших бактериальный процесс («против» говорит низкий уровень ПКТ). Вместо антибиотика следовало ввести ГКС с 5-го дня, что облегчило бы дальнейшее течение болезни. Астения после инфекционного мононуклеоза у подростков — довольно частое явление, длится 1–2 месяца.

Осложнения редки, в основном у подростков и взрослых: гепатит, панкреатит, холецистит, разрыв селезенки, переполненной лимфоцитами. Энцефалит, вызванный ЭБВ, наблюдается у 1% взрослых больных. У больных с иммунными дефектами может развиваться гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз. У детей раннего и дошкольного возраста за последние 20 лет мы не наблюдали ни одного осложнения ЭБВ-инфекции.

«Ампициллиновая» сыпь» — пятнисто-папулезная, часто интенсивная — появляется на 4–6-й день у 1/3 больных после приема антибиотика: ампициллина (до 30%), амоксициллина/клавуланата и цефалоспоринов (16%), пенициллина и макролидов (9%); без антибиотиков сыпь появляется реже и она не столь интенсивна [268]. Аллергическая природа сыпи оспаривается, повторный прием того же антибиотика сыпь не вызывает (см. Наблюдение 5.6).

Диагностическое обследование. Подозрение на ЭБВ-инфекцию по клиническим данным подтверждает наличие $\geq 20\%$ атипичных лимфоцитов (или $\geq 10\%$ при $\geq 50\%$ лимфоцитов). ПЦР (с учетом персистенции вируса) подтверждает диагноз при наличии картины мононуклеоза; антитела IgM и IgG к вирусному капсиду (VCA) появляются со 2-й недели болезни и сохраняются длительно; на активную инфекцию указывает отсутствие антител к раннему антигену (EA появляются в конце острого периода) и к ядерным антигенам (EBNA появляются через несколько недель и сохраняются пожизненно) [269]. При отрицательном анализе на антитела к ЭБВ — диагноз мононуклеозоподобной лихорадки. Тест на гетерофильные антитела используется редко.

Лечение в основном поддерживающее (см. Главу 2 «Острый тонзиллит»). Противовирусная химиотерапия ацикловиром и ганцикловиром может уменьшить распространение вируса, но клинически неэффективна, ее используют у иммунодефицитных больных, но данных об эффективности мало.

Антибиотики не показаны, однако, поскольку до 30% подростков могут быть носителями БГСА, лечение показано при признаках инфекции (позитивный экспресс-тест, повышение АСЛ-О, сохранение температуры, маркеры воспаления, местный статус); β -лактамы из-за риска сыпи лучше заменить клиндамицином или 16-членными макролидами. При стойкой температуре, гепатоспленомегалии быстрый эффект оказывает преднизолон в дозе 1 мг/кг в сутки 3–5 дней.

Ведение детей. Госпитализация показана при температуре >4–5 дней, выраженности интоксикации.

Исходы и прогноз в большинстве случаев благоприятные. Астения у подростка требует щадящего режима, эффект лечения ганцикловиром малоубедителен.

Профилактика. Выписка подростка в коллектив — после сокращения размеров селезенки. Воздержаться от контактного спорта на 4–6 недель.

5.3.4. Цитомегаловирусная инфекция (В25)

Определение, этиология. Убиквитарная инфекция человека, вызванная цитомегаловирусом (ЦМВ), относящимся к β -герпесвирусам (5-й тип). ЦМВ, безопасный для здоровых, представляет серьезную проблему для лиц с ВИЧ-инфекцией и реципиентов трансплантатов.

Эпидемиология. ЦМВ заражает только человека; передается контактно через слюну при поцелуях и секреты при половых контактах, через грудное молоко и нестерильный шприц, при трансплантации зараженных органов и переливании донорской крови, при использовании донорской спермы и яйцеклеток. К возрасту 1 года заражается в разных странах до 25–100% детей, вызывая латентное носитель-

ство при наличии антител и длительное (до 4 лет) выделение вируса с мочой, слюной и другими жидкостями. В США только половина молодых взрослых инфицирована ЦМВ — это угроза заболевания беременной и плода.

Заражение плода ЦМВ происходит в 40% при первичной инфекции матери и в <1% — при реактивации у нее латентной инфекции; последний путь, однако, преобладает ввиду высокой инфицированности популяции [270]. Частота врожденной ЦМВ-инфекции в США и Европе — 0,64%, в развивающихся странах — 0,48% [271].

При заражении доношенного ребенка во время или после родов клинических проявлений обычно нет. Инкубация при переливании крови — 4–12 недель, при трансплантации — до 16 недель.

Патогенез. Репликация ЦМВ, в отличие от ВПГ, медленная: в первые 4 ч вирусные белки берут контроль за всем клеточным механизмом, затем реплицируются структурные белки и ДНК, а на последней стадии, через 24 ч, наблюдается образование структурных белков и сборка вириона (этот процесс останавливает ганцикловир). Инфицированные клетки, в основном эпителиальные, увеличены в размерах (отсюда «цитомегалия») и содержат характерные внутриядерные включения («совиный глаз»). ЦМВ вызывает гуморальный и особенно клеточный иммунный ответ (ЦМВ-специфические CD8⁺ Т-клетки).

Первичная инфекция ЦМВ обычно бессимптомна, но у глубоко недоношенных, а также у лиц с иммунными дефектами и иммуносупрессией вызывает ЦМВ-болезнь (B25): ЦМВ-пневмонию (B25.0), гепатит (B25.1), панкреатит и др. (B25.8).

Латентная инфекция пожизненна с реактивацией при подавлении иммунитета. Предполагают, что главным хранилищем вирусов являются моноциты, макрофаги и эпителиоциты слюнных желез и почечных канальцев, гепатоциты и некоторые другие клетки.

Клиническая картина. В большинстве случаев заражение ЦМВ себя никак не проявляет. У подростков ЦМВ может проявляться мононуклеозом с температурой, тонзиллитом, болями в мышцах. Изредка встречается негнойный сиалоаденит. С ЦМВ связывают болезнь Менетрие — гиперплазию складок слизистой желудка

и кишечника [272]. Посттрансфузионная ЦМВ-инфекция проявляется как мононуклеоз с инкубацией 20–60 дней.

У лиц с иммунными дефектами ЦМВ может вызывать ретинит, пневмонию, колит, общее недомогание. Пневмония (интерстициальная) возможна у детей с иммунными дефектами (см. Наблюдение 4.31). После трансплантации ЦМВ-пневмония отмечается через 1–3 месяца — с лихорадкой, сухим кашлем, быстрым развитием гипоксии. Диагноз подтверждается обнаружением ЦМВ в мокроте, жидкости бронхоальвеолярного лаважа или биоптате. ЦМВ поражает все отделы желудочно-кишечного тракта, печень, поджелудочную железу; диагноз также ставится по биопсии слизистой желудка и/или кишечника. ЦМВ-ретинит, частый у ВИЧ-инфицированных, у детей наблюдается реже.

Врожденная ЦМВ-инфекция в большинстве случаев развивается при ее реактивации у матери. Лишь 5–10% инфицированных ЦМВ детей рождаются с тромбоцитопенией (76%), желтухой (67%), гепатитом (20%), гепатоспленомегалией (60%), микроцефалией (53%), энцефалитом, хориоретинитом, кальцинатами в ЦНС (более 50% с комбинацией поражений). В последующем до 40–90% этих детей имеют неврологическую симптоматику. У 5% новорожденных признаки выражены слабо, а 85–90% — бессимптомны, но и у них в 7–20% случаев позже возникают нарушения (обычно нейросенсорная глухота) [273].

Перинатальная инфекция (заражение в родовом канале) или через молоко матери обычно бессимптомна, но у глубоко недоношенных может проявиться в виде пневмонии, гепатита, лимфаденопатии; замораживание и пастеризация грудного молока имеет непостоянный эффект. В случаях заражения ЦМВ при гемотрансфузии возникают те же процессы или картина, подобная сепсису.

Диагностическое обследование. Анализы на ЦМВ у детей без иммунных дефектов, в том числе для выяснения причины неясной лихорадки или других симптомов, неоправданны. Попытки связать с наличием ЦМВ или антителами к нему различные процессы у иммунокомпетентного ребенка, тем более ставить диагноз «хронической ЦМВ-инфекции» говорят лишь о низкой квалификации врача.

Исследования на ЦМВ необходимы у новорожденных, детей с ВИЧ или другими дефектами иммунитета. Используют выделение ЦМВ из пораженного органа. Выявление низкоавидных антител IgM (используют у беременных), четырехкратное нарастание титров антител в отсутствие специфической патологии сами по себе не говорят об активной инфекции.

Диагноз врожденной ЦМВ-инфекции ставят по выявлению вируса или его генома (ПЦР) из слюны в первые дни жизни; тесты на IgM-антитела часто дают ложноположительные результаты.

Лечение. Противовирусная химиотерапия включает ганцикловир, валганцикловир, сидофовир и фосфоноформат, при этом последние два средства у детей изучены мало.

У лиц без иммунных дефектов ЦМВ-инфекция не требует лечения. У ВИЧ-положительных взрослых и детей с ЦМВ-ретинитом используют ганцикловир и фоскарнет, обычно вместе с анти-ЦМВ иммуноглобулином (Неоцитотект), который используют и в качестве профилактики при трансплантации.

Лечение врожденной ЦМВ-инфекции, в том числе бессимптомной, ганцикловиром (в дозе 12 мг/кг в сутки внутривенно в течение 6 недель) или валганцикловиром (по 16 мг/кг в сутки *per os* в течение 6 месяцев) уменьшает частоту развития нейросенсорной глухоты и, возможно, уменьшает неврологические проявления инфекции [274]. Оба препарата вызывают нейтропению. Неоцитотект при врожденной ЦМВ не показан ввиду неэффективности в отношении уже имеющейся патологии: препарат используют для предупреждения репликации ЦМВ при трансфузионной ЦМВ-инфекции (по 2 мл/кг в сутки, инфузии 5–7 мл/ч, через день, 3–6 раз).

5.3.5. Внезапная экзантема (B08.2)

Определение, этиология. Заболевание вызывается вирусами герпеса 6-го (ГВ-6), реже 7-го (ГВ-7) типа, относящихся к β -герпесвирусам. Инфекция протекает чаще всего в виде лихорадки без очага инфекции, иногда с появлением экзантемы (розеола) в конце болезни.

Эпидемиология. ГВ-6 и ГВ-7 являются убиквитарными, заражение происходит при контакте с секретами бессимптомных членов семьи. До 5–6 месяцев ребенок защищен материнскими антителами, пик заболеваемости ГВ-6 — 6–24 месяца, ко второму году жизни инфицируется до 80%, к 4 годам — 100% детей. Заболеваемость ГВ-7 нарастает несколько позже: серопозитивность среди взрослых — 85%. Инкубационный период для ГВ-6 — 9–10 дней.

Патогенез. Персистенция обоих вирусов пожизненная. Фрагменты ДНК генома ГВ-6 часто выделяют из клеток В-клеточных лимфом, что дает основания рассматривать ГВ-6 как этиологический агент. У 1–2% населения геном ГВ-6 интегрирован в хромосомы, в том числе лейкоцитов; значение этого феномена неясно, но он осложняет диагностику, например, энцефалита [275]. Антитела к ГВ-7 находят в сыворотке при синдроме хронической усталости: как и при ЭБВ, это не говорит о его этиологической роли.

Клиническая картина. Инфекция ГВ-6 протекает с температурой $>39,5\text{--}40^\circ\text{C}$, в 20% — с фебрильными судорогами без других симптомов [276]. ГВ-6 обнаруживается у 10–20% детей с ЛБОИ. Лихорадочный



Рис. 5.13. У девочки 1,5 лет на 5-е сутки ЛБОИ с нормальными маркерами появилась розовая сыпь с падением температуры. Внезапная экзантема.

период — 3–5, редко 7 дней. ГВ-6 — самая частая причина фебрильных судорог. В 20% случаев на фоне падения температуры (редко в начале болезни) на коже лица, шеи или туловища появляется пятнисто-папулезная сыпь (рис. 5.13). Сыпь не зудит, хотя может быть довольно яркой; сохраняется 3–4 дня и проходит без лечения. У 2/3 больных на мягком небе и основании язычка обнаруживаются эритематозные папулы (пятна Нагаемы), незначительное увеличение шейных лимфоузлов, отечность век и выбухание большого родничка. Лихорадка может сочетаться с диареей, кашлем, острым ринитом, головной болью. ГВ-7 может вызывать такую же картину, но чаще

инфекция протекает бессимптомно. Заболевание на фоне реактивации латентной инфекции (обычно при иммуносупрессии) протекает как гепатит, пневмония, энцефалит, патология костного мозга, генерализованная лимфаденопатия (синдром Розаи–Дорфмана).

Диагностическое обследование. ГВ-6-инфекция сопровождается обычно нейтро- или цитопенией, что наряду с низкими СРБ, ПКТ позволяет исключить тяжелую бактериальную инфекцию (ТБИ). ПЦР, выявление антител методом иммуноферментного анализа (ИФА) используются в научных целях, а также при подозрении на инфекцию у иммунодефицитных лиц.

Лечение симптоматическое; при поражении ЦНС в отдельных случаях наблюдался эффект от ганцикловира внутривенно с Неоцитотектом.

Ведение детей. Ввиду хорошего самочувствия, несмотря на высокую температуру, можно воздержаться от госпитализации.

Профилактика. Изоляция больного не требуется вследствие редкости вторичных случаев.

Исходы и прогноз благоприятные.

5.4. Энтеровирусные (неполиомиелитные) инфекции (В34.1)

Основные положения

1. Энтеровирусы — частая, но редко распознаваемая причина лихорадок с поражением кожи, слизистых, легких, миокарда, нервной системы.
2. Выявление герпангины у детей с ЛБОИ позволяет лечить их без антибиотиков.

Определение, этиология. Энтеровирусы (ЭВ; односпиральные, РНК) относятся к пикорнавирусам, из 12 групп заражают человека только вирусы А–D (Коксаки А и В, ЕСНО и др. — всего около 65 серотипов). ЕСНО-вирусы вызывают в 90% случаев бессимптомные или нетяжелые ОРЗ, диагностируемые обычно как «ОРВИ». Ряд ЭВ вызы-

вает более характерные формы с вирусной продромой, что помогает дифференцировать их от бактериальных лихорадок.

Эпидемиология, патогенез. Заражение происходит фекально-оральным и воздушно-капельным путем; ЭВ долго выживают на загрязненных поверхностях. Размножаясь в кишечнике, они могут выделяться из респираторного тракта около недели, с калом — многие недели, в том числе при субклинической инфекции. Основная масса заболеваемости приходится на лето («летний грипп»), весну и осень. Инкубационный период — 3–10 дней.

Заболеваемость ЭВ в США оценивается в 10–15 млн случаев в год, многие больные с ЛБОИ получают антибиотики. Вспышка ЭВ D68 в 2014 г. в США с 1153 случаями пульмонита и 107 случаями вялых параличей распространилась в Канаду, Европу и Азию [277].

ЭВ, проникая в клетку эпителия желудочно-кишечного тракта, реплицируется в лимфатических сосудах, вызывая «малую вирусемию» и продромальные симптомы на 3-й день. Попадая с током крови в органы, ЭВ усиленно реплицируется, вызывая «большую вирусемию» на 3–7-й день (двухфазность инфекции). Вирусы Коксаки реплицируются в глотке (герпангина), коже (синдром рот-ладонь-стопа), миокарде, мозговых оболочках (менингит), также в надпочечниках и поджелудочной железе. ЕСНО-вирусы размножаются в печени (гепатонекроз), коже (сыпь), легких (пульмонит), миокарде, надпочечниках, вызывая большие повреждения клеток. Повышает восприимчивость возраст младше 5 лет, а также дефицит В-лимфоцитов и иммуноглобулинов (например, при болезни Брутона), в том числе IgA.

Клинические проявления — см. ниже отдельные формы.

Лабораторная диагностика базируется на выявлении ЭВ методом ПЦР, а также на нарастании специфических антител в парных сыворотках при ИФА.

Лечение специфическое отсутствует, антибиотики не показаны, новорожденным и иммунодефицитным детям вводят ВВИГ. Стероиды при миокардите не рекомендованы.

Ведение детей. Ввиду отсутствия токсикоза госпитализация необязательна.

Профилактика. Общегигиенические меры. В Китае создана вакцина против ЭВ 71.

Герпангина (V08.5 ЭВ-везикулярный фарингит, серотипы А2-8, 10, 12, 14; см. также Главу 2, раздел «Острый тонзиллит») — высыпание мелких везикул на слизистой глотки, хорошо видимые на мягком нёбе, дужках, вблизи язычка и на нем самом. Этот характерный симптом любой ЭВ-инфекции, позволяющий ставить диагноз, в том числе у детей с «чистой» ЭВ-лихорадкой без других симптомов (см. Главу 6, раздел 6.1). На месте пузырьков быстро образуются эрозии, также хорошо заметные при фарингоскопии. Аппетит, как правило, не страдает (в отличие от больных стоматитом). Лихорадка обычно держится до 3–5 дней, в крови наблюдается лейкопения, иногда отмечается повышение уровня СРБ до 40–60 мг/л (рис. 5.14).



Рис. 5.14. Герпангина у ребенка 3 лет с высокой лихорадкой без других симптомов (ЛБОИ), с лейкоцитами $3,4 \times 10^9/\text{л}$, что позволило поставить диагноз энтеровирусной инфекции.

Респираторная форма (ринит с серозно-слизистыми отделяемым, сухой кашель, гиперемия и зернистость зева) мало отличается от картины ОРВИ. Температура 38–39°C сохраняется около 3 дней, катар — около недели. Иногда отмечается расстройство кишечника. Обычно снижение числа лейкоцитов крови до $3\text{--}4 \times 10^9/\text{л}$. Наличие герпангины помогает поставить диагноз.

Экзантематозная лихорадка (ЕСНО-с, или бостонская экзантема, (МКБ А88,0) протекает нередко с герпангиной, без токсикоза, с лейкопенией и температурой $\sim 39^\circ\text{C}$. При ее падении на 3–5-й день на туловище и конечностях появляется розовая пятнисто-папулезная сыпь (рис. 5.15).



Рис. 5.15. ЕСНО-экзантема у ребенка с ЛБОИ с низкими маркерами: через 4 дня фебрильной температуры, после ее падения, появилась неяркая сыпь, больше на животе.



Рис. 5.16. Типичная сыпь для синдрома рот-ладонь-стопа.

Везикулярный стоматит с экзантемой (B08.4 синдром рот-ладонь-стопа, серотипы A5, 10, 16 и Эв71). Чаще поражаются дети в возрасте до 10 лет. На фоне лихорадки и умеренного катара во рту появляется несколько малобольезненных везикул, а на ладонях и стопах — пятнистые элементы, быстро превращающиеся в везикулы диаметром 3–7 мм, длительность которых 3–5 дней. Общее

состояние страдает мало. Прогноз благоприятный, но вирус долго выделяется с калом. Характерно выпадение ногтей через 4–6 недель после выздоровления. Заболевание, вызванное серотипом A6, сопровождается более обильными везикуло-буллезными высыпаниями, встречается летом и осенью, инкубационный период — 3–4 дня (рис. 5.16).

Плевродиния (эпидемическая миалгия, борнхольмская болезнь — Коксаки В3 и 5, инфицирующие межреберные мышцы) протекает с повышением температуры до 39,0–40,5°C, тошнотой (нередко рвотой), болью в грудных мышцах, эпигастральной и пупочной областях, спине, конечностях. Боли усиливаются при движении, кашле («прострел»), часто мучительные, сопровождаются обильным потоотделением. Болевые приступы длятся от 5 минут до нескольких часов (чаще 15–20 минут). Болезнь длится 2–5 дней, редко до 1,5–2 недель. Рентгенограмма у этих больных нормальная.

Острый эпидемический геморрагический конъюнктивит (B30.3, серотипы Эв70, A24) начинается остро с поражения одного глаза. В ряде случаев через 1–2 дня поражается и другой глаз. Больной жалуется на ощущение инородного тела, «песка» в глазах, слезотечение, фотофобию. Характерны кровоизлияния в гиперемированную конъюнктиву со скудным отделяемым и отеком век. Длительность 1–2 недели, возможны местные осложнения, требующие помощи офтальмолога. Лечение — капли в глаза с альбуцидом, фторхинолонами, интерферон-2β.

Гастроэнтерит протекает с высокой температурой, жидким водянистым частым стулом и многократной рвотой («рвотная болезнь») и часто с катаральными явлениями. Лихорадочный период — около 1 недели. В отличие от ротавирусной диареи, несмотря на понос и рвоту, значительное обезвоживание не развивается.

«**Летний грипп**» (Коксаки- и ЕСНО-трехдневная лихорадка). Высокая температура с рвотой, миалгией, болями в животе, умеренной головной болью возникает обычно в летне-осенние месяцы. Лихорадка редко длится более 3 дней. Катаральные явления редки.

Серозный менингит (МКБ-А87,0, вирусы В5, А9, ЭВ71) возникает остро с температурой 39,0–40,5°С, сильной головной болью, повторной рвотой, гиперестезией кожи, фоно- и фотофобией, менингеальными симптомами. Характеристика люмбального пунктата — см. табл. 6.2, 18% больных не имеют плеоцитоза, так что диагноз базируется на данных ПЦР [278]. Течение менингита — 1–2 недели, прогноз благоприятный. Лечение симптоматическое. В тяжелых случаях — присоединение симптомов энцефалита (нарушения сознания, судороги, очаговые симптомы — нистагм, параличи черепных нервов). Недавно выявленный ЭВ-А71 в Восточной Азии вызвал ромбэнцефалит (воспаление ствола мозга) у больных с синдромом рот-ладонь-стопа и летальным исходом.

Спинальная полиомиелитоподобная паралитическая форма (ЭВ91). При незначительной температуре развивается парез одной или обеих нижних конечностей. Возникает в виде спорадических случаев у детей 1–5 лет, обычно весной и летом. У части детей параличу предшествуют другие проявления ЭВ-инфекции — катар, герпангина, но парез может появиться на фоне полного здоровья. Нарушение походки сопровождается слабостью в колене и голеностопе («конская стопа»), снижением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. В большинстве случаев парезы проходят с полным восстановлением двигательных функций, но в последние годы описывают случаи инфекции EV-D68 со стойкими параличами. Требуется исключение полиомиелита (регистрируют как острый вялый паралич).

Миокардит (В5) развивается при умеренном повышении температуры и нарушении общего состояния, часто с болями в области сердца, обычно у подростков на излете респираторной формы ЭВ-инфекции.

Диагностируется по расширению границ сердечной тупости, глухости тонов, шуму трения перикарда. Течение обычно доброкачественное, но иногда развивается дилатационная кардиомиопатия.

Энтеровирусный пульмонит (Ev-D68) описан в виде спорадических случаев и небольших вспышек. Протекает как бронхиолит или обструктивный бронхит, но с большей степенью гипоксии, например SaO_2 83% при незначительном затруднении выдоха. На снимках видно усиление интерстициального рисунка, соответствующее картине вирусного пульмонита. Длительность симптомов — 7–10 дней (см. Наблюдение 4.33).

Неонатальная инфекция (заражение от больного взрослого) протекает как септическая инфекция с миокардитом, энцефалитом и высокой летальностью. Больные дети раздражимы, сонливы, безутешны даже на руках матери.

5.5. Лихорадки, сопровождаемые сыпью

Основные положения

1. Инфекционные экзантемы отличаются от неинфекционных наличием температуры и других признаков инфекционного процесса.
2. Появление сыпи в 1-й день болезни характерно для бактериальных инфекций.
3. Для вирусных инфекций характерна сыпь со 2-го дня и позже, ее этапность.
4. Для экзантем при острых бактериальных инфекциях характерны эритематозные, мелкоточечные или геморрагические, не исчезающие при давлении элементы.
5. Для сыпей при вирусных инфекциях типичны пятнисто-папулезные и/или везикулезные элементы.

Определение. В группу лихорадочных экзантематозных заболеваний входят как вирусные, так и бактериальные инфекции. Наличие сыпи создает возможность диагностики по клиническим данным, тем

не менее во многих случаях диагноз установить непросто из-за сходства высыпаний, в том числе неинфекционной природы. Принимая решение следует учитывать вышеперечисленные основные положения и данные таблицы 5.1.

Таблица 5.1. Особенности острых экзантемных заболеваний

Инфекция	День болезни, Т, °С	Сыпь	Сроки сыпи
<i>Вирусные экзантемы с пятнисто-папулезной сыпью</i>			
Внезапная экзантема	3–5-й день с высокой температурой без очага	Пятнисто-папулезная сыпь на туловище	Одномоментно при падении температуры
Корь	3–5-й день температуры, катар, пятна Коплика	Папулезная, обильная: лицо → туловище → конечности	3 дня. Пигментация, шелушение
Краснуха	1–2-й день катар ± температура, затылочная лимфангиопатия	Пятнисто-папулезная, часто необильная; этапность как при кори, но менее четкая	2–3 дня. Без пигментации и шелушения
Парвовирусная В19	2–5-й день с невысокой температурой	Папулезная, кружевная, на кистях, стопах, сливная на щеках	3–6 дней, возможны рецидивы
ЕСНО-экзантема	На 4–5-й день высокой Т°	Пятнисто-папулезная, бледная на туловище (грудь, живот)	Высыпание на фоне падения температуры
Лихорадка денге	Вместе с лихорадкой	Папулезная сыпь, покраснение лица. Головная боль	Длительность 2–3 дня
Лихорадка Зика	Вместе с лихорадкой	Распространенная пятнисто-папулезная, в том числе на ладонях и стопах; артралгии, в том числе мелких суставов ног и рук	Длительность обычно 3–5 дня

Таблица 5.1. Продолжение

Инфекция	День болезни, T, °C	Сыпь	Сроки сыпи
Прудовая сыпь	После купания в стоячем водоеме	Множественные зудящие папулы на неизменной коже	Сыпь быстро проходит самостоятельно
<i>Вирусные экзантемы с везикулезными высыпаниями</i>			
Ветряная оспа	1–2-й день на фоне высокой температуры, катара	Папула → везикула → пустула → корочка (250–500 элементов), этапности нет	3–4 дня, риск стрептококковой инфекции
Вирус простого герпеса	Первичная инфекция: 1–3-й день, температура	Стоматит, на фоне экземы — пустулы «с пупком»	Высыпания 7–12 дней с высокой температурой
	Рецидив: в 1-й день возможна температура	Везикулы на губе, крыльях носа, гениталиях у подростков	1–3 дня при рецидивах
Энтеровирус «рот-стопакисть»	2–3-й день болезни, с поражением слизистой рта	Везикулы на кистях и стопах (больше тыльной стороны), этапности нет	До 1 недели. Возможна отслойка ногтей через 2 месяца
Синдром Джанотти–Крости	Температура, лимфаденопатия при ЭБВ, ВГВ и др. вирусах	Бурые папулы, реже везикулы, сливная сыпь: на разгибателях рук, ног, лице, ягодицах	Длительность высыпаний до 3 месяцев, возможен гепатит
<i>Вирусные экзантемы с геморрагическими высыпаниями</i>			
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	С температурой, миалгией, головной болью, рвотой	Пятнисто-папулезная сыпь, быстро переходящая в петехиальную — на груди и шее в виде полос с кровоточивостью, олигурией (с 3–4-го дня), болями в пояснице, острой почечная недостаточность	Прекращение высыпаний с падением температуры с 6–7-го дня

Таблица 5.1. Продолжение

Инфекция	День болезни, Т, °С	Сыпь	Сроки сыпи
Конго-крымская геморрагическая лихорадка	С температурой в начале болезни — покраснение лица, шеи и верха грудной клетки («симптом капюшона»)	На 2–6-й дни болезни — геморрагическая сыпь в аксиллярной и боковых поверхностях грудной клетки, на плечевом поясе	Медленное обратное развитие
<i>Бактериальные экзантемы</i>			
Боррелиоз	На фоне температуры >38°С, озноба, мио- и артралгий	Участок мигрирующей эритемы вокруг укуса клеща 5–15 см, иногда с сателлитами	Мигрирует в течение фебрильного периода (до 1 недели)
Рожа	На фоне температуры >38°С, токсичности	Участок гиперемии и отечности кожи с четким краем	Распространение без лечения
Менингококцемия	В 1-й день температуры >38°С, озноб, токсикоз, кома	Пятна, папулы быстро превращаются в петехии, пурпуру	Быстрое развитие ДВС-синдрома, шока
Синдром ошпаренной кожи	Острое начало: Т°, интоксикация, эритема с 1-го дня	Эритема; сыпь вокруг рта, быстро распространяющаяся по коже; буллы, десквамация	Заживление без рубцов
Синдром токсического шока	Острейшее начало с температурой >38°С, часто с рвоты, поноса, миалгии	Эритема и/или точечная сыпь. Вся кожа как солнечный ожог, гиперемия слизистых	Шелушение через 7–10 дней, потеря волос через 1–2 месяца
Скарлатина	В 1-й день температуры >38°С, ангина, лимфаденит	Точечная сыпь, гиперемия кожи (кроме носогубного треугольника)	Пластинчатое шелушение (2–6 недель)

Таблица 5.1. Продолжение

Инфекция	День болезни, Т, °С	Сыпь	Сроки сыпи
<i>Неинфекционные экзантемы</i>			
Кавасаки синдром (см. Гл. 8)	Температура >38°С ≥5 дней, лимфоузел >1,5 см, инъекция склер, трещины губ	Полиморфная, кореподобная. Все тело, отек ладоней и подошв, энантема. Температура 2–3 недели	Пластинчатое шелушение стоп и кистей со 2-й недели
Многоформная эритема	На герпес, реже микоплазму, лекарства. На фоне температуры	Круглые пятнисто-папулезные бляшки с бурым центром, розовой отечной зоной и красным кольцом, на разгибательных поверхностях конечностей постепенно захватывают проксимальные части	Держатся неделю и более
Острая крапивница	На фоне инфекционной лихорадки или аллергии	Уртикарная сыпь, элементы сохраняются не более суток. Возможна ангиоэдема	Новые элементы могут появляться в течение недели и более
Розовый лишай	С/без температуры, часто после ОРВИ	Розовые, овальные папулы, шелушение — на туловище, зуд	Несколько недель
Узловатая эритема	Чаще с температурой	Болезненные синюшные узлы на голених, реже на руках, нередко с артралгией	Высыпания в течение недели и более
Кольцевидная эритема	При локализации над суставами — при ревматической лихорадке	Красные папулы и бляшки появляются волнами на туловище, плечах, бедрах	Исчезают за несколько часов

Патогенез. При бактериальных экзантемах имеет место либо бактериемия с действием внедрившихся в кожу возбудителей (например, розеолы при брюшном тифе, геморрагии при менингококцемии),

либо действие бактериального токсина (скарлатина, синдром ошпаренной кожи). Отличить их от вирусных сыпей помогает тяжесть состояния, интоксикация, развитие шока при отсутствии катаральных явлений. Геморрагические сыпи следует дифференцировать с васкулитом Шенлейна–Геноха, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, сывороточной болезнью, гемолитико-уремическим синдромом.

5.5.1. Стрептококковые инфекции кожи

Streptococcus pyogenes — гемолитический стрептококк группы А (БГСА), один из наиболее значимых патогенов человека, вызывающий разные формы патологии, избегая при этом контроля со стороны иммунной системы благодаря разнообразию антигенных свойств М-белка (более 80 серотипов). М-белок — основной фактор патогенности: подавляя фагоцитоз, обеспечивает устойчивое носительство стрептококка. Возбудитель выделяет несколько факторов вирулентности — гемолизины, пиогенные экзотоксины, нуклеазы, способные действовать также как суперантигены. Сохраняя чувствительность ко всем β-лактамам, БГСА обладает способностью противостоять действию пенициллина, что обуславливает упорство его носительства. В лечении тяжелых инфекций желательно добавлять клиндамицин, который, подавляя синтез микробного белка, уменьшает выработку токсина и М-белка.

Скарлатина вызывается токсигенными штаммами БГСА и протекает с температурой $>39^{\circ}\text{C}$ как тонзиллит с мелкоочечной сыпью на фоне гиперемированной кожи (особенно в складках), оставляющей свободным носогубной треугольник. Характерен «малиновый» язык. На 7–10-й день отмечается пластинчатое шелушение кистей и стоп. Экспресс-тест на БГСА положительный. Обычен нейтрофильный лейкоцитоз. Лечение: пенициллин, ампициллин внутримышечно, амоксициллин *per os* в дозе 50 мг/кг в сутки, 10 дней.

Рожа — глубокое воспаление кожи, вызванное БГСА, редко *Haemophilus influenzae*, пневмококками. На фоне температуры



Рис. 5.17. Рожь у ребенка 2 лет с нефротическим синдромом. Лечение: цефтриаксон внутривенно.

39–40°С, токсичности виден участок кожи — отечный, болезненный, гиперемированный, с четкими, слегка приподнятыми границами, иногда с лимфангитом. Локализация — чаще на лице, ногах. Развивается часто при нефротическом синдроме. Лечение: внутривенно, внутримышечно пенициллин (100 000 Ед/кг в сутки), ампициллин (100–150 г/кг в сутки), *per os* цефалексин (60 мг/кг в сутки), амоксициллин/клавуланат (90 мг/кг в сутки) (рис. 5.17).

Целлюлит — инфильтрат подкожной клетчатки, флегмона — ее нагноение. Помимо БГСА, целлюлит могут вызывать стафилококки или гемофилус типа *b*. Болезненная припухлость с гиперемией кожи на фоне высокой лихорадки и общих нарушений. Лечение: вскрытие флегмоны, антибиотики широкого спектра (амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины 3–4-го поколения с клиндамицином или метронидазолом).

Некротизирующий фасциит глубоких тканей, чаще конечностей, возникает как осложнение БГСА-тонзиллита, бактериемии + травмы или, чаще, ветряной оспы. Характерны крайняя болезненность и гиперестезия, часто до развития гиперемии, отека. Развитие процесса бурное с некрозом фасций и других тканей. Лечение агрессивное: вскрытие очага, большие дозы β -лактамов с клиндамицином или метронидазолом.

Импетиго — самое частое кожное заболевание у детей старше года (рис. 5.18).

Этиология. Штаммы БГСА, отличные от вызывающих тонзиллит, часто коинфекция стафилококка. Импетиго очень заразно; больных, несмотря на хорошее состояние, в детские учреждения не допускают. Часто осложняет зудящие заболевания (экзема, чесотка, атопический дерматит и др.).

Клиническая картина. Множественные фликтены на эритематозном фоне, их содержимое быстро ссыхается с образованием рыхлых слоистых корок медово-желтого цвета. При их снятии на эрозивной поверхности быстро вновь образуется корочка. Элементы дают рост вокруг мелких дочерним элементам и могут инокулироваться в новых местах, захватывая обширные участки; элемент сохраняется в среднем 7 дней. *Осложнения:* острый гломерулонефрит (за счет выработки антител к М-белку, сходному с антигенами мембраны почечных клубочков).



Рис. 5.18. Импетиго у мальчика 5 лет, посещающего детсад, где были дети с похожими случаями. Лечение цефалексином.

Лечение. Импетиго при соблюдении правил личной гигиены, использовании бактерицидного мыла и удалении корочек после их размягчения (примочками или смазыванием кремом) можно излечить без антибиотиков, но это не снижает риска осложнений. Применение антибактериальных мазей (см. табл. 5.3, кроме гента- и неомициновой) ускоряет выздоровление и уменьшает заразный период. При вспышках в семье или в ДДУ вводят антибиотики внутрь (например, цефалексин, амоксициллин/клавуланат), действующие также на стафилококк.

Лимфаденит чаще всего возникает в заднешейных лимфоузлах как осложнение БГСА-тонзиллита. На фоне высокой температуры лимфоузлы увеличиваются в размерах, становятся болезненными, кожа над ними краснеет, через несколько дней появляется флюктуация. Лечение — β -лактамы препараты, при нагноении — вскрытие гнойной полости. Подчелюстные и шейные лимфоузлы воспаляются часто при других бактериальных инфекциях с входными воротами в полости рта и глотки (см. табл. 5.2), а также при синдроме Кавасаки и ряде аутовоспалительных болезней, в том числе синдроме Маршалла. При иммунных дефектах поражаются несколько групп лимфоузлов.

Таблица 5.2. Особенности лимфаденитов разной этиологии

Вид	Клиника	Локализация	Характер
Гнойный лимфаденит (стрепто- и стафилококки)	На фоне высокой температуры, чаще острого тонзиллита	Чаще шейные, подчелюстные, регионарные	Болезненный, с отеком, часто флюктуация
Синдром Маршалла	Температура, периодичность 3–4 недели, стоматит и/или тонзиллит	Подчелюстные или шейные	Быстрое увеличение до 4–6 см, безболезненные, исчезают после введения глюкокортикоида
Синдром Кавасаки	Фебрилитет, сыпь, поражение глаз, губ, слизистой рта	Чаще подчелюстные или шейные	До 2–4 см, с отеком, симулирующим нагноение
Дифтерия	На фоне температуры и пленчатой ангины	Подчелюстные, безболезненные	Отек клетчатки при токсической форме
Болезнь кошачьей царапины	Часто единственное проявление, температура при нагноении	Аксиллярные, паховые, преаурикулярный, дистальнее царапины с папулой	До 2–5 см, безболезненный, возможно нагноение
Лимфогранулема венерическая	На фоне температуры, общих нарушений	Паховые, феморальные, односторонние	Болезненные, флюктуируют; свищи
Туберкулезный лимфаденит	Температура непостоянная, интоксикация	Чаще шейные, подчелюстные	Безболезненный, спаянный; свищи
БЦЖит	На 1-м году, чаще без температуры, иногда язва на месте введения БЦЖ	Левые аксиллярные, реже надключичные, шейные, подчелюстные	Безболезненный, 1–3 см, возможно размягчение, свищ

Таблица 5.2. Продолжение

Вид	Клиника	Локализация	Характер
Микобактериоз нетуберкулезный	Температура непостоянна, без интоксикации	Подчелюстные, шейные	Безболезненный, иногда гиперемия кожи
Хроническая гранулематозная болезнь	Температура, интоксикация	Часто несколько узлов разных групп, нагноение	Обычно стафилококковой этиологии
Токсоплазмоз	Хроническое увеличение в течение нескольких недель	Заднейшейные лимфоузлы	Безболезненные
ВИЧ-инфекция, лимфаденопатия	Первое проявление инфекции без температуры	Аксиллярные, паховые, другие группы	Безболезненный; тестоватые пакеты 1–2 см
Лимфогранулематоз	Температура невысокая, длительная; спленомегалия	Шейные, часто глубокие узлы	Безболезненные, не спаянные, до 2–4 см

Синдром токсического шока вызывают БГСА (типы 1; 3; 18), обычно при инфекции элементов ветрянки, а также токсины стафилококка TSS-1 (фагогруппа 1, тип 29) во время менструации при использовании вагинальных тампонов, редко при абсцессе, синусите. Инкубация — 12–14 ч. На фоне температуры 39–40°C на туловище, конечностях появляется эритема или мелкоочечная скарлатиноподобная сыпь на гиперемированном фоне; часты гиперемия слизистых оболочек, «малиновый» язык, инъекция склер, миалгии, снижение артериального давления, позже — рвота, понос, шок с полиорганными нарушениями, коагулопатией. На 7–10-й день — шелушение кистей и стоп. Прогноз серьезный, летальность даже при лечении превышает 30%. Лечение: внутривенно оксациллин в дозе 200 мг/кг в сутки или цефазолин по 150 мг/кг в сутки, альтернатива — ванкомицин по 50 мг/кг

в сутки, лучше с клиндамицином по 40 мг/кг в сутки. Удаляют вагинальный тампон, проводят противошоковые меры. Эффективность ВВИГ не подтверждена [279].

Таблица 5.3. Антибактериальные мази для лечения кожных инфекций

Антибиотик	
Эритромицин 1%	Гентамицин 0,1%
Мупиरोцин (<i>Бактробан</i>) 2%	Неомицин 0,5 и 2%
Левомецетин (<i>Левомеколь</i> , <i>Левосин</i> , <i>Фулевид</i> , <i>Ируксол</i>) 0,75–1,0%	Окситетрациклин (<i>Гиоксизон</i>) с гидрокортизоном <i>Банеоцин</i> (Бацитрацин + Неомицин) присыпка
Фузидиевая к-та 2%	Тетрациклин 3%

5.3. Стафилококковые инфекции кожи и ее придатков

Стафилококки — частые возбудители инфекций кожи и ее придатков, которые можно разделить на 2 группы — нагноения (пиодермии) и токсические поражения кожи, характеризующиеся отслойкой эпидермиса с образованием пузырей разной глубины.

Синдром ошпаренной кожи у новорожденных — эксфолиативный дерматит Риттера, у старших — заболевание, связанное с каким-либо очагом инфекции, часто минимальным (например, пульпитом). Под действием эпидермолитических токсинов А и В, а также *Staphylococcus aureus* (фагогруппа 2, серотипы 3А, 3В, 3С, 55) на фоне температуры до 39,5–40°C вокруг рта, носа, тазовых частей, проявляется яркая болезненная эритема с быстрым распространением. Эпидермолиз за 2–3 дня ведет к образованию пузырей с часто стерильным содержимым, после их вскрытия наблюдается красная блестящая эрозивная поверхность. Симптом Никольского положительный. Заживление — за 1–2 недели без рубцов. Бактериемия редка, но летальность может достигать 65%. Лечение: внутривенно или внутримышечно оксациллин в дозе 150 мг/кг в сутки или цефазолин по 100 мг/кг в сутки, альтернатива — ванкомицин по 30–40 мг/кг в сутки, в легких случаях — *per os* цефа-

лексин по 50 мг/кг в сутки, при аллергии к лактамам — клиндамицин по 30 мг/кг в сутки. У новорожденных добавляют также антистафилококковый иммуноглобулин или плазму. Местно: туалет с 0,1% р-ром перманганата калия, антибактериальные мази (см. *Наблюдения 5.8 и 5.9*)

Наблюдение 5.8

Мальчик, 11 месяцев, заболел 3 дня назад с температурой 38,4°C, сопровождающейся высыпаниями (яркая гиперемия вокруг рта и глаз). Дома получал антигистаминные препараты без эффекта.



3-й день.



5-й день.



14-й день.

При осмотре: состояние среднетяжелое, аппетит снижен, пьет достаточно. Раздражительный, на осмотр реагирует негативно. По органам без видимой патологии. Кожа: разлитая эритема, отечность с характерной периоральной и периорбитальной локализацией с инфильтрацией кожи и отслойкой эпидермиса, слоистые серозно-корковые чешуйки.

Обследование. Лейкоцитоз $14,1 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 43 мг/л. В посевах из зева и носа сплошной рост *S. aureus* (MSSA), отдельные колонии *S. agalactiae* (группы В).

Диагноз: Синдром стафилококковой (стрептококковой?) обожженной кожи.

Лечение: амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки (с амикацином по 15 мг/кг в сутки первые 3 дня) внутривенно, с 4-го дня — *per os*, Солу-Медрол по 5 мг/кг в сутки со снижением дозы до 1 мг/кг в сутки (6 дней). Наружная терапия на область эритемы: мази с 0,1% мометазона + фузидиевая кислота, обработка входа в нос — назальная мазь мупирицин (Бактробан) 2%. Общий курс антибиотиков — 14 дней.

На фоне лечения — нормализация температуры на 2-й день, медленное улучшение кожи. Выписан с рекомендацией обрабатывать мазью Бактробан слизистую оболочку носовых ходов в течение 5 дней каждого месяца 5 месяцев для подавления роса стафилококков.

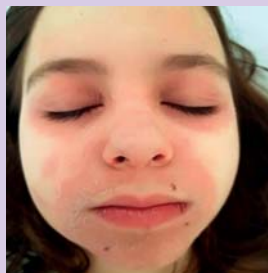
Комментарий. *Остро возникшая лихорадка с характерной сыпью позволила быстро назначить антибиотик и противовоспалительные средства для уменьшения повреждений кожи микробными токсинами. В этом возрасте стафилококковая этиология вероятна, роль стрептококков группы В доказать сложно.*

Наблюдение 5.9

Девочка, 9 лет, поступила с жалобами на лихорадку, нарушение самочувствия и эритему вокруг глаз, носа и рта. За 6 дней до этого болело горло, получала пастилы.



Эритема при поступлении.



На 8-е сутки.

При осмотре: нарушение самочувствия, вялая, аппетит снижен, боль в горле. Катаральных явлений нет, зев умеренно гиперемирован, эритема на лице, лбу, более яркая вокруг глаз и рта, резко болезненная при пальпации. По органам без особенностей.

Обследование. Лейкоцитоз $18,1 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 82 мг/л, Стрептатест отрицательный (накануне выпила азитромицин).

Диагноз: Синдром обожженной кожи, вероятно, стрептококковой этиологии, средней тяжести.

Лечение: амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки *per os*. Температура снизилась до $37,5^\circ\text{C}$ на 2-е сутки, нормализовалась — на 7-е сутки, когда появилось шелушение. Выписана на 8-е сутки.

Комментарий. Как и предыдущее наблюдение, показывается важность учета общего состояния и показателей крови у больных с острой лихорадкой и сыпью.

Фурункулез — нагноение волосяных мешочков, расположенных глубоко под кожей; заболевание, при котором периодически на коже появляются фурункулы (болезненные нарывы размером 1–5 см). При инфицировании фурункула воспалительный процесс развивается в глубоких слоях кожи, образуя гнойную полость, выход из которой закрыт хорошо различимой гнойной пробкой. Чаще болеют дети дошкольного и школьного возраста.

Этиология — определенные штаммы золотистого стафилококка, которые постоянно находятся у входа в нос больного и часто у членов его семьи. Рецидивирующий характер инфекции связывают с тем, что больной инфицируется штаммом стафилококка, способным избегать защитного действия именно его иммунной системы. Нам встречались дети в возрасте 1–2 лет с поздним «иммунологическим стартом», у которых фурункулы прекращали появляться после нормализации уровня IgG в крови.

После прорыва фурункула стафилококк остается в носу и может вызвать новый фурункул. Во многих случаях стафилококки гнездятся у членов семьи, не вызывая у них неприятностей, но попав на кожу «своему клиенту», вызывают фурункул.

Симптомы. При появлении фурункулов нередко повышается температура, они могут возникнуть на любой части тела, но чаще поражаются ноги, ягодицы, низ живота, т. е. части тела, более подверженные загрязнению. Внешне фурункул выглядит как плотный нарыв, кожа над ним становится буро-синей, на его вершине видна гнойная пробка (рис. 5.19). Иногда возникают сразу несколь-



Рис. 5.19. Фурункул.

ко сидящих рядом фурункулов или один гнойник с несколькими гнойными головками — карбункулы, обуславливающие более выраженные общие расстройства: лихорадку, нарушения самочувствия из-за болей, даже при легком прикосновении, например одежды или одеяла. Перед тем, как нарыв прорвется, боль может мешать сну. Фурункулы на лице опасны распространением инфекции на мозговые структуры.

После «созревания» из фурункула выходит гнойная пробка в виде стержня, а затем выделяется густой гной, часто с примесью крови, после чего боли прекращаются и самочувствие улучшается. А через дни или недели после развивается следующий фурункул, и так продолжается иногда месяцами. Нередко за фурункул принимают поверхностные, величиной со спичечную головку гнойнички у выхода волоса из кожи — это *остиофолликулит* (они не болят и после удаления покрывающей их пленки проходят).

Диагноз очевиден; могут быть оправданы иммунологические исследования для исключения иммунных дефектов.

Лечение. Сформированный фурункул можно вскрыть или ждать, когда он прорвется сам. Народные средства лечения (припарки, прикладывание листьев подорожника, тертой сырой картошки, мазей и бальзамов) имеют целью повысить приток крови к нарыву, чтобы ускорить его «созревание», но эти средства могут усилить боли. Большое значение имеет личная гигиена: ребенка с фурункулезом следует купать чаще обычного, особо тщательно надо мыть легко загрязняемые части тела, используя обычное мыло.

Воздействия на иммунитет при фурункулезе, даже такие, как введение ВВИГ, не помогают: маловероятно, что в дозе иммуноглобулина достаточно специфических для данного штамма стафилококка антител.

Антибиотики, действующие на стафилококки (оксациллин, клиндамицин, цефазолин, амоксициллин/клавуланат, ванкомицин), используют при выраженных общих нарушениях. Лечение имеет целью избавить организм от данного штамма стафилококка; для предупреждения реинфицирования слизистую оболочку носа (ниша

стафилококка) больного и членов его семьи смазывают 3–4 раза в день в течение 2–3 недель мупирамином (Бактробан). При таком подходе удается прервать рецидивирование. Описан эффект противорецидивного лечения азитромицином в дозе 10 мг 1 раз в неделю в течение 6 месяцев.

Гидраденит — гнойное воспаление апокриновых потовых желез у подростков и взрослых. Похожие на фурункулы нарывы, достигающие размеров лесного ореха, возникают в паху и подмышечных ямках — в местах, покрытых волосами и обильно потеющих. Процесс, вызываемый *S. aureus*, обычно развивается при закупорке выводного протока железы; характерно хроническое рецидивирующее течение. Гидраденит может вызываться и грибами.



Рис. 5.20. Гидраденит.

Клинические проявления. Сперва возникает зуд, затем плотная припухлость до 1–2 см в диаметре, которая увеличивается; кожа над ней становится багрово-красной, в центре появляется флюктуация, где и происходит опорожнение гнойника через 10–15 дней с последующим образованием рубца. При вовлечении соседних потовых желез образуется обширный болезненный бугристый инфильтрат (рис. 5.20). Факторы риска — ожирение, усиленное потение при слабой гигиене, интертригинозная грибковая инфекция (обычно грибы рода *Candida*).

Лечение гидраденита состоит во вскрытии созревшего гнойника. Применение противомикробных и противогрибковых мазей обычно неэффективно. Есть рекомендации по системной противостафилококковой терапии.

Профилактика рецидива — тщательная гигиена складок, лечение поверхностного грибкового поражения кожи в этих местах (мазь клотримазол и др.).

5.5.3. Боррелиоз (А69.2)

Определение. Боррелиоз (болезнь Лайма) вызывается спирохетами *Borrelia burgdorferi* и рядом других видов, передаваемых иксодовыми клещами от оленей и других животных. Распространен в лесистых и таежных зонах.

Клинические проявления. Участок мигрирующей эритемы вокруг места укуса клеща достигает 5–15 см, иногда с сателлитами; мигрирует в течение фебрильного периода (до 1 недели) и иногда сопровождается



Рис. 5.21. Мигрирующая эритема при боррелиозе с сателлитами.

конъюнктивитом, головной болью, артралгией. Хронизация (из-за ранней диссеминации боррелий) чаще (42%) наблюдается при нетяжелой форме без эритемы острого периода (рис. 5.21). Во 2-й стадии, через 3–12 месяцев, развиваются органические поражения — энцефалопатия, демиелинизирующий лейкоэнцефалит, полирадикулонейропатии, парез лицевого нерва, ослабление памяти; реже поражаются суставы, сердце. Больной незаразен.

Лечение. Дети <8 лет — амоксициллин по 50 мг/кг в сутки, >8 лет — доксициклин по 100 мг 2 раза в день 10–14 дней, при сохранении симптомов — еще 7 и более дней. Органические поражения лечат так же; при тяжелом поражении сердца и ЦНС вводят цефтриаксон (75–100 мг/кг в сутки) в течение 14–21-го дня с последующим длительным введением пенициллинов.

Профилактика. Противоклещевые меры (закрытая одежда, репелленты) при посещении эндемичных районов. При укусе клеща — 1 возрастная доза амоксициллина или доксициклина (старше 8 лет). Отказ от питья парного молока. Созданная в США вакцина не используется из-за значительной частоты побочных явлений (артриты).

5.5.4. Укусы человеком и животными

Укусы. Воспаление в месте укуса (царапины) чаще всего вызывает *Yersinia (Pasteurella) multocida*: кошкой — в 80%, собакой — в 50%, реже человеком. При укусе кошкой, собакой, свиньей, человеком нередко инфекция стафилококком, стрептококком и анаэробами. При укусе человеком возможна инфекция *Eikenella corrodens*.

Пастереллез — инфекция *Y. multocida* (A28) часто сопровождается температурой; кожа в месте укуса краснеет, отекает, становится болезненной, со скудным отделяемым, часто с регионарной лимфаденопатией; укус неделями не заживает, может осложниться септициемией, пневмонией, перитонитом, абсцессом печени.

Болезнь крысиного укуса (A25). Инфекция *Streptobacillus moniliformis* (инкубация 3–21 день) проявляется внезапной температурой, ознобом, мышечными и головной болями, рвотой; ранка заживает быстро, но через несколько дней появляется пятнисто-папулезная сыпь, больше на конечностях, часто летучие поражения суставов, реже пневмония, менингит, миокардит. При инфекции *Spirillum minus* (инкубация 7–21 день) на фоне температуры зажившая ранка «оживает», развиваются регионарный лимфаденит, лимфаденопатия, фиолетового оттенка сыпь.

Лечение. При всех видах укусов эффективны амоксициллин/клавуланат, азитромицин. После укуса человеком или собакой эффективен клиндамицин, после укуса кошкой — доксициклин, кошкой или свиньей — цефотаксим. Оправдано добавление метронидазола. Эффективен курс 7–10 дней (3 дня профилактически). При болезни крысиного укуса используют пенициллин (или доксициклин) 10 дней (до 3 недель при осложнениях). Разные штаммы пастерелл имеют разный спектр резистентности, наибольшую чувствительность они показывают к цефазолину и другим цефалоспорином.

Профилактика: промывание и удаление детрита резко снижает риск инфекции. Антибиотики вводят при глубоких укусах, в том числе после наложения швов; при всех укусах кошкой. Профилактика бешенства и столбняка.

Болезнь кошачьей царапины (A28.1). Возбудитель *Bartonella henselae* инфицирует многих животных, но заражение происходит

чаще всего от больных котят, обычно не имеющих симптомов этой инфекции.

Клинические проявления. Основные жалобы — увеличение аксиллярных или паховых лимфоузлов. Иногда протекает как окулогландулярный синдром Парино с конъюнктивитом и увеличением преаурикулярного лимфоузла. При осмотре обычно находят множественные царапины, чаще всего на руках. Через 7–12 дней после контакта с котенком на месте царапины появляется малозаметное уплотнение кожи, а еще через 5–50 (в среднем 12) дней — не очень болезненное увеличения лимфоузла. При царапинах на руке лимфоузел увеличивается (обычно несильно) сначала у локтя, иногда это сопровождается повышением температуры, нарушением самочувствия, часто — болями в животе и увеличением печени. Лимфоузел может достигать размера яйца и нередко нагнаивается. Но в целом расстройства здоровья выражены несильно, болезнь течет доброкачественно, лимфаденит рассасывается за 2–4 месяца.

Диагностика клиническая, серологический тест ИФА дает перекрестные положительные реакции; редко прибегают к биопсии с посевом или ПЦР на возбудителя.

Осложнения. Возбудитель иногда вызывает гранулематозный гепатит, энцефалит, нейроретинит, периферическую нейропатию, артрит, эпидуральный или паравертебральный абсцесс, плевральный выпот. У детей с иммунодефицитом описаны бактериемия, бактериальный ангиоматоз и пурпура.

Неприятности этой в целом нетяжелой инфекции связаны с тревогой родителей (и врачей, часто не знакомых с ней) в связи с увеличением лимфоузла без бурной температурной реакции, что заставляет думать о туберкулезе, лимфогранулематозе, опухоли лимфатической системы, лейкозе (см. *Наблюдение 5.10, 5.11*). При этом производится много ненужных исследований, чтобы исключить худшее. Больные котята обычно выздоравливают и в последующем перестают быть заразными.

Лечение симптоматическое; рассасывание лимфаденита за 2–4 месяца. Макролиды, рифампицин, гентамицин вводят при температуре, при гепатите; при нагноении лимфоузла — аспирация иглой (разрез может оставлять свищ!).

Наблюдение 5.10

Девочка, 7 лет, обратилась с жалобами на температуру до 38,2°C, нарушение самочувствия, вялость, увеличение и болезненность лимфоузла в подмышечной области. Мать ребенка сообщила, что за 3 недели до настоящего заболевания она заметила несколько папул на правой руке, где до этого были царапины от котенка, недавно появившегося в доме.

При осмотре: общее состояние не страдает, на коже кистей — следы царапин. Подмышечный узел диаметром 22×25 мм, умеренно болезненный при пальпации, без признаков флюктуации.

Обследование. Лейкоциты $14,9 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные 68%, СРБ 34 мг/л, рентген грудной клетки без особенностей.

Диагноз. С учетом четкого анамнеза и симптоматики был поставлен диагноз *болезни кошачьей царапины* и назначен азитромицин с целью предупреждения нагноения. Дальнейшее течение гладкое, уменьшение лимфоузла за 4 недели.

Комментарий. Наличие четкого анамнеза позволило поставить диагноз при первом осмотре, не проводя никаких дополнительных исследований.

Наблюдение 5.11

Мальчик С., 6 лет, поступил с жалобами на увеличение и болезненность лимфоузлов в паховой области, замеченные в этот же день утром. Рост и развитие нормальное, привит по возрасту.

При осмотре: активен, температура 36,7°C, катаральных явлений нет. По органам без патологии. Болезненные, увеличенные до 2–3 см лимфоузлы слева, единичные узлы в области над гребнем подвздошной кости.

Обследование. Лейкоциты $10,4 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 12 мг/л. УЗИ брюшной полости и паха: увеличение паховых и бедренных лимфоузлов до 30×10 мм, один лимфоузел круглый, диаметром 10 мм. По ходу подвздошных сосудов объемное образование размером 38×27 мм — конгломерат лимфоузлов, каждый до 20–25 мм. Лимфоузлы справа не изменены. Для исключения неопластического процесса проведена КТ

органов брюшной полости с контрастированием: в паховой области слева множественные лимфоузлы овоидной формы до 37×13×13 мм; увеличенное количество лимфоузлов в полости малого таза слева по ходу подвздошных сосудов до 15×31×17 мм до уровня бифуркации аорты.

Вероятный диагноз: Болезнь кошачьей царапины.

Лечение: джозамицин в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Болезненность исчезла на 6-е сутки, но по УЗИ — без динамики. Пунктат лимфатического узла: цитологический состав соответствует реактивному процессу, данных за онкологию нет. На 10-е сутки терапии джозамицином отмечена положительная УЗ-динамика, антибиотик продолжили до 14 дней. По данным УЗИ через 2 недели терапии — незначительное увеличение лимфоузлов.

Дополнительный настойчивый расспрос матери выявил, что у ребенка она замечала царапины, но не придавала этому значения.

Комментарий. У данного больного диагноз был труден ввиду отсутствия лихорадки и данных о контакте с кошкой (до постановки диагноза), что потребовало проведения УЗИ и КТ, а отсутствие динамики через 1 неделю лечения — биопсии.

5.6. Вирусные экзантемы

Вирусные экзантемы чаще всего пятнисто-папулезные, уртикарные или геморрагические, появляющиеся не с 1-го дня болезни; везикуло-пустулезные сыпи при герпес- и энтеровирусных инфекциях (см. выше).

Корь, краснуха. В условиях элиминации кори и краснухи должна быть настороженность, и в сомнительных случаях обязательно исследовать кровь на антитела, что имеет важное эпидемиологическое значение. 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 с температурой 39–40°C, конъюнктивитом и пятнами Филатова–Коплика; она яркая, пятнисто-папулезная

с четкой этапностью. В продrome кори иногда бывает эфемерная сыпь («раш»).

Парвовирусная В19-инфекция (экзантема Тшаммера) 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 для детей с апластической анемией, т.к. вызывает апластический криз.

Сыпь надо дифференцировать с острой крапивницей, поскольку она может локализоваться над суставами с болезненностью и ограничениями в их движении. Антигистаминные препараты и системные ГКС при парвовирусной экзантеме неэффективны. Пятнисто-папулезные экзантемы приходится дифференцировать с аллергическими сыпями, возникающими на фоне ОРВИ, в том числе на медикаменты, используемые для лечения банальных респираторных инфекций (рис. 5.22).



Рис. 5.22. Парвовирусная инфекция В19. У мальчика 2,5 лет через 2 недели после легкой ОРЗ появилась яркая эритема на щеках и «кружевная» сыпь на конечностях и туловище. Общее самочувствие не страдает. Характерна сыпь на ладонях и подошвах. Течение иногда волнообразное.

Конго-крымская геморрагическая лихорадка (А86.9) эндемична на юге европейской части России, вызывается наиовирусами, переносчики — клещи *Hyalomma marginatum*. Заболевают обычно лица старше 20 лет. Инкубационный период — 1–14 дней (чаще 2–7), больной может служить источником инфекции для других. Вирус поражает эндотелий сосудов, кору надпочечников и гипоталамус, что приводит к повышению проницаемости сосудов, нарушению процессов свертывания крови.

Клиническая картина. Характерна двухволновая лихорадка с развитием гепатита и миалгии. В начальном периоде отмечаются покраснение кожи лица, шеи, верхних отделов грудной клетки («симптом капюшона») и симптомы кровоточивости. Затем (2–6-й дни болезни) при небольшом снижении температуры развивается геморрагический синдром: одновременно в аксиллярной области, на боковых поверхностях грудной клетки, на плечевом поясе и конечностях появляются обильная геморрагическая сыпь, кровоточивость. Температура держится в среднем 12 дней.

Диагноз клинический, подтверждение — тест ELISA, ПЦР и вирусологические методы.

Лечение. Возмещение тромбоцитов, эритроцитов, свежезамороженная плазма, высокие дозы ГКС и ВВИГ показали отчетливый эффект [280]. Рибавирин: ударная доза однократно (30 мг/кг), затем по 15 мг/кг 2 раза в день. Продолжительность терапии 10 дней [281].

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (А98.5) эндемична на Дальнем Востоке, распространена в других регионах России; заболеваемость 3,99 на 100 000, чаще у подростков и взрослых [282]; вызывается хантавирусами семейства *Bunyaviridae*, чей резервуар — рыжие полёвки и другие грызуны; заражение — при вдыхании частичек их помета с последующей диссеминацией и репликацией в эндотелии сосудов с развитием деструктивного артериита, ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности с наибольшим повреждением почек. Инкубация — до 10 дней.

Клиническая картина. Острая лихорадка с миалгией, головной болью, рвотой; пятнисто-папулезной сыпью, быстро становящейся петехиальной на груди и шее в виде полос с кровоточивостью, олигурией (с 3–4-го дня), болями в пояснице, развитием острой почечной

недостаточности, несмотря на снижение температуры с 6–7-го дня. Улучшение на фоне полиурии (с изо- и гипостенурией) начинается с 9–13-го дня с длительной реконвалесценцией [283].

Диагноз устанавливается серологически.

Лечение симптоматическое, поддержание гидратации и гемодинамического статуса.

Внутривенный рибавирин в Китае дал хороший эффект; в США эффект не был получен, возможно, из-за позднего применения.

5.7. Прочие эритемы

Ряд эритем не имеет однозначной связи с вирусной или бактериальной инфекцией, в части случаев они связаны с аллергической реакцией или системным заболеванием.

Острая крапивница (L50) — аллергическая, нередко возникает на фоне инфекционной лихорадки (рис. 5.23). Ее отличает то, что элементы сыпи сохраняются не более суток. Стойкая сыпь — уртикарный васкулит, как правило, является симптомом системного заболевания, чаще всего ревматоидного ряда (рис. 5.24).



Рис. 5.23. Острая аллергическая крапивница. Уртикарные элементы сохраняются на коже не более суток. Высыпания рецидивируют в течение нескольких дней или даже недель. Чтобы оценить длительность элемента, обведите его чернилами и осмотрите на следующий день.



Рис. 5.24. Уртикарный васкулит у мальчика 9 лет с фебрильной лихорадкой в течение 2 недель, артралгиями, лейкоцитозом до $17 \times 10^9/\text{л}$, повышением СРБ, гипергаммаглобулинемией. Папулезные, уртикарные элементы сыпи сохраняются более суток, местами сыпь похожа на линейные расчесы. Вероятен дебют ювенильного ревматоидного артрита с системным началом.

Лечение аллергической крапивницы: антигистаминные препараты в удвоенной возрастной дозе. Системные ГКС оправданы лишь при угрожающих состояниях — при сопутствующем ангионевротическом отеке лица с угрозой отека гортани или бронхоспазме. При интенсивном зуде можно ограничиться применением топических ГКС.

Многоформная эритема (L51).

Провоцирующими факторами служат герпетическая, реже инфекция микоплазмой, лекарственные средства (барбитураты, пенициллин). Возникающие на фоне лихорадки симметричные высыпания на разгибательных поверхностях конечностей постепенно захватывают проксимальные участки. Круглые пятнисто-папулезные бляшки уве-



Рис. 5.25. Мультиформная инфекционно-аллергическая эритема составляет до 80% всех случаев мультиформной эритемы и является следствием аллергической реакции на хронический очаг инфекции (в 80% случаев герпесвирус-1). На коже и слизистых оболочках появляются различные по виду высыпания — пятнистые, папулезные и пузырьные, обычно «таргетные» — с просветлениями в центре.

личиваются в размерах, делая различимыми 3 зоны: бурый центр окружен розовой отечной зоной, а она — красным кольцом (рис. 5.25). В отличие от крапивницы, элементы держатся неделю и более, при разной давности создавая картину многоформности. Поражение слизистых оболочек нетипично. Возможны рецидивы. Лечение: при инфекции ВПГ — ацикловир (дозы см. выше), на фоне микоплазмоза — макролиды, ГКС дают в более тяжелых случаях.

Кольцевидная эритема (L53.1).

Красные папулы и бляшки появляются волнами на туловище, плечах, бедрах; высыпания исчезают за несколько часов (рис. 5.26). Часто локализуются над суставами и наблюдаются при ревматической лихорадке.

Узловатая эритема (L52).

На фоне лихорадки появляются болезненные синюшные не изъязвляющиеся узлы на голенях, реже на руках (рис. 5.27), у половины больных — с артралгией. Узлы могут являться симптомом инфекции (стрептококковой, грибковой, микобактериальной, иерсиниозной), неинфекционной патологии (ревматоидные болезни, саркоидоз) или результатом действия сульфамидов, пенициллина. Чаще всего это заболевание *sui generis* (с лат. — *своеобразный, единственный в своем роде*), заканчивающееся выздоровлением и не переходящее в хроническую форму, однако следует исключать вышеперечисленные болезни. Лечение поддерживающее.



Рис. 5.26. Кольцевидная эритема над коленными суставами у девочки 5 лет с повторным эпизодом лихорадки и ангины.



Рис. 5.27. Узловатая эритема у мальчика 3 лет с лихорадкой до 40°C в течение 3 дней, кишечным синдромом в анамнезе. При обследовании диагностирован сальмонеллез. Выздоровление без осложнений.

5.8. Паразитарные, трансмиссивные, в том числе тропические лихорадки

Клещевой энцефалит (А84). Заболевание вызывается арбовирусом через укус иксодового клеща; резервуаром вируса являются многие дикие и домашние животные в разных регионах России. Заражение происходит обычно в лесу, парках; есть случаи заболевания при использовании в пищу парного молока от зараженной вирусом коровы; передается при укусе клеща.

Клиническая картина. Протекает в гриппоподобной, менингеальной и энцефалитической формах с очаговыми симптомами. Начало острое, с температурой до 40,0°С, головные и мышечные боли. Часто протекает как вирусная инфекции с полным выздоровлением. При поражении ЦНС признаки, характерные для менингита, в тяжелых случаях — расстройства сознания, параличи. Картина ликвора — см. Главу 6 «Менингиты».

Лечение: при гриппоподобной форме — симптоматическое; при поражении ЦНС — борьба с отеком мозга, судорогами (дегидратация, преднизолон). Эффективность специфического иммуноглобулина спорна, используют рибавирин, рибонуклеазу, интерферон- α 2.

Профилактика: вакцинация с 6 месяцев. Введение специфического иммуноглобулина (0,05 мл/кг) до сезона защищает на срок около 4 недель; введение специфического иммуноглобулина в течение 96 ч после присасывания клеща неэффективно [55].

Лейшманиоз (В55) встречается в 2 формах — кожной (пендинская язва в Средней Азии, вызываемая *Leishmania tropica*) и висцеральной (кала-азар; тропики, юг Европы, в том числе Закавказье), при которой *Leishmania donovani* проникает в макрофаги и ретикуло-эндотелиальные органы.

Клиническая картина складывается из лихорадки, на фоне которой развиваются анемия, тромбоцитопения, гепатоспленомегалия и истощение. Диагноз по клинической картине, эпиданамнезу и выявлению паразита в костном мозге.

Лечение: амфотерицин В в дозе 1,0 мг/кг в сутки в течение 6 недель (описан эффект 1–2 доз липосомального амфотерицина В) или меглю-

мина антимионата (препарат сурьмы) внутримышечно по 60 мг/кг в сутки 1 раз в день (1-й день — 1/4, 2-й — 1/2, 3-й — 3/4 дозы) в течение 3–4 недель. При непереносимости вводят аллопуринол + кетоконазол. Эффективен противораковый препарат милтефозин. Кожные язвы лечат местно паромомицином или амфотерицином В в течение 3–4 недель.

Лихорадка денге (A90). Заболевание вызывается односпиральным РНК-флавивирусом, имеющим 4 серотипа. Инфицирование при укусе москитами рода *Aedes*. Инфекция широко распространена практически во всех тропических и субтропических зонах, а в последнее время — и в более умеренных: всего в 116 эндемичных странах с 40–50% населения Земли [284]. Бурный рост заболеваемости связан с урбанизацией и ростом районов с субстандартной гигиеной окружающей среды, вызвавшими резкое увеличение мест выплода *Aedes*. Инкубационный период — 3–10 дней. В большинстве случаев денге — самоограничивающаяся инфекция длительностью 2–7 дней и летальностью менее 1%. Оставляет пожизненный типоспецифический иммунитет и двухлетний — к другим серотипам вируса. Тяжелые формы — геморрагическая денге и денге-шок (A91) синдром возникают у лиц, перенесших ранее денге и заразившихся другим серотипом вируса; летальность таких больных, даже пролеченных, может достигать 5%.

Клиническая картина. Инфекция часто бессимптомна, обычные проявления — лихорадка, папулезная сыпь, покраснение лица в течение 2–3 дней (рис. 5.28). У детей денге проявляется часто как неспеци-



Рис. 5.28. Характер сыпи при лихорадке денге. (Е. Темник «Лихорадка денге, симптомы и лечение». <https://prodoctorov.ru/samara/vrach/476543-bahireva/>)

фический синдром с температурой до 40°C, сопровождающейся пятнисто-папулезной сыпью, головными, мышечными и суставными болями, тошнотой, лимфаденопатией. Тяжелые формы начинаются так же, но через 2–5 дней развивается геморрагический синдром, который уже через сутки может привести к развитию шока и полиорганных поражений.

Лабораторные данные: обычны лейко- и тромбоцитопения, повышение уровней аланин- и аспартатаминотрансфераз. Повышение гематокрита указывает на экстрavasацию плазмы. В остром периоде диагноз подтверждают индикацией вируса или его антигенов, со 2-й недели — серологическим методом.

Лечение. Специфических противовирусных препаратов нет. Лечение денге симптоматическое: используют жаропонижающие, нестероидные противовоспалительные средства. При геморрагической и шоковой формах проводятся поддержание объема циркулирующей плазмы, гемотрансфузии, другие поддерживающие меры. Стероиды не оказали заметного действия.

Лихорадка Зика. Возбудитель — односпиральный РНК-флавивирус, который передается через укусы mosкитов *Aedes*. Первоначально выявлен в Уганде, но в XXI веке быстро распространился в Бразилии и Индии с завозными случаями в страны умеренного пояса. Инкубационный период — 3–12 дней. Вирус вызывает нетяжелое заболевание (часто субклиническое), но способен вызывать внутриутробную инфекцию с формированием микроцефалии, имеющей плохой прогноз.

Клиническая картина. В большинстве случаев развивается неспецифическая вирусная лихорадка с сыпью — пятнисто-папулезной, распространенной, захватывающей ладони и стопы. Помимо этого, характерны лихорадка, артралгии, в том числе мелких суставов ног и рук, ретробульбарные боли; конъюнктивит. Сыпь и другие симптомы появляются на второй неделе по возвращении из эндемичного района и длятся до 2–7 дней, редко больше [285]. Специфического лечения нет.

Малярия (В 50). В связи с потеплением климата ареал малярии сдвигается к северу, в том числе на Юг России, где есть случаи трехдневной малярии. Расширение зарубежного туризма повышает риск

завоза малярии, в первую очередь тропической, поэтому все случаи лихорадки неясного генеза требуют исследования «толстой капли» крови.

Риск заражения наиболее высок в Африке южнее Сахары, Индии, Юго-Восточной Азии в период между маем и декабрем. *Plasmodium falciparum* резистентны к хлорохину везде, кроме Гаити, Доминиканской Республики, части Центральной Америки и части Ближнего Востока. В Юго-Восточной Азии возможна инфекция *Plasmodium knowlesi*, но профилактику рекомендовано проводить как в отношении *P. falciparum*.

Лечение. При трехдневной малярии используют хлорохин *per os* по 25 мг/кг за 3 дня + примахин *per os* 2 недели. При устойчивой к хлорохину тропической малярии — хинин *per os* или внутривенно + Фансидар (или доксициклин, или клиндамицин) или атоваквон/прогуанил (Маларон).

Профилактика. Профилактика включает использование репеллентов и противомоскитных сеток, а также профилактический прием противомалярийных средств. Выезд в зоны эндемичности *Plasmodium vivax* и *Plasmodium ovale*: хлорохин *per os* в дозе 5 мг/кг 1 раз в неделю (+ 1–2 недели до выезда и 4 недели после возвращения). При выезде в местности, эндемичные по тропической малярии (*P. falciparum* и *P. knowlesi*): атоваквон + прогуанил (Маларон) 1 доза⁶ ежедневно (+ за 2 дня до выезда и 7 дней по возвращении) или доксициклин 1 доза⁷ ежедневно (+ за 2 дня до выезда и 4 недели по возвращении) [286].

Токсокароз (B83.0) — аскариды *Toxocara canis* и *Toxocara cati*: из яиц в кишечнике выходят личинки, они проникают в кровоток, образуя в тканях гранулемы. При массивной инвазии (Пика — дети едят зараженную калом животных землю, заражение песочницы): лихорад-

⁶ Дозы для детей с массой тела 11–20 кг: 62,5 мг атоваквона + 25 мг прогуанила (1 таблетка для детей); 21–30 кг: 2 таблетки для детей; 31–40 кг: 3 таблетки для детей; > 40 кг: 1 таблетка для взрослых (250 мг атоваквона + 100 мг прогуанила).

⁷ Дети в возрасте 8 лет и старше с массой тела 25–35 кг: 0,5 таблетки на прием; 36–50 кг: 0,75 таблетки на прием, взрослые — 1 таблетка (100 мг) на прием.

ка, лейкоцитоз с эозинофилией (20–80%), гепатомегалия; возможно поражение глаз личинками. Диагноз: выявление антител к паразитам у ребенка с высокой эозинофилией. Лечение: альбендазол в дозе 15–30 мг/кг в сутки в течение 10–14 дней; ему уступает мебендазол в дозе 100–200 мг/сут 5 дней. При высокой эозинофилии вводят ГКС.

Токсоплазмоз (B58). Основной хозяин (кошка) выделяет ооцисты, инфицируя человека (при уходе за кошкой). Опасно и употребление непрожаренного мяса с ооцистами. Заражение обычно бессимптомно, но иногда вызывает синдром мононуклеоза. У инфицированных лиц на фоне иммуносупрессии или ВИЧ-инфекции возможна реактивация (пневмония и др.). Диагноз свежей инфекции — наличие низкоавидных антител IgM (в течение 6 месяцев) или нарастание титра IgG (с 6–8-й недели), которые остаются повышенными всю жизнь. Лечение *только при наличии симптомов*: пириметамин детям от 10 месяцев до 2 лет — по 12,5 мг/сут, 2–6 лет — по 2 мг/кг 3 дня, затем по 1 мг/кг в сутки (макс. 25 мг), >6 лет — по 50 мг/сут, затем по 25 мг/сут + ко-тримоксазол (по 6 мг/кг в сутки), или спирамицин, или клиндамицин в течение 4–6 недель. Профилактика (особо важна у беременных): избегать непрожаренного мяса, не ухаживать за кошкой. У ВИЧ-инфицированных серопозитивных взрослых — ко-тримоксазол при числе CD4+ <100×10⁶; у детей вопрос остается открытым.

Трихинеллез (B75) развивается при употреблении в пищу свиного сала, непрожаренного мяса свиней, кабанов, медведей, тюленей, содержащего цисты с личинками трихинелл. Клиническая картина: тяжесть заболевания — от бессимптомной до тяжелой; зависит от массивности инвазии. На 1-й неделе развиваются желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, понос), через 2–8 недель — высокая лихорадка, мышечные боли, периорбитальный отек, крапивница, миокардит, пневмония, эозинофилия до 70%; через 6–18 месяцев — кальцинация цист. Лечение: альбендазол (800 мг/сут 1–2 недели), мебендазол (200 мг/сут 5 дней), пирантел (10 мг/кг в сутки 5 дней), ГКС при аллергических проявлениях.

Прудовая сыпь (L53) возникает в ответ на внедрение в кожу церкарий — личинок глистов-сосальщиков, паразитирующих у уток

и других водяных птиц, обитающих в обычно непроточных прудах или прибрежных соленых озерах. Сыпь появляется после купания в стоячем водоеме. Клиническая картина: появление множественных зудящих папул на неизменной коже. Личинки не проникают в глубокие слои кожи человека, так что сыпь быстро проходит самостоятельно (рис. 5.29). Лечение: для снятия зуда — противогистаминные препараты, спреи или мази с кортикостероидами.



Рис. 5.29. Прудовая сыпь. (Сайт «Виртуальный Брест», 20 июля 2013 г. <https://virtualbrest.ru/news22421.php>)

ГЛАВА 6.

БАКТЕРИЕМИЯ, СЕПСИС, ТЯЖЕЛЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Основные положения

1. У 1/5 лихорадящих детей до 3 лет отсутствуют другие симптомы, позволяющие поставить диагноз лихорадки без видимого очага инфекции (ЛБОИ).
2. У 40% детей с ЛБОИ вероятна бактериемия — предшественница тяжелого бактериального заболевания или сепсиса.
3. Учет признаков тяжести и уровней маркеров воспаления у детей с ЛБОИ позволяет выявить больных как с бактериальной, так и вирусной инфекцией.
4. Немедленное начало лечения больных с подозрением на бактериемию до получения результатов посева крови обрывает процесс либо облегчает развившуюся тяжелую бактериальную инфекцию.
5. Поздняя диагностика остеомиелита связана с ошибками интерпретации рентгенограмм, на которых костные изменения появляются только в конце первой недели.
6. Даже единичные петехии на коже у больного ЛБОИ должны насторожить в отношении менингококцемии.
7. На пиелонефрит у ребенка с инфекцией мочевых путей указывают высокие уровни маркеров воспаления, увеличение размеров почки на УЗИ даже при умеренном мочевом синдроме.
8. Основными препаратами для лечения бактериемии и тяжелой бактериальной инфекции являются цефтриаксон в дозе 80–100 г/кг в сутки или амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки.

6.1. Лихорадка без видимого очага инфекции; бактериемия (A49; R50)

Определение. Лихорадка без очага инфекции — группа состояний, в которую, согласно международному консенсусу, включаются дети

3–36 месяцев с температурой $>39^{\circ}\text{C}$ и дети до 3 месяцев с температурой $>38^{\circ}\text{C}$ при отсутствии других признаков заболевания. В группу ЛБОИ не входят больные с признаками, требующими экстренной помощи (нарушение сознания, гипо- или гипервентиляция, периферический цианоз). Выделение группы ЛБОИ обусловлено частотой бактериемии с угрозой тяжелой бактериальной инфекции (ТБИ), наряду с детьми с нетяжелыми вирусными инфекциями, что делает важной их дифференциальную диагностику.

Бактериемия — инвазия циркуляторного русла возбудителем, которая может сопровождаться лихорадкой, но без признаков и симптомов нарушения кровообращения. Часто используют термин «скрытая (окультная)» бактериемия.

Отнесение ребенка в группу ЛБОИ зависит от диагностических возможностей: амбулаторно в нее попадают дети с острым средним отитом без болей в ухе, «немой» пневмонией, инфекцией мочевых путей. Группа ЛБОИ сужается после получения отрицательных данных отоскопии, рентгенограммы грудной клетки и анализа мочи. Из числа детей с ЛБОИ, направленных в диагностическое отделение НМИЦ здоровья детей, отит был выявлен в 17% случаев, пневмония — в 6%, инфекция мочевых путей — в 18% [31].

Эпидемиология, этиология. ЛБОИ встречается в 20% случаев среди общего числа фебрильно лихорадящих детей [2, 287]. Бактериемия выявляется у 4–5% детей 0–3 лет с лихорадкой; в условиях массовой пневмококковой и Хиб-вакцинации ее частота снизилась до 0,5% среди госпитализируемых детей этого возраста — 6 на 100 000 населения [286]. Чаще всего бактериемию обуславливают пневмококки, *E. coli*, реже *H. influenzae* типа *b*, менингококки, сальмонеллы [287]. В меньшей степени снижение коснулось детей до 3 месяцев. Частота развития ТБИ зависит от возбудителя: при гемофильной бактериемии менингит развивается намного чаще (70%), чем при пневмококковой (3–6%) [288].

Этиологическая структура ЛБОИ включает как вирусные (бессимптомные в первые дни), так и возбудители скрытой бактериемии (пневмококки, гемофильная палочка типа *b*, кишечная палочка, менингококк, сальмонеллы). Всего бактериальные ЛБОИ составляют

около 1/3 всех ЛБОИ, вирусные — 2/3. Из вирусных инфекций как ЛБОИ могут протекать герпесвирусные 1; 2; 6 и 7-го типов и энтеровирусные (ЕСНО) [2, 31, 289]. Этиология около 20% ЛБОИ остается невыясненной. Лихорадка в отсутствие очага инфекции наблюдается при гриппе, когда маленький ребенок не жалуется на головную и мышечные боли, а также при редких в наше время брюшном тифе и паратифах.

Клиническая картина и диагностика. Основная задача при ЛБОИ — установить у ребенка степень риска бактериемии/ТБИ. Хотя ТБИ свойственны проявления токсикоза, на ранних фазах они могут быть неяркими. Надежными предикторами бактериемии являются признаки, перечисленные в Главе 1 (рис. 1.1). К ним следует добавить «больной вид ребенка» по оценке врача или родителей, высокую их тревожность. Температура $\geq 40^\circ\text{C}$, отсутствие реакции на жаропонижающие повышают риск бактериемии, хотя и не являются надежным ее предиктором.

У детей первых 3 месяцев жизни клинические признаки интерпретировать бывает сложно, у них можно использовать критерии низкого риска ТБИ (см. Главу 1).

Без лечения бактериемия может спонтанно разрешиться, но чаще она предшествует развитию ТБИ — пневмонии, менингиту, пиелонефриту, гнойному синуситу, остеомиелиту или сепсису.

Дети с вирусными инфекциями, протекающими в первые дни как ЛБОИ, не выглядят токсичными, несмотря на лихорадку, у них часто сохранен аппетит, они активны, да и общее состояние страдает несильно. Диагноз инфекций ГВ 6-го типа и ЕСНО-экзантемы становится очевидным лишь после появления сыпи при падении температуры. Стоматит при первичной ВПГ-1 инфекции в первые дни легко просматривать на фоне лихорадки, но и эти больные не выглядят токсичными.

При ЛБОИ в отсутствие четких симптомов лабораторные данные часто являются определяющими тактику. Как видно из табл. 6.1, высоким уровнем прогностичности в отношении бактериемии является лейкоцитоз $\geq 15 \times 10^9/\text{л}$, СРБ ≥ 70 мг/л, ПКТ ≥ 2 нг/мл.

Таблица 6.1. Частота выявления маркеров воспаления у детей с ЛБОИ, диагностированных позже как имевших вирусную инфекцию или бактериемию, % [2]

Характер инфекции	Лейкоциты, $\times 10^9$			СРБ, мг/л			ПКТ, нг/мл
	<10	10–15	>15	<30	30–60	>60	>2
Вирусные	85	9	6	65	12	23	0
Бактериальные	5	25	70	21	6	73	100
Прогностичность положительного результата	-		88	-		89	100
Прогностичность отрицательного результата			84			88	100

Однако существуют и затруднения в оценке уровня маркеров. Так, аденовирусная инфекция может сопровождаться высокими уровнями маркеров, хотя при этом наблюдаются другие симптомы. У детей первых двух месяцев жизни уровень лейкоцитов в пределах $15\text{--}17 \times 10^9/\text{л}$ вообще является нормой (см. Главу 1, раздел 2), так что ориентироваться надо на другие показатели. Уровень СРБ в 1–2-й день болезни может быть низким, он обычно коррелирует с числом лейкоцитов и редко бывает повышенным при отсутствии лейкоцитоза.

Наиболее надежный показатель — уровень ПКТ, который повышается в ранние сроки; его уровень 2 нг/мл, как правило, говорит в пользу бактериемии. В отличие от СРБ, уровень ПКТ редко повышается при вирусных инфекциях даже при наличии лейкоцитоза $\geq 15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$.

Показатели всех трех маркеров нижеуказанных «критических» уровней имеют место у 82% больных вирусной инфекцией, у остальных 18% при наличии высокого лейкоцитоза и/или СРБ уровень ПКТ был низким. У всех детей с уровнем ПКТ >2 нг/мл был получен быстрый эффект антибактериальной терапии, что указывало на наличие бактериальной инфекции.

Бактериологическое исследование крови и мочи является весьма желательным у детей с ЛБОИ, хотя мало влияет на решение о назначении антибиотика или его выбор — при подозрении на бактериемию лечение следует начинать незамедлительно. Однако положительный результат позволяет оценить правильность выбора препарата.

Антибактериальное лечение ребенка с ЛБОИ проводится при наличии у него симптомов тяжести, а также высокого уровня маркеров воспаления. Эффективны цефтриаксон в дозе 80 мг/кг в сутки и амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки. Назначение пероральных препаратов часто эффективно, но не снижает частоту развития менингита [31, 287].

Диагностическое значение имеют сроки купирования лихорадки: для бактериемии — это 12–24 ч от начала терапии. При сохранении лихорадки более 48 ч следует вновь оценить клинические и лабораторные данные.

Профилактика. Вакцинация против пневмококковой и гемофильной инфекции, а также гриппа существенно сокращает частоту ЛБОИ.

Алгоритм ведения больных с ЛБОИ. После исключения отита, инфекции мочевых путей, пневмонии, менингита антибиотик вводится больным со следующими данными:

- с симптомами резкого токсикоза;
- при числе лейкоцитов $>15 \times 10^9/\text{л}$;
- при числе лейкоцитов $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ и СРБ >70 мг/л;
- ПКТ >2 нг/мл;
- при температуре $>40^\circ\text{C}$ (для детей 0–2 месяцев — $>39^\circ\text{C}$) без признаков тяжести и числе лейкоцитов $10\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$;
- СРБ 30–70 мг/л, если наблюдение затруднено.

Исходы и прогноз. При вирусной этиологии ЛБОИ исход, как правило, благоприятный, при бактериемии — зависит от сроков назначения антибиотика: своевременное адекватное лечение часто позволяет избежать развития ТБИ и приводит к быстрому выздоровлению. Прогноз серьезный без лечения и при развитии менингита, сепсиса, пневмонии (см. Наблюдения 6.1–6.3).

Наблюдение 6.1

Девочка, 1 год, анамнез без особенностей, 2-е сутки болезни с температурой 39,5°C, других жалоб нет, пьет мало, почти не ест.

При осмотре: вялая, капризная, в контакт не входит. Катар нет, зев бледный; нос, легкие, ЦНС — без особенностей.

Обследование. Лейкоциты $25,1 \times 10^9$ /л, сегментоядерные 70%, палочкоядерные 4%, СОЭ 15 мм/ч, СРБ 174 мг/л, ПКТ 5 нг/мл. Анализ мочи в норме; рентген грудной клетки, отоскопия — норма.

Диагноз: Бактериемия (посев отрицательный).

Лечение: внутривенно цефтриаксон в дозе 80 мг/кг в сутки, падение температуры через 2 ч, лейкоцитоз на следующий день $12,2 \times 10^9$ /л. Курс антибиотика 5 дней.

Комментарий. Симптомы тяжести у ребенка и высокие уровни маркеров говорили о бактериемии. Отрицательный посев не противоречит диагнозу, который подтверждается также быстрым эффектом лечения.

Наблюдение 6.2

Мальчик, 2 года 3 месяца, болен 3-и сутки. Жалобы: температура до 39,0°C, рвота 1–2 раза в день, разжиженный стул 2–3 раза в день, отказ от еды, пьет.

При осмотре: катар нет, вялый, капризный, температура 39,0°C; ЧД 32, ЧСС 128, SpO₂ 98%. Легкие, сердце без особенностей; живот доступен глубокой пальпации, мягкий, умеренное урчание.

Обследование. Анализ мочи в норме; рентген грудной клетки, отоскопия — норма. Обезвоживания нет. Лейкоциты 9×10^9 /л, СРБ 170 мг/л, ПКТ 7,8 нг/мл.

Лечение. Учитывая наличие симптомов тяжести и высоких уровней маркеров в отсутствие явных очагов инфекции позволили заподозрить бактериемию и ввести цефтриаксон в дозе 80 мг/кг в сутки, что привело к купированию лихорадки в течение суток. На фоне терапии несколько усилился кишечный синдром (жидкий стул с зеленой тиной). Посев кала: *Salmonella enteritidis*. Лечение продолжали 5 дней, повторный посев кала — отрицательный.

Диагноз: Генерализованная сальмонеллезная инфекция (бактериемия).

Комментарий. Диагноз бактериемии был вероятен, несмотря на наличие кишечных расстройств, которые вряд ли могли быть причиной признаков тяжести и повышения уровней маркеров.



Наблюдение 6.3

Девочка, 2 года 4 месяца, поступила в 1-е сутки болезни с температурой до 40°C, ознобом, сонливостью, отказом от еды и питья, с направляющим диагнозом ОРВИ (?).

При осмотре: катаральных явлений нет, зев спокойный, рино- и отоскопия без патологии, по органам без изменений.

Обследование. Лейкоциты $44,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 89%, СОЭ 15 мм/ч. Анализ мочи — норма.

Диагноз: Лихорадка без очага инфекции — подозрение на бактериемию.

Лечение: цефтриаксон внутривенно в дозе 80 мг/кг в сутки, через 12 ч отмечены сужение глазной щели и отек щеки слева. Произведена КТ: затемнение левых верхнечелюстной и решетчатой пазух.

Диагноз: Острый бактериальный риносинусит, вероятно, бактериемический.

Падение температуры со 2-го дня, течение гладкое, курс лечения 8 дней.

Комментарий. Очень высокий лейкоцитоз в 1-й день болезни может указывать на бактериемический процесс. Раннее начало лечения позволило оборвать процесс и ограничиться консервативной терапией.

6.2. Сепсис (A40–41.9)

Определение. Сепсис — наиболее тяжелая форма инфекций, которая до настоящего времени «избегает» всеобъемлющего определе-

ния. Сепсис — это синдром; МКБ-10 не использует термина «сепсис» (кроме пуэрперального и новорожденных), заменяя его термином «септицемия» — более узким, используемым для обозначения одной из форм манифестации сепсиса (в противоположность септикопиемии). Сепсис — острое заболевание, «хронисепсис» — форма септического эндокардита.

Определение сепсиса как «генерализованной, спонтанно необратимой кровяной инфекции, сопровождающейся системной воспалительной реакцией», принятое в 1991 г., в настоящее время пересмотрено. Критерии синдрома системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrom, SIRS): температура $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$; число лейкоцитов $\geq 12\,000$ или <4000 ; тахи-/брадикардия; тахипноэ часто встречаются не только при септических инфекциях. Тяжелый сепсис определялся наличием органной дисфункции, а септический шок — наличием гипотензии, в том числе при адекватной гидратации, и потребностью в фенилэфрине (Мезатон) >5 мкг/кг в минуту. В соответствии с этим определением были разработаны параметры шока для детей [288].

Новое определение Третьего международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока «Сепсис 3», как «угрожающая жизни дисфункция органов, обусловленная дисрегуляцией ответа больного на инфекцию», переносит акцент с инфекции на дефектный ответ на нее и упраздняет понятие «тяжелый сепсис» [289]. Соответственно этому в балльную оценку включены не только физические признаки и симптомы нарушения функций органов (баллы шкалы Глазго, среднее АД, объем диуреза), но и лабораторные показатели — $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, число тромбоцитов, уровни креатинина и билирубина (шкала SOFA).

Определение сепсиса у детей. ВОЗ определяет сепсис как «острую лихорадку $>39^{\circ}\text{C}$ и тяжелое состояние больного», а в определение септического шока, помимо этого, добавляет «холодные руки, периферическую гипоперфузию, заполнение капилляров ногтевого ложа >3 секунд, быстрый малый пульс, гипотензию и нарушение сознания» [3]. Определение Американского колледжа критической медицины (2014 г.) в целом соответствует концепции «Сепсис-3», но с уточ-

нением ряда педиатрических параметров: гипо- или гипертермия, признаки гипоперфузии тканей, нарушение сознания, заполнение ногтевых капилляров >2 секунд, слабый пульс, пятнистые холодные конечности (холодный шок) или увеличенное пульсовое АД (теплый шок); диурез менее 1 мл/кг в час. Гипотензия — необязательный симптом, но ее наличие подтверждает диагноз [290]. Планируется верификация факторов риска, клинических критериев и балльных таблиц [291].

Эпидемиология. Согласно данным ВОЗ, в мире ежегодно болеют сепсисом до 30 млн человек, умирают 6 млн, включая 3 млн новорожденных [292]. Сепсис является причиной 19% всех летальных случаев в мире с наибольшей возрастной заболеваемостью у детей 0–5 лет. В США на сепсис приходится 2,8% госпитализированных, а в ОРИТ дети с сепсисом составляют 8%, обуславливая 25% всех летальных случаев [293, 294]. В Австралии и Новой Зеландии заболеваемость стафилококковым сепсисом детей составила 8,3 на 100 000, 7- и 30-дневная летальность — 2,6 и 4,7% соответственно [295].

Этиология. У детей наиболее частые источники сепсиса — это пупок (у новорожденных), респираторный тракт (19–57%), первичная бактериемия (19–68%), ЦНС (4–23%), мочеполовая система (4–22%), брюшная полость (8%) и кожа (3–4%). Возбудители раннего сепсиса новорожденных — *S. agalactiae*, *E. coli*, *H. influenzae* и *Listeria monocytogenes*, позднего — *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella species*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Candida spp*, *Serratia spp*, *Acinetobacter spp*, анаэробы. У грудных и старших детей самые частые возбудители — *H. influenzae* типа *b* (Hib), *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Salmonella spp*.

Клинические аспекты. Сепсис в 80% случаев имеет внебольничное происхождение, 70% больных за месяц до госпитализации обращались к врачу, в том числе с хроническим заболеванием [296]. О сепсисе следует думать у высоколихорадящего ребенка с тахикардией и тахипноэ, признаками нарушения кровообращения, изменением цвета кожи. Прогрессирование сепсиса приводит к циркуляторной недостаточности и дисфункции органов. Гипотензия, изменения сознания и анурия — поздние признаки, гипотермия — угрожающий симптом.

Сепсис вследствие бактериемии обычно быстро поддается терапии. Напротив, сепсис при поступлении инфекта из инфицированного тромба (например, при флебите пупочных сосудов, эндокардите, инфекции катетера и т. д.) обычно требует длительной терапии.

Сепсис, вызванный *S. aureus*, *S. pyogenes* и *P. aeruginosa*, вызывает более высокую летальность, чем вызванный *S. epidermidis*, *Acinetobacter spp.* и др. При грамотрицательной этиологии (менингококк, клебсиелла) обычны ДВС-синдром, пиемические очаги. В диагностике сепсиса важно несоответствие тяжести местному статусу, отсутствие улучшения при улучшении последнего.

Лечение. При подозрении на сепсис важно срочное (в течение 1 ч) назначение антибиотика. При бактериемии амоксициллин/клавуланат или цефтриаксон в дозе 100 мг/кг в сутки с аминогликозидом могут обрывать процесс за 2–12 ч. Параллельно начинают стабилизацию циркуляторных, дыхательной и метаболических функций. Постановка венозного катетера обязательна. Питание больного начинают не ранее ликвидации гипоксии и гипоперфузии кишечника. Если инфузии в вену 1–3 болюсов по 20 мл/кг не стабилизируют гемодинамику, обычно необходимо введение вазопрессоров.

Эмпирически детям 0–2 месяцев вводят ампициллин с гентамицином или цефтриаксоном. В более старшем возрасте цефтриаксон сочетают с ванко- или клиндамицином, при вероятности грамотрицательного сепсиса (нейтропения, ДВС-синдром) вводят карбапенемы. Противогрибковая терапия до высева возбудителя проводится флуконазолом. Запаздывание с лечением оканчивается трагически (Наблюдение 6.4).

При сепсисе часто применяют ГКС; пентоксифиллин, гепарин и его аналоги — при ДВС-синдроме, внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) — при синдроме стрепто- и стафилококкового шока. Эффект ВВИГ не доказан, в том числе содержащий IgM.

Длительность антибактериальной терапии — 3–6 недель, определяется прогрессом клинических показателей и СРБ или, лучше, ПКТ, нормализация которого — сигнал к окончанию лечения.

Профилактика сепсиса — у лиц групп риска по эндокардиту (см. ниже).

Наблюдение 6.4

Мальчик, 14 лет, рос и развивался соответственно возрасту, болел редко, ОРВИ 2–3 раза в год. За последние два месяца отмечался длительный ринит, лечение симптоматическое. Настоящее заболевание началось с подъема температуры до 37,9°C, на следующий день появились припухлости щеки и глаза. Врачом состояние было расценено как отек Квинке, назначен диазолин с незначительным эффектом. Повторное обращение к врачу через 2 дня по поводу отека щеки, усиления насморка, головной и зубной боли. Мальчик с диагнозом «флюс» направлен к стоматологу, к лечению добавлен парацетамол на ночь, ремантадин, оксолиновая мазь, полоскание рта. Запись врача в амбулаторной карте: жалоб особых не предъявляет, лечится у стоматолога. На 6-е сутки от начала болезни мальчик впал в кому и с диагнозом «Менингоэнцефалит, кома» госпитализирован в ОРИТ стационара. Несмотря на интенсивное лечение, он скончался на 4-й день госпитализации.

Диагноз: Стафилококковый менингоэнцефалит, сепсис, развившиеся как осложнение пансинусита, предположительно одонтогенного.

Комментарий. Сепсис и менингоэнцефалит — следствие грубой ошибки педиатра и стоматолога, поскольку флюс не сопровождается отеком окологлазных тканей. О бактериальном синусите можно было думать и на основании упорного ринита в течение 2 месяцев. У подростков трудно ожидать появление свойственных раннему детству признаков тяжести, но стойкость отека лица, появление головной боли — прямое показание к углублению диагностики и назначению антибактериальной терапии.

6.3. Тяжелая бактериальная инфекция

Определение. Тяжелая бактериальная инфекция (ТБИ) — группа инфекций, которые без адекватного лечения могут закончиться летальным исходом. В нее входят тяжелая пневмония, инфекция мочевых путей (ИМП), остеомиелит, септический артрит, менингит, в эндемичных странах — брюшной тиф. Дифференциальный диагноз

этих состояний со значительно более частыми самоограничивающимися лихорадками — одна из главных задач педиатра или другого врача первичного звена здравоохранения.

Эпидемиология. Среди детей 0–5 лет, госпитализируемых с температурой $>38^{\circ}\text{C}$, больные с ТБИ составляют от 20 до 47% [297, 298].

Большинство больных ТБИ составляют дети 1–2 лет; преобладают ИМП этиологии *E. coli*, высеваемых из мочи и крови. Массовая пневмококковая и Хиб-вакцинация снизила роль этих возбудителей, однако они, как и менингококки, — далеко не редкая этиология ТБИ.

Клиническая картина. ТБИ часто начинаются как ЛБОИ. В отличие от вирусных и системных лихорадок, для ТБИ характерны общие признаки тяжести, позволяющие назначить антибиотик до выявления высоких показателей маркеров воспаления.

Обычные симптомы ТБИ: одышка (80%), отказ от еды (до 78%), раздражимость (75–78%), общее впечатление «больного/токсичного ребенка» [4, 299].

Из лабораторных маркеров только СРБ, ПКТ и лейкоцитурия отличают ТБИ от других инфекций [300]. Анализ информативности чисто клинической схемы Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) «светофор» показал низкую ее специфичность за счет недоучета ИМП, поэтому анализ мочи должен учитываться при анализе симптомов ТБИ [301].

Совершенствование методов диагностики ТБИ требует создания условий для лабораторного обследования заболевших в день обращения, что трудно обеспечить при оказании помощи на дому. Организация приема остро лихорадящих детей в отделении неотложной помощи поликлиники или больницы позволит быстро выявлять и начинать лечить детей с ТБИ, избавив от антибиотиков основную массу лихорадящих больных.

Пневмония. См. Главу 4.

Остеомиелит (M86) вызывается обычно стафилококком, реже пневмо- и стрептококками, *Kingella kingae*, у новорожденных — грамотрицательными кишечными бактериями, стрептококком группы В. При травме стопы возможна инфекция псевдомонадами.

Симптомы: лихорадка, щажение конечности (болезненность при нагрузке), отечность; гиперемия кожи над очагом появляется не сразу. Поражаются чаще эпифизы, в 36% случаев бедренной кости, в 23% — большеберцовой, в 10% — плечевой, в 3% — тазовых. В 5–20% — множественная локализация, чаще у новорожденных. Возможны изменения сустава либо реактивного типа, либо вовлечение его в инфекционный процесс. Рентгенологически отек мягких тканей виден через 72 ч, поражение кости — с 7–9-го дня; ранняя диагностика — КТ, МРТ или сканирование с технецием: костный очаг виден уже через 24–48 ч.

Лечение. Эмпирически назначают новорожденным амоксициллин/клавуланат (или цефтриаксон) с гентамицином или ванкомицин, корригируя назначения по данным посева. Длительность — 3–4 недели, контроль по СРБ и ПКТ. Помимо антибиотиков, важно раннее дренирование костного очага (см. *Наблюдение 6.5; 6.6*).

Наблюдение 6.5

Девочка, 5 лет, обратилась к врачу с жалобами на лихорадку и боль в правой ноге в течение последних 2 дней. Внешне изменений конечности не отмечено, цвет кожных покровов не изменен, их целостность не нарушена, отека нет, температура на ощупь не повышена, но пальпация вызывает боль. Рентгенограмма патологии не выявила. Лейкоциты $14,5 \times 10^9/\text{л}$, без существенного сдвига формулы. Девочка отпущена домой с рекомендациями принимать ибупрофен.

Через сутки (3-й день болезни!) обратилась в другую клинику, так как температура сохранялась, а боли в ноге усиливались. Доктор при осмотре не выявил признаков тяжести, но назначил цефиксим и отпустил больную домой.

Состояние девочки прогрессивно ухудшалось, и к концу 4-х суток болезни она была госпитализирована в тяжелейшем состоянии в ОРИТ больницы 3-го уровня. Тщательно собранный анамнез показал, что за две недели до настоящего заболевания у девочки в платном центре была диагностирована нагноившаяся киста зуба, лечение получала симптоматическое, без антибиотиков. Это помогло поставить диагноз сепсиса/остеомиелита; несмотря на интенсивное лечение,

развились ДВС-синдром, полиорганная недостаточность, и девочку спасти не удалось. На аутопсии диагноз был подтвержден.

Комментарий. Очевидно, что септический процесс развился из гнойной одонтогенной кисты, леченной без антибиотика (!). К сожалению, ни один из двух докторов, осматривавших ребенка, не собрал полный анамнез. Рентгенографии конечности в ранние сроки не показано, т. к. изменения на снимке появляются к концу недели, а нормальный снимок лишь привел к диагностической ошибке. Должны были насторожить стойкость температуры и нарастающие боли в конечности, которые являются прямым показанием к госпитализации.

Наблюдение 6.6

Девочка, 8 лет 7 месяцев, ранее без серьезных заболеваний. Заболела остро с температурой 38,7°C и резкой болезненностью в дистальном отделе правого бедра. В последующие 3 дня симптомы нарастали: перестала наступать на ногу, появились боль в проксимальном отделе правого плеча, одышка, умеренный кашель.



При госпитализации: состояние крайне тяжелое, температура 39,7°C, генерализованная боль по всему телу, ограничение движений в правой ноге и правом плече, отказ от еды и питья, беспокойна, стонет, ЧД 60, ЧСС 170, АД 145/90, SaO₂ 91%. Вынужденное положение правой ноги, болезненность ноги и плеча без признаков перелома, вывиха, изменений кожных покровов. В легких масса влажных мелкопузырчатых хрипов. Живот резко болезненный, отмечается напряжение мышц. Неврологический статус: гиперестезия, розовый дермографизм, очаговой симптоматики нет.

Обследование. Лейкоциты $16,3 \times 10^9$ /л, умеренный нейтрофилез, моча — без особенностей; УЗИ сердца, почек без патологии. Рентгенограмма конечностей — без признаков воспаления, грудной клетки — в обоих легких множественные очаговые тени сред-

ней интенсивности с нечетким контуром, частично с образованием полостей. Взятый к концу вторых суток лечения анализ выявил СРБ 448 мг/л, ПКТ 17 нг/мл; посев крови роста не дал.

Диагноз: Сепсис, остеомиелит, септическая стафилококковая (по клинике) пневмония.

Лечение: внутривенно меропенем в дозе 80 мг/кг в сутки, ванкомицин по 60 мг/кг в сутки, посиндромная терапия. Состояние девочки стабилизировалось лишь на 6-е сутки лечения, продолжительность антибактериальной терапии составила 18 дней.

Комментарий. Острое начало с симптомами остеомиелита/артрита, типичная для септико-пиемической пневмонии рентгеновская картина позволили заподозрить бактериемию/сепсис. Рентген конечностей в ранние сроки неинформативен, в отличие от КТ. В отсутствие данных посева крови (взят после начала терапии) назначение меропенема в дополнение к ванкомицину вполне оправдано. При эффективном лечении костные изменения регрессируют. Выявить источник сепсиса не удалось. Надо помнить, что **симптомы остеомиелита (лихорадка и боли в конечностях)** требуют немедленной госпитализации и незамедлительного начала лечения после взятия крови на посев.

Артрит септический (M00) — гематогенное бактериальное воспаление сустава, обычно моноартрит. У новорожденных вызывается стафилококком, кишечной палочкой, у детей от 3 месяцев до 5 лет до введения Hib-вакцинации этот возбудитель встречался в половине случаев, после стал лидировать стафилококк, в 10–20% — пневмо- или стрептококки. Частота в детской популяции — 3–4 на 100 000.

Симптомы. Возникает остро, высокая лихорадка отмечается у 1/3 больных, у остальных она умеренная, редко нормальная. Нарушение состояния связано не столько с симптомами тяжести, сколько с болезненностью сустава, но дети могут не жаловаться на боль. Отмечается отечность сустава, ограничение движений в нем (вплоть до псевдопаралича). Поражаются в 40% случаев коленный сустав, в 20% — тазобедренный, в 15% — локтевой или голеностопный. Возможно развитие асептического некроза головки бедренной кости.

Диагноз клинический, по данным лабораторных маркеров, посеву синовиальной жидкости. Наиболее сложна диагностика поражения тазобедренного сустава ввиду отсутствия отечности; характерно, однако, положение ноги — согнутой в суставе, отведенной и ротированной наружу. Хотя рентгенография суставов выявляет выпот и костные изменения, наиболее информативно УЗИ, особенно при поражении тазобедренного сустава.

Следует дифференцировать с моноартритом при боррелиозе (обычно без температуры) и синовитом тазобедренного сустава, который исключается у больных, не способных выдержать нагрузку на сустав, с высокими уровнями маркеров и высевом из синовиальной жидкости >50 000 колоний/мл. Дети с артритом на фоне острой ревматической лихорадки имеют более высокие СОЭ, СРБ и более низкое число лейкоцитов.

Лечение. Выбор антибиотиков как при остеомиелите: ванкомицин (MRSA!) или карбапенемы (грамотрицательная флора), в том числе в комбинации с аминогликозидом или клиндамицином. Курс лечения — 3–6 недель, но сокращается при нормализации ПКТ. С первых дней оправдана иммобилизация пораженного сустава, однако при благоприятном течении рекомендовано раннее начало движения в нем. Внутривенно дексаметазон в дозе 0,15 мг/кг 4 раза в день в течение 4–6 дней улучшает прогноз. Повторные аспирации синовиальной жидкости обычно приводят к прекращению ее накопления; при массивном накоплении экссудата показаны артротомия и дренаж.

Менингококцемия (A39.2) — сепсис, вызванный менингококком *Neisseria meningitidis* (основные типы — А, В, С, W, Y), который колонизирует носоглотку у носителей (8–25% населения; носительство 3–5 дней); заболевает менее 1%. В 2013 году в России от менингококковой инфекции умирал каждый шестой заболевший ребенок [302].

При попадании в кровоток может развиваться менингит, менингит и менингококцемия или только менингококцемия с молниеносным течением и развитием шока. Серотип менингококка W чаще, чем другие серотипы, вызывает септический артрит, пневмонию, эндокардит и эпиглоттит.

Клиническая картина. После краткой продромы с головной болью, рвотой, кашлем при нарастающих температуре и ознобе наступает резкое ухудшение: миалгия, слабость и появление сыпи, больше на туловище и ногах, сначала пятнисто-папулезной, быстро переходящей в геморрагическую (т. е. с элементами кровоизлияния, не бледнеющими при надавливании). Уже на этой стадии видны признаки шока в результате кровоизлияния в надпочечники: гипотензия, нарушение сердечной деятельности, цианоз, холодные конечности, ДВС-синдром, дисфункция всех органов (наряду с пурпурой возникает гангрена дистальных отделов конечностей — синдром Уотерхауза–Фридериксена).

Лабораторные исследования проводят параллельно с терапией, прежде всего для оценки степени органной дисфункции и ее коррекции. Обязательна люмбальная пункция.

Лечение: введение внутривенно цефтриаксона, цефотаксима, ампициллина или пенициллина + высокие дозы ГКС, противошоковые меры (см. Наблюдения 6.7 и 6.8).



Наблюдение 6.7

Девочка, 2,5 лет, больна несколько часов, повысилась температура до 38,9°, рвота однократно, в связи с чем обеспокоенные родители доставили ее в стационар.

При осмотре: девочка в сознании, адекватно реагирует на осмотр, самостоятельно ходит, резкая бледность кожных покровов, холодные руки, наполнение ногтевого ложа более 3 сек. Аппетит снижен, отказ от питья. Катара, одышки, судорог нет, дизурия и стул в норме. По органам, отоскопия, рентген грудной клетки, УЗИ живота без особенностей.

Лабораторное исследование. Лейкоциты $14,5 \times 10^9/\text{л}$, с/я 49%, лимфоциты 38%, моноциты 10%, эозинофилы 3%, СОЭ 15 мм/ч, ПКТ (качественная реакция) положительная.

Через несколько минут после еды narosла бледность, появилась сонливость, на кисти руки были замечены элементы 5×10 мм в виде

синяка, не исчезающие при давлении; родители не помнят, когда они появились.

Предполагающий диагноз: ЛБОИ, менингококцемия?

Лечение. Была начата инфузионная терапия + внутривенно цефтриаксон 90 мг/кг/сут + дексаметазон 8 мг.

Клинически улучшение отмечалось через сутки, однако на следующие сутки ПКТ ≥ 30 нг/мл, на 5-е сутки лечения — 7 нг/мл, нормализация к 11-му дню, когда и была закончена терапия.

Наблюдение 6.8

Девочка 2,5 лет, больна несколько часов, температура 38,9°, однократная рвота.

При осмотре: резкая бледность, аппетит снижен, отказ от питья. По органам: отоскопия, рентген без особенностей. На стопе замечена единичная петехия. Стойкий красный дермографизм. У девочки с ЛБОИ была заподозрена менингококцемия.



Лечение. Нарастающее ухудшение состояния и сонливость при осмотре заставили немедленно начать терапию: внутривенно инфузию дексаметазона 8 мг, цефтриаксона 2 г. Через 8 ч от начала болезни и 2 ч от начала лечения появилась обильная геморрагическая сыпь.

Диагноз: Менингококцемия, менингит (подтвержден люмбальной пункцией).

Гладкое течение, в том числе благодаря раннему началу терапии.

Комментарий: внимательный осмотр кожных покровов у лихорадящего ребенка обязателен, поскольку менингококцемия начинается с проявления единичных петехий. Энергичное лечение в этом периоде часто позволяет оборвать процесс. О том, что у первого ребенка имела место кровяная инфекция, говорит медленное снижение уровня ПКТ, несмотря на улучшение состояния. У второй пациентки менингит хоть и реализовался, протекал гладко, в т. ч. из-за рано начатого лечения.

Менингиты: бактериальные вызывают в 50–60% случаев менингококки (A39.0), в 10–20% — пневмококки (G00.1), в 30% — гемофилус типа b (дети 0–5 лет), другие бактерии (G00.9, чаще у новорожденных); **серозные** (A87, G02.0) менингиты вызывают вирус паротита и энтеровирусы (вспышка 2013 г. — Эв71); **туберкулезный** (A17.0) возникает обычно в периоде первичной инфекции (гематогенная диссеминация) [303].

Клинические проявления. Для гнойных менингитов характерны лихорадка, рвота, головная боль, признаки тяжести, стойкий красный дермографизм (пятна Труссо), выбухание родничка, менингеальные симптомы, фотофобия, нарушения сознания, судороги. Гемофилусный менингит протекает более торпидно, чем пневмо- и менингококковый, так что к моменту постановки диагноза часто уже имеются необратимые изменения (обычно глухота, параличи и парезы, нарушение когнитивного развития). Вирусные менингиты текут доброкачественно, обычно без судорог (см. Наблюдения 6.9; 6.10).

Лабораторные исследования. Для установления этиологии проводят посевы крови и ликвора, исследование с помощью ПЦР; исследование ликвора (табл. 6.2). О гнойном процессе говорит плеоцитоз ≥ 1000 нейтрофилов в 1 мкл спинномозговой жидкости при уровне белка в спинномозговой жидкости ≥ 80 мг%, наличии микробов в осадке. Новые маркеры бактериального менингита в спинномозговой жидкости: гепаринсвязывающий белок > 20 нг/мл и лактат $\geq 3,5$ ммоль/л [304, 305].

Лечение. При бактериальном менингите эмпирически назначают цефтриаксон в дозе 100 мг/кг в сутки, при кокковой флоре — ампициллин, пенициллин (200 000–400 000 ЕД/кг в сутки), левомицетин (75–100 мг/кг в сутки), при устойчивости пневмококка — карбапенем, при грамотрицательной флоре — цефепим + гентамицин, при псевдомонадной — цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, при MRSA — ванкомицин. Дексаметазон перед введением антибиотика (внутривенно по 0,6 мг/кг в сутки, 3–4 дня) уменьшает риск остаточных проявлений. Менингококковый менингит лечат 5–8, пневмококковый — 10–12 дней.

Таблица 6.2. Цереброспинальная жидкость при нейроинфекциях

Форма	Давление, мм Н ₂ О	Вид	Лейкоциты, в 1 мкл*	Реакция Панди	Белок, мг%	Сахар, мг%
Норма: 0–1 мес >1 мес	40–200 40–200	Прозрачная Желтоватая	пн 60% 0–15	Отр. Отр.	15–40	40–80 40–80
<i>Менингиты</i>						
Бактериальный	↑ до 400	Мутная	До 1500 пн	+++	До 500	↓
Туберкулезный	↑ до 300	Опалесцирующая	30–5000 мн	+++	До 300	0–45
Серозный	Норма, ↑	Опалесцирующая	100–2000 мн	- до +++	До 150	-
Лимфоцитарный	↑	Прозрачная	100–2000 лф	+++	60–200	-
Менингизм	↑	Прозрачная	Норма, мн	- или +		-
Полиомиелит	Норма, ↑	Опалесцирующая	15–400 мн	- или +	30–500	-
Полирадикуло-нейропатия	↑	Прозрачная	Норма, мн	++	↑	-
Энцефалит	Норма, ↑	Прозрачная	100–300 мн	++++	100–600	-
Опухоль	↑, Норма	Прозрачная	До 500 пн	- или +	60–600	↓

Примечание: пн — полинуклеары; мн — мононуклеары; лф — лимфоциты.

При серозном менингите антибиотики не показаны, при повышении внутричерепного давления удаляют 5–10 мл ликвора.

Туберкулезный менингит при своевременном (до 10–12-го дня) начале лечения (изониазид, рифампицин, пиперазид, этамбутол) имеет хороший прогноз

Профилактика: вакцины БЦЖ, ПКВ, Хиб, паротитная входят в календарь прививок, менингококковые конъюгированные вакцины ACWY Менвео и Менактра (с 2-и 9-месячного возраста) доступны в России, тогда как вакцины серотипа В пока не лицензированы.

Наблюдение 6.9

Девочка, 2 года, больна 5 дней, температура 38,5–39,2°C, плохо ест и пьет. На 5-й день болезни появились судороги, по словам родителей — тонические, длительностью около 2 минут; поступила в стационар в тот же день, в 23:50.

При поступлении (осмотр дежурным врачом): состояние среднетяжелое, девочка негативно реагирует на осмотр, выраженная вялость, температура 38,2°C, ЧД 28, ЧСС 124. Умеренный ринит, зев неяркий, кожные покровы сухие, бледные, на туловище мелкопятнистая розовая сыпь. Легкие, сердце без особенностей. Печень +3 см, селезенка не пальпируется. Стул разжиженный, кашицей, мочится редко. Менингеальных симптомов нет. Лейкоциты $4,2 \times 10^9$ /л. Заболевание расценено как ОРВИ с фебрильными судорогами, назначены туалет носа, ибупрофен, Реланиум.

При осмотре (утром в отделении): состояние девочки тяжелое, вялость, отказ от еды и питья, однократная рвота, беспокойство, сменявшееся сонливостью, необычный крик, пятнистая сыпь, красный дермографизм, менингеальные симптомы — ригидность затылочных мышц.

Обследование. Повторный анализ крови: гемоглобин 114 г/л, лейкоциты $3,5 \times 10^9$ /л, миелоциты 3%, юные 7%, палочкоядерные 22%, сегментоядерные 40%, эозинофилы 1%, моноциты 3%, лимфоциты 23%. Моча, рентген грудной клетки без патологии. Люмбальная пункция: спинномозговая жидкость мутная, вытекает под высоким давлением. Цитоз 6,075 кл/мкл, скопления по 15–20 лейкоцитов, преимущественно нейтрофилы, обилие кокков, белок >2400 мг/л, глюкоза <0,6, калий 2,3 ммоль/л.

Диагноз: Гнойный менингококковый менингит.

Лечение. После введения дексаметазона и антибиотика девочка переведена в менингитное отделение, где перестала лихорадить на 5-й день лечения.

Комментарий. Упущенные возможности более ранней диагностики менингита связаны в первую очередь с тем, что на догоспитальном этапе и при поступлении в стационар врачи не обратили внимание на слишком длительную для ОРВИ лихорадку, расценив судороги

на 5-й день болезни как фебрильные, хотя они обычно развиваются в первый день лихорадки. Не было учтено наличие рвоты и сыпи, а также низкого числа лейкоцитов, что может указывать на септический характер процесса. Красный стойкий дермографизм появляется часто до менингеальных симптомов.

Наблюдение 6.10

Девочка, 11 месяцев, физическое развитие и прививки по возрасту. Заболела остро с рвотой, температурой до 39°C, плохо купируемой жаропонижающими. На следующий день вновь рвота, температура 39,4°C, после жаропонижающего — субфебрильная весь день, но вечером снова 40°C, что послужило причиной госпитализации.



При поступлении (15.00, 3-й день болезни): девочка в сознании, спокойная, сидит на руках у матери, не плачет, производит впечатление апатичной, заторможенной. Температура 40,7°C, ЧСС 158–166 в мин, ЧД 55, аппетит снижен, пьет охотно. Кожные покровы бледные, сыпи нет, кровенаполнение капилляров ногтевого ложа 3 сек, умеренный катар (легкая гиперемия конъюнктив, передних нёбных дужек, слизь по задней стенке глотки). Большой родничок 1×1,5 см, не выбухает, не пульсирует. Легкие, сердце, органы живота, отоскопия без особенностей. Стул двукратно разжиженный. Менингеальных симптомов нет.

Лабораторное обследование. Лейкоциты $12,7 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 136 мг/л, ПКТ 1,85 нг/мл.

Диагноз. Несмотря на наличие катара и расстройства стула, симптомы тяжести заставили предположить тяжелую бактериальную инфекцию, ввести амоксициллин/клавуланат в дозе 90 мг/кг в сутки внутривенно с необходимым количеством жидкости, ежечасным наблюдением состояния ребенка. Ночью температура повышалась каждые 4 ч, но менингеальных знаков до утра следующего дня не было.

Выбухание родничка и его напряжение отмечено утром (4-й день болезни), что подтверждало **диагноз менингита**.

Лечение. Введен дексаметазон и амикацин в дозе 15 мг/кг в сутки (ввиду прогрессирования процесса), назначена люмбальная пункция. По настоянию родителей для исключения объемного процесса (боязнь люмбальной пункции!) были выполнены УЗИ и КТ головного мозга. УЗИ: субарахноидальное пространство расширено до 7–8 мм, заполнено гиперэхогенным содержимым, межполушарная щель расширена до 7 мм. КТ: расширение конвекситальных ликворных пространств лобно-височно-теменных отделов с неоднородным повышением плотности ликвора (25–40 НУ), без признаков кровоизлияния, объемного и очагового процесса. СРБ вырос до 260 мг/л, ПКТ — до 6,13 нг/мл. Люмбальная пункция: в ликворе лейкоциты 1450 кл/мкл, белок 0,63 г/л (норма 0,15–0,45), глюкоза 2,49 ммоль/л (норма 2,2–3), в посеве — *Haemophilus influenzae* типа b, чувствительный к аминопенициллинам и цефалоспорином 3–4-го поколения. Лихорадка сохранялась 3 дня, но самочувствие улучшалось, антибиотики получала 10 дней, выписалась без остаточных явлений менингита.

Комментарий. Вызванный гемофильной палочкой b менингит часто в первые 3–4 суток не сопровождается признаками менингита, проявляясь как ТБИ — бактериемия на фоне умеренного катара и расстройства стула. Бактериемия этой этиологии заканчивается менингитом в 80% случаев. Учет симптомов ТБИ позволило своевременно начать лечение до появления менингеальных симптомов, и хотя амоксициллин/клавуланат не оборвал воспалительного процесса в оболочках мозга, вероятно, он замедлил его, о чем говорит гладкое течение с выздоровлением.

Эндокардит инфекционный (септический) (I33) — бактериальное поражение эндокарда.

Этиология. *Streptococcus viridans* (40%), *S. aureus* (30%, чаще при клапанных протезах), *S. albus* (8%, у детей без врожденного порока сердца), энтерококки (5%), реже псевдомонады, серрации, возбудители группы НАСЕК (5% — *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus paraphrophilus*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*,

Cardiobacterium hominis, *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp.); в 6% случаев возбудитель не высевается. Факторы риска: операции, внутривенные катетеры, шунты, протезы клапанов и сосудов.

Клинические проявления. Острые формы (*S. aureus*) текут как сепсис, при подостром — «немотивированные» температура, тахикардия, анемия. Деструкция клапана наблюдается в 90%, эмболии, в том числе в ЦНС, — в 20–50% случаев.

Диагноз (критерии Дьюка) включает также минимум 2 высева из крови, данные ЭхоКГ (вегетации, регургитация, аневризмы).

Лечение: внутривенно максимальные дозы (уровень в крови в 10–20 раз выше МПК) β-лактамов 4–6 недель + гентамицин по 7,5 мг/кг в сутки (макс. 240 мг/сут) или амикацин по 15 мг/кг в сутки (макс. 1,5 г/сут) на 1–2 приема до 2 недель. У детей без протезов при остром начале эмпирически пенициллин (ампициллин, оксациллин), при подостром — цефтриаксон. При наличии протеза (или MRSA) — ванкомицин + рифампицин + аминогликозид. При высокой активности и/или сердечной недостаточности, больших вегетациях, эмболии, при искусственном клапане ставят вопрос о хирургическом лечении.

Профилактика эндокардита антибиотиками проводится только детям:

- перенесшим инфекционный эндокардит;
- с протезами клапанов, остаточными дефектами при использовании искусственных материалов;
- реципиентам трансплантата сердца с регургитацией в структурно дефектном клапане;
- со следующими формами врожденного порока сердца:
 - а) некорригированный порок синего типа, включая шунтированные;
 - б) полностью корригированный порок с применением искусственных материалов в первые 6 месяцев, в течение которых происходит их эндотелизация;
 - в) корригированный врожденный порок сердца с остаточным дефектом на участке, соседнем с протезом, препятствующим его эндотелизации [306]. Профилактика может проводиться также детям с иммунными дефектами, протезами суставов, диабетом, ревматоидными болезнями.

Используют амоксициллин, ампициллин, цефтриаксон, цефазолин или цефалексин в дозе 50 мг/кг, кларитромицин по 15 мг/кг или азитромицин по 10 мг/кг; при вероятности MRSA (инфекция кожи!) вводят ванкомицин. Оральные препараты вводят за 1 ч, внутримышечно — за 30–60 мин до операции. Профилактику не проводят детям с дефектами нативных клапанов, а также перенесшим болезнь Кавасаки, ревматизм, с функциональными шумами или пролапсом митрального клапана.

6.4. Инфекция мочевых путей (N30.0)

Определение. Термином «инфекция мочевых путей» (ИМП) обозначают инфекции всего мочевого тракта; коды МКБ-10 не содержат рубрики для диагноза «пиелонефрит» — одного из самых тяжелых бактериальных заболеваний детей, чреватого стойкими повреждениями почек. ИМП часто начинается у ребенка раннего возраста как ЛБОИ.

Классификация. Принято выделять *пиелонефрит* (поражение верхних мочевых структур и почек) и *цистит*, или цистоуретрит (N39.0). Часть ИМП — это осложнение пороков развития почек и мочевыводящей системы. Первоначально такие дети попадают к педиатрам с ИМП. Выраженность пиелонефрита варьирует от легких необструктивных форм до тяжелых очаговых, в том числе гнойных, оставляющих рубцы в почках. В возрасте после 2–3 лет, особенно у девочек, учащаются ИМП с невысокой температурой и дизурическими явлениями, позволяющими диагностировать цистит [307].

Эпидемиология. В РФ частота ИМП оценивается в 1000 случаев на 100 000 населения. ИМП у детей грудного и раннего возраста — основная причина госпитализации с ТБИ [2, 308]. Первый эпизод ИМП встречаются у 7% детей в возрасте 0–3 месяцев, у 5,7% — в 3–5 месяцев, у 8,3% — в 6–12 месяцев, у 2,1% — в возрасте старше одного года. ИМП в первые месяцы жизни наблюдаются чаще у мальчиков (до 3%), к 1 году заболеваемость снижается до 1–2%, в дошкольном возрасте — до 0,5%, а в период пубертата — до 0,1% [309]. Обрезание у мальчиков уменьшает частоту ИМП [310]. Частота

ИМП у девочек достигает 2,7% к возрасту 1 года, а в дошкольный период выявляется у 1,2–1,9% [311].

Этиология, патогенез. Внебольничные ИМП у детей вызывают в основном *E. coli*, реже *K. pneumoniae* и другая кишечная флора, редко — стафилококки и стрептококки группы В (табл. 6.3). Композиция флоры за два десятилетия изменилась мало. В урологических отделениях у неоднократно леченых детей с ИМП на фоне аномалий мочевых путей кишечная палочка высеивается значительно реже, чаще — другая кишечная и не ферментирующая глюкозу флора.

Таблица 6.3. Структура бактериальной флоры при инфекции мочевых путей у детей, %

Возбудитель	АРМИД (2001) [312]	НЦЗД, педиатрическое отделение (2003–2008) [31]	Многоцентровое исследование DARMIS (2018) [313]	НЦЗД, урологическое отделение (2003–2006 гг.)
<i>E. coli</i>	53	70	79,7	32
<i>Klebsiella</i> spp.	8	8	7,8	9
<i>Proteus</i> spp.	8	11	1,6	18
<i>Enterobacter</i>	6	-	0,8	2
<i>Enterococcus</i> spp.	9	4	1,6 <i>E. faecalis</i>	14
<i>P. aeruginosa</i>	5	2	-	21
<i>Staphylococcus</i> spp.	4	4	3,9	
Другие	7	1	4,7	4

Исследования, выполненные в НМИЦ здоровья детей в 2003–2015 гг., показали, что основным патогеном является внебольничная *E. coli*, которая на 85% сохранила чувствительность к амоксициллину/клавуланату; достаточно высокую чувствительность к цефтазидиму и цефоперазону сохранили клебсиеллы и псевдомонады. У больных внебольничными ИМП частота выявления β -лактамаз расширенного спектра (extended spectrum beta-lactamases, ESBL) среди изолятов

не превышала 1–2%, а у больных урологического отделения — 15%. Низкая доля (<50%) чувствительных к амоксициллину/клавуланату штаммов *E. coli* в исследовании DARMIS (2018 г.) объясняется большой долей подростков (средний возраст $6,8 \pm 5,4$ года для девочек и $4,5 \pm 6,0$ лет для мальчиков), т. е. большей долей рецидивирующих и ранее леченных инфекций.

Таким образом, в отличие от ИМП взрослых, внебольничные кишечная палочка и другие *Enterobacteriaceae* сохраняют достаточно высокую чувствительность

Патогенез. Инфект попадает в почки либо восходящим путем, достигая чашечек и формируя клиновидные очаги в почке, либо путем транслокации из кишечника через кровоток, оседая в паренхиме. Развитию ИМП способствуют застой мочи при пузырно-мочеточниковом рефлюксе (ПМР), другие аномалии, а также наличие у ребенка Р1-антигена, способствующего адгезии возбудителя к эпителию мочевых путей. Склонность к рецидивам ИМП связывают с генетическими факторами, а также с фимозом (N47), вульвитом, изменениями периуретральной микрофлоры, в том числе под влиянием антибактериальной терапии препаратами широкого спектра.

Очаги в почках могут подвергаться фиброзу и рубцеванию, выявляемому при изотопном исследовании.

Результатом гематогенного инфицирования может быть формирование очагового (фокального) или кортико-медуллярного бактериального нефрита (карбункул почки, пионефроз — N13.6), иногда с переходом процесса на околопочечную жировую клетчатку (N15.1). Очаги размером до 2–3 см могут регрессировать, при больших размерах необходимо их дренирование. По данным Ю. Д. Прокопенко, у детей первого года жизни гнойные поражения почек развивались на фоне пороков развития в 57,6% случаев [314].

Клиническая картина и диагностика. У детей раннего возраста пиелонефрит характеризуется температурой $\geq 39^\circ\text{C}$, часто со рвотой без дизурии и проявляется лишь признаками тяжести (ЛБОИ).

После 2-го года жизни признаки пиелонефрита более специфичны — боль в боку, в спине или у реберно-позвоночного угла. При гнойном поражении почек бывает положительным симптом

Пастернацкого. При инфекции нижних мочевых путей возможна боль в надлобковой области, животе, частое и/или болезненное мочеиспускание, императивные позывы, мутная зловонная моча, недержание мочи. При цистите возможна макрогематурия, при уретрите — только дизурия.

Диагностика. Лейкоцитурия ≥ 10 клеток в поле зрения (п.зр.) при микроскопии осадка (или ≥ 25 клеток/мкл в нецентрифугированной моче) — надежный признак ИМП у лихорадящего ребенка [315, 316]. При гнойных процессах, в том числе с бактериемией, возможна незначительная лейкоцитурия (10–15 кл/п.зр.) с быстрым снижением уже после первого дня антибактериального лечения при сохранении активности процесса в паренхиме почки.

Диагноз ИМП вероятен также при выявлении и нитритов, и лейкоцитарной эстеразы тест-полосками, что возможно использовать амбулаторно.

Посев мочи следует проводить во всех случаях подозрения на ИМП, лучше до введения антибиотика. У старших детей собирают среднюю часть струи мочи, у младших — в мочеприемник (анализ проводят в течение 1 ч после сбора или через 4 ч при хранении мочи в холодильнике). После 1–2 доз антибиотиков положительный высев наблюдается вдвое реже. В посеве значим результат 10^5 колоний/мл (или 5×10^4 колоний/мл при сборе мочи катетером или пункцией). У детей 0–3 месяцев жизни должны привлекать внимание показатели 10 000–50 000 колоний/мл.

Посевы крови при фебрильных ИМП часто положительные, причем флора обычно совпадает с высевом из мочи.

В анализе крови у детей раннего возраста с доказанным пиелонефритом (по УЗИ) лейкоцитоз выше 15×10^9 /л наблюдался в 62% случаев, а при неосложненной ИМП — в 38%. СОЭ > 20 мм/ч в обеих группах наблюдается в 40% случаев.

Более четкие различия выявляются при исследовании СРБ и ПКТ. СРБ > 60 мг/л выявлен нами у 21% детей без УЗ-признаков поражения почек и у 62% — с изменениями на УЗИ. Уровни ПКТ 0,5–2 нг/мл не отличались в этих группах (в 18 и 23% случаев соответственно), но значения ≥ 2 нг/мл наблюдались только при пиелонеф-

рите (у 77% больных). Предшествующее антибактериальное лечение снижает лейкоцитоз, но не влияет, как правило, на уровни СРБ и ПКТ.

У детей с гнойными очагами обычны лейкоцитоз до $40 \times 10^9/\text{л}$ с 75–85% нейтрофилов и до $7 \times 10^9/\text{л}$ палочкоядерных форм, тромбоцитоз $\geq 500 \times 10^9/\text{л}$, СРБ в пределах 130–400 мг/л и ПКТ 10–80 нг/мл. Высокий уровень СРБ и/или ПКТ следует рассматривать как маркер возможного пиелонефрита, а экстремальные их значения — как маркер гнойных очагов в почках.

Нарушения почечных функций при ИМП наблюдаются очень редко, так что биохимические анализы крови показано проводить только у наиболее тяжелых больных.

Ультразвуковое исследование. Для пиелонефрита характерно увеличение размеров почки, гнойные очаги видны с 4–5-го дня как гипоэхогенные со снижением в них кровотока. УЗИ хорошо (86%) выявляет ПМР 3–4-й степени, но дает при этом высокий процент ложноположительных результатов, что требует проведение цистографии. Отрицательные результаты УЗИ, хотя и не полностью исключают наличие ПМР, позволяют отложить цистографию до возникновения рецидива ИМП, когда и будут выявлены случаи ПМР 1–2-й степени, пропущенные при первом эпизоде.

Микционная цистография позволяет выявлять ПМР, а также уретероцеле, дивертикулы клапана задней уретры. Исследование показано всем детям до 2 лет в ремиссии фебрильного эпизода ИМП с выявленными при УЗИ изменениями (увеличение размеров почки, дилатация чашечно-лоханочной системы), а также при рецидивирующих ИМП.

Статическая нефросцинтиграфия с радиофармпрепаратом проводится через 6 месяцев после перенесенного пиелонефрита для выявления очагов нефросклероза. Динамическая нефросцинтиграфия, экскреторная урография проводятся по особым показаниям.

Компьютерная томография дает высокую лучевую нагрузку, поэтому показана только для выявления гнойных очагов, не ответивших на лечение, а также при необходимости хирургического вмешательства.

Лечение. Фебрильные ИМП лечат в стационаре, более легкие формы — амбулаторно. В основе лечения лежит безотлагательное назна-

чение антибиотика с учетом чувствительности микроорганизмов (табл. 6.4), хотя задержка с лечением до 5 дней не ведет к более частому формированию рубцов в почках.

Таблица 6.4. Спектр антибактериальных препаратов для лечения инфекции мочевых путей

Препарат, МНН	Суточная доза, мг/кг	Кратность приема <i>per os</i> , раз/день
<i>Для орального лечения в остром периоде</i>		
Амоксициллин/клавуланат <i>per os</i>	50–90 (по амоксициллину)	2–3
Цефиксим	8	2
Цефуроксим аксетил	20–30	2
Цефтибутен	9	1
<i>Для парентерального лечения</i>		
Амоксициллин/клавуланат внутривенно	90	3
Цефтриаксон внутримышечно, внутривенно	80	1
Цефотаксим внутримышечно, внутривенно	150	2–4
Амикацин внутримышечно, внутривенно	15	1
Меропенем внутривенно	60	2–3 внутривенно
<i>Для длительного лечения рецидивирующих инфекций мочевых путей</i>		
Ко-тримоксазол	2 (по триметоприму)	Однократно на ночь
Фуразидин	3–5	Однократно на ночь
Нитрофурантоин	1–2	Однократно на ночь
Амоксициллин/клавуланат	10	Однократно на ночь

Несмотря на то, что оральная терапия столь же эффективна, как и внутривенная, у больных, которым трудно дать препарат внутрь, терапию начинают с внутривенного введения в первые трое суток с последующим переходом на оральный прием (ступенчатый метод).

Эффективность стартовой терапии оценивают через 48–72 ч по клиническим признакам и анализу мочи. При отсутствии эффекта через 72 ч эффективно добавление амикацина (гентамицина) или переход на лечение карбапенемом (или коррекция по результатам посева мочи или крови). При псевдомонадной инфекции, помимо меропенема, эффективны тикарциллин/клавуланат (в дозе 250 мг/кг в сутки), цефоперазон/сульбактам (по 80–160 мг/кг в сутки) или цефтазидим (по 100 мг/кг в сутки) + тобрамицин (по 6 мг/кг в сутки), в особо рефрактерных случаях — фторхинолоны. Энтерококки в моче требуют назначения ампициллина (в дозе 150–200 мг/кг в сутки); ванкомицин (по 40–60 мг/кг в сутки) применяют при их устойчивости, как и при метициллинрезистентных стафилококках. У больных с высевом *E. coli* или *K. pneumoniae*, выделяющих β -лактамазы расширенного спектра, рекомендуется использовать комбинации β -лактамов (не карбапенемов) с аминогликозидами [317]. При неэффективности амоксициллина/клавуланата или цефтриаксона в течение 3 дней следует заподозрить также абсцесс почки. Добавление амикацина или переход на меропенем позволяет и у этих детей обойтись без операции [318].

Длительность терапии пиелонефрита не должна превышать 7–10 дней; во Франции рекомендуют лечить 5 дней для предотвращения выработки устойчивости флоры. При гнойных формах курс терапии — до 3 недель.

При цистите вводят *per os* амоксициллин/клавуланат в дозе 50 мг/кг в сутки, 2–3 дня, у детей старше 5 лет — фосфомицин 2 г однократно.

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

Противорецидивное лечение всех детей с ИМП, как это практиковалось ранее, в настоящее время не рекомендуется. В отсутствие аномалий и выраженного рефлюкса ИМП обычно не повторяется и без лечения. Ежедневная профилактика ко-тримоксазолом в течение 1 года снижает частоту рецидивов с 27 до 13% (но не частоту разви-

тия рубцов почек) она также повышает частоту устойчивости *E. coli* с 19 до 63% [319].

Сейчас противорецидивное лечение рекомендуется только детям:

- с наличием пузырно-мочеточникового рефлюкса 3–5-й степени;
- рецидивами ИМП;
- тяжелыми аномалиями мочевыводящих путей до хирургической коррекции.

Для длительной профилактики чаще используют фуразидин (Фурагин), нитрофурантоин (Фурадонин) и ко-тримоксазол курсами по 2–3 недели в указанных в таблице дозах; затем препарат вводят еще 2–8 недель в половинной дозе. Длительность профилактики избирается индивидуально, обычно не менее 6 месяцев.

Дальнейшее течение и наблюдение. При гладком течении ИМП о благоприятном исходе эпизода судят по анализу мочи; посев мочи важен при отсутствии клинического эффекта. Рецидивы ИМП в больших сериях наблюдений возникают у 12–16% больных, чаще при наличии ПМР 3–5-й степени, а также у детей с первым эпизодом в возрасте до 6 месяцев [20, 21]. У мальчиков рецидивы обычно наблюдаются на первом году жизни, редко позже; у девочек 2-й эпизод в 75% случаев возникает в течение 2 лет после первого. При повторении более 2 эпизодов ИМП у девочек и более 1 у мальчиков рекомендуется исключение ПМР.

В первые 3 месяца наблюдения после острого пиелонефрита общий анализ мочи проводится 1 раз в 10 дней, далее до 3 лет ежемесячно, далее — 1 раз в 3 месяца. Посев мочи проводится при появлении лейкоцитурии >10 в п.зр. и/или при немотивированных подъемах температуры без катаральных явлений. УЗИ почек и мочевого пузыря (при необходимости также проба мочи по Зимницкому и определение уровня креатинина крови) проводят 1 раз в год.

Вакцинация по национальному календарю проводится в период ремиссии ИМП.

Прогноз. Большинство больных ИМП выздоравливает (см. Наблюдения 6.11–6.13). Очаговые рубцы почек обнаруживаются в 10–30% после пиелонефрита, особенно при рецидивах инфекции и наличии ПМР; их вероятность вдвое повышается у детей, имеющих измене-

ния на УЗИ, а также у больных с температурой $>39^{\circ}\text{C}$ и иным, нежели *E. coli*, возбудителем [320]. Зависимость стойких нарушений функции почек и развития артериальной гипертензии от размера рубцов неизвестна. При обнаружении ПМР в возрасте до 2 лет рубцы в почке через 5 лет выявляются в 24% случаев, у более старших детей — в 13%. Активная диагностика и лечение в раннем возрасте снижают риск прогрессирования до стадии хронической почечной недостаточности. Артериальная гипертензия развивается у 10% детей с рефлюкс-нефропатией [321].

Наблюдение 6.11

Девочка Р., 1 год, заболела 5 дней назад с температурой до 40°C , ознобами, резким снижением аппетита, без катаральных явлений. Лечение в течение всех дней — жаропонижающие.

При осмотре: состояние тяжелое, сонлива, отказывается от еды, пьет неохотно, раздражима, глазной контакт отсутствует. Резкая бледность. По органам без особенностей.

Обследование. Лейкоциты $49 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 83%, палочкоядерные 8%. Моча: лейкоциты 10 в п.зр. УЗИ почек: значительное увеличение размеров левой почки. **Диагноз:** ЛБОИ, подозрение на пиелонефрит.

Лечение: цефтриаксон внутривенно в дозе 80 мг/кг в сутки. На фоне лечения — сохранение температуры в течение 2 дней, но лейкоцитоз снизился до $29 \times 10^9/\text{л}$. Ввиду сохранения лихорадки в течение 2 дней цефтриаксон сменен на меропенем по 50 мг/кг в сутки. Посевы крови — *E. coli*, мочи — *E. coli* $>10^5/\text{мл}$; полученный на 3-й день анализ показал, что *E. coli* чувствительна к цефтриаксону. Нормализация температуры с 3–4-го дня, но на фоне меропенема развился кандидоз полости рта, что потребовало иммунологического обследования: иммуноглобулины крови (IgG 2,0; IgM 0,56; IgA 0,09 г/л) указывали на иммунодефицит.

Окончательный диагноз: Первичный иммунодефицит (варибельная гипогаммаглобулинемия). Бактериемия *E. coli*, бактериальный нефрит.

Длительность антибактериальной терапии — 10 дней, введен ВВИГ по 0,2 г/кг (и затем ежемесячно). Отмечен рецидив ИМП в 2,5 года.

Комментарий. Характерная для бактериемического заболевания минимальная лейкоцитурия, высокий лейкоцитоз делали исследование других маркеров ненужным. Смена антибиотика через 2 дня лечения была успешной, как это подтвердила чувствительность возбудителя к цефтриаксону (при пиелонефрите эффект часто наступает с 3-го дня лечения). Тяжесть заболевания, вероятно, была обусловлена иммунным дефектом.

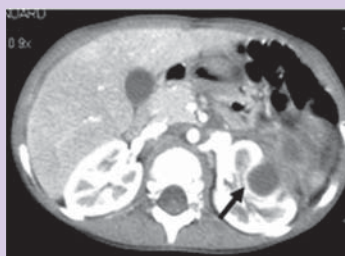
Наблюдение 6.12

Мальчик, 2 месяца, поступил на 4-е сутки с температурой 39–39,5°C.

Лабораторное исследование. Лейкоцитоз $30,8 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез 60%, СРБ 123 мг/л, ПКТ 3,6 нг/мл. Анализ мочи: лейкоциты покрывают все поле зрения, в посеве *E. coli* $>10^5/\text{мл}$, чувствительность к β -лактамам, посев крови — отрицательный.

Лечение: цефтриаксон в дозе 80 мг/кг в сутки через 48 ч не снизил температуру, но санировал мочу. УЗИ: на 5-й день — только увеличение обеих почек, на 6-й день — справа в нижнем полюсе выявлены 2 участка неоднородной структуры с изменением кровотока. КТ почек в тот же день: кортико-медуллярные участки со слабым контрастированием без капсулы в нижнем сегменте (около 6 и 12 мм) правой и в заднем сегменте (10 мм) левой почки. Добавлен амикацин, после чего температура снизилась через 36 ч. Дальнейшее течение гладкое, антибиотики получал 8 дней.





Наблюдение 6.13

Девочка, 3 года 11 месяцев, поступила на 5-й день с температурой, получала внутримышечно цефуроксим 4 дня.

Лабораторное исследование. Лейкоциты $39 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 53%, СОЭ 58 мм/ч, СРБ 219 мг/л, ПКТ 1,2 нг/мл, посевы крови — роста нет.

Анализ мочи: лейкоциты 5 в п.зр. УЗИ на 6-й день: увеличение левой почки, ослабление кровотока в нижнем ее полюсе.

Диагноз: КТ в тот же день: очаговый пиелонефрит левой почки с формированием абсцесса.

Лечение. Цефтриаксон в дозе 80 мг/кг в сутки с амикацином по 15 мг/кг в сутки нормализовали температуру и общее состояние на следующий день, дальнейшее течение гладкое.

6.5. Инфекция центрального венозного катетера

Этиология. Инфекцию кровяного конца катетера чаще всего вызывают *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Enterococcus* spp., кишечная флора, грибы [322]. Риск инфицирования возрастает с 10% при сроках до 3 дней до 20% при длительности катетеризации ≥ 7 дней [323]. Особенно часто инфицирование у больных, получавших ранее антибиотики, наблюдается при иммуносупрессии, проведении парентерального питания. Инфект гнездится в бляшке или тромбе на катетере или стенке сосуда, травмированного механически или химически. Проявляется «необоснованной» температурой (бактериемия), покраснением кожи вокруг катетера; симптомы сепсиса возникают при ≥ 100 микробных клеток/мл крови. При этом нарастают лейкоцитоз, ПКТ и СРБ.

Лечение. Посевы проводятся повторно. Терапия без удаления катетера возможна: его удаляют (посев его венозного конца!) при симптомах сепсиса, тромбоза, эмболии, при отсутствии эффекта антибиотика, инфекции *S. aureus* (опасность эндокардита) или полирезистентной флорой, грибами. Эмпирически назначают внутривенно ванкомицин в дозе 40–50 мг/кг в сутки, или меропенем в дозе 100 мг/кг в сутки, или цефепим в дозе 150 мг/кг в сутки + аминогликозид. При эффекте через 1–2 дня курс антибиотика продолжают до 10 дней, при оставлении катетера — 2–3 недели, при высевах *S. aureus* — до 3–4 недель, при пиемических очагах — до 4–8 недель. При инфекции *Candida albicans* (удаляют катетер!) внутривенно вводят флуконазол в дозе 12 мг/кг в сутки на 2 недели после прекращения фунгеми.

Профилактика тромбоза и флебита: промывание катетера гепарином и преднизолоном. Для очистки катетера используют «антибактериальный замок»: заполнение катетера концентрированным раствором (1–10 мг/мл) цефалоспорины, аминогликозида и/или ванкомицина, обычно в смеси с гепарином или натрия цитратом, на 6–24 ч в сутки.

ГЛАВА 7. ИНФЕКЦИОННЫЕ ДИАРЕИ

Основные положения

1. Клинические различия между 3 формами кишечных инфекций позволяют проводить эффективное лечение, не дожидаясь результатов бактериологического исследования.
2. Основную массу диарейных заболеваний вызывают вирусы, их лечение должно проводиться без применения противомикробных средств.
3. Основа лечения водянистых диарей — регидратация оральная, предпочтительно растворами с содержанием натрия 60 ммоль/л; при невозможности организовать выпаивание следует вводить жидкость через назогастральный зонд.
4. При рвоте и тяжелом обезвоживании проводят внутривенную регидратацию физиологическим раствором, растворами Рингер или Рингер-лактат.
5. При вирусных диареях рвоту купирует введение ондансетрона или трописетрона.
6. Антибактериальное лечение показано при тяжелых инвазивных диареях, а также среднетяжелых у детей грудного возраста и групп риска (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и др.).
7. Внедрение ротавирусной вакцинации может резко снизить частоту кишечных инфекций, в том числе внутрибольничных.

Определение и классификация. Под диареей понимается учащение стула выше обычного и/или изменение его консистенции. Причин диареи множество: диарея, сопровождающаяся лихорадкой, чаще всего указывает на инфекцию, возбудителей которых также огромное множество — вирусы, бактерии, простейшие. При всей желательности этиологической классификации в практической деятельности педиатра

важно выделить три основные формы: пищевую токсикоинфекцию, водянистую (острый гастроэнтерит) и слизисто-кровянистую (колит, энтероколит) инвазивную диареи.

Основное преимущество такого деления — клиническое, т. е. возможность диагностики и назначения соответствующего лечения прямо у постели больного до проведения лабораторного исследования. Возбудители этих трех форм представлены в табл. 7.1, симптоматика — в табл. 7.2.

Острые кишечные инфекции — патология детского возраста, особенно раннего, конкурирующая по частоте с ОРЗ и так же неполно регистрируемая. Ежегодно в мире ими болеют 2 млрд детей и 1,9 млн умирает, в основном в развивающихся странах — 18% от всех умерших детей 0–5 лет [324]. Частота острых кишечных инфекций в Европе на 1 ребенка 0–3 лет составляла до введения ротавирусной вакцинации 0,5–1,9 эпизодов в год.

Таблица 7.1. Возбудители кишечных инфекций

Возбудители	Токсико-инфекция	Водянистая диарея	Колит/Инвазивная диарея
Вирусы	-	Рота-, астро-, калици- (норо-, сапро-), адено-, реже энтеровирусы	-
Бактерии	<i>Salmonella</i> spp., <i>S. sonnei</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>B. cereus</i> , <i>C. perfringens</i>	<i>V. cholerae</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>C. jejuni</i> , ЕПЕС, ЕТЕС, ЕАЕС, <i>V. parahaemolyticus</i>	<i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>C. jejuni</i> , <i>Y. enterocolitica</i> , <i>C. difficile</i> , EIEC, EHEC
Простейшие	-	Крипто-, цикло- и микроспоридии, <i>B. homnis</i> , <i>I. belli</i> , лямблии	<i>E. histolytica</i> , лямблии

Таблица 7.2. Симптоматика клинических синдромов кишечных инфекций

Синдромы	Токсико-инфекция	Водянистая диарея	Синдром колита
Локализация	Желудок, тонкая кишка	Тонкая кишка, просвет	Толстая кишка, стенка
Патогенез процесса	Массивная инфекция, экзотоксин	Секреторная диарея, энтеротоксины	Инвазия, действие эндотоксинов
Воспаление слизистой оболочки	Нет	Нет или поверхностное, без повреждения капилляров	Воспаление глубоких слоев стенки с повреждением капилляров
Секреция	Усилена	Резко усилена	Усилена незначимо
Всасывание	Нарушено — рвота	Резко нарушено	Не нарушено
Стул: • частота • примеси • лейкоциты	Нормальная или ↑	До 20 и более в день	Менее 10 в сутки
	Нет или много воды	Много воды	Слизь, часто кровь
	Отсутствуют	Отсутствуют	Полинуклеары >10/п.зр.
Физикальные данные	Тошнота, рвота, схваткообразные боли в эпигастрии	Обезвоживание, вздутие живота, урчание	Тенезмы, зияние ануса, схваткообразные боли, спазм сигмы

7.1. Пищевые токсикоинфекции

Определение. К пищевым токсикоинфекциям относят заболевания, вызванные накапливающимися в пищевых продуктах бактериальными токсинами (стафилококковым, клостридиальным, *Bacillus cereus*, ботулиническим), либо массивной инвазией размножившихся в пищевых продуктах возбудителей (сальмонеллы, *Shigella sonnei*). Нередко в научной среде применяют термин «пищевые отравления»,

что не совсем точно, т. к. отравление происходит не самими пищевыми продуктами. Термин «пищевая токсикоинфекция» неоднозначен используемому, в основном эпидемиологами, термину «инфекция, передаваемая через пищевые продукты (foodborn disease)», поскольку указывает на путь передачи инфекции.

Эпидемиология и этиология. Большинство токсикоинфекций реализуется при употреблении в пищу зараженных возбудителями готовых блюд, не подвергающихся термической обработке или оставленных после приготовления при комнатной температуре. Источник заражения — человек (больной или носитель), а также продукты животноводства, разделываемые без соблюдения гигиенических правил, особенно в «общепите», где большие объемы пищи готовятся заранее и длительно содержатся в теплом виде.

Клинические проявления токсикоинфекций однотипны, особенности, характерные для разных возбудителей, приведены в этом разделе.

Bacillus cereus (A05.4). Грамположительная палочка обитает в окружающей среде; устойчива к кипячению; размножается при температуре 25–42°C; накапливает токсин и споры, прорастающие в кишечнике с выделением токсина. Инкубация при пищевом отравлении — 0,5–6 ч, при кишечной форме — 6–24 ч. Наибольшая чувствительность — к ванкомицину. При пищевой форме — рвота, понос бывают лишь у 1/3 больных. При кишечной форме — водянистая диарея со спастическими болями. Обе формы протекают легко, без температуры, заканчиваются за 24 ч.

Clostridium botulinum (A05.1). Анаэробный микроб, размножается в консервах, особенно в домашних; выделяет токсин, блокирующий нейромышечные синапсы. Инкубация при пищевой форме от 6 ч до 8 дней (12–48 ч), у грудных детей — 3–30 дней.

Ботулизм — острый нисходящий вялый паралич — начинается внезапно, с диплопии, затем присоединяются дисфагия, дисфония, дизартрия, мышечная гипотония, в том числе дыхательных мышц. У грудных детей после введения в рацион мёда споры прорастают в кишечнике с выделением токсина в его просвет. При этом возникает запор, затем птоз, нарушение сосания, глотания, расширение зрачков, адинамия, гипотония скелетных мышц. Диагноз: реакция нейтралли-

зации токсина (на мышах), выделенного из кала, рвотных масс, сыворотки, посевы выделений. Терапия — см. ниже.

Clostridium perfringens типа С (A05.2) обитает в почве, часто загрязняя мясо животных и битой птицы: приготовление их в пищу не гарантирует гибель спор, которые могут дать рост при медленном охлаждении (при 20–60°C). В кишечнике возбудитель выделяет энтеротоксин с развитием водянистой диареи (часто без рвоты и температуры) со спастическими болями в середине живота через 6–24 ч (в среднем через 8–12 ч).

Staphylococcus aureus (A05.0), попадая (например, из панариция повара) на пищевые продукты, без или с дефектной их термической обработкой и/или хранении при комнатной температуре вырабатывает энтеротоксин, вызывающий тошноту, рвоту, боли в эпигастрии. Чаше загрязняются пирожные с кремом, бутерброды, заправленные салаты, готовые мясные и рыбные продукты. Инкубация — от 30 мин до 8 ч, чаще 2–4 ч.

Salmonella species и *Shigella sonnei* вызывают при массивном заражении токсикоинфекцию, протекающую как гастроэнтерит со рвотой и диареей (подробнее — см. ниже).

Первый признак болезни — рвота с тошнотой (иногда только тошнота); нередко заболевают сразу несколько членов семьи, а при отравлении в общепите — большие группы. Рвота сопровождается болями в животе, часто температурой, интоксикацией, быстро присоединяющимся поносом. Характерен короткий инкубационный период. Расспрос больного или родителей важен для выяснения связи с принятой накануне пищей. Токсикоинфекции приходится часто дифференцировать с отравлениями химическими веществами.

Обследование. Взятие остатков съеденного, рвотных масс, кала при диарее важно для выяснения причины болезни. Желательно сохранить порцию рвотных масс для выяснения источника инфекции. Тревожные сигналы: неукротимая рвота; признаки обезвоживания; нарушения сознания; двоение в глазах, параличи.

Лечение. Больные с пищевыми токсикоинфекциями обычно требуют госпитализации и даже интенсивной терапии, как и при химических отравлениях. Первая помощь состоит в укладывании маленького

ребенка на бок, чтобы рвотные массы не попали в гортань. Следует очистить рот и глотку от рвотных масс пальцем, обмотанным марлей. Стимуляция очищения желудка от всего съеденного: после каждого эпизода рвоты ребенку надо дать большое количество воды (1–2 стакана или более), лучше 2% раствора бикарбоната натрия. У детей >5 лет можно стимулировать рвоту, раздражая заднюю стенку глотки.

Промывают желудок через зонд до исчезновения пищи из промывных вод — физиологическим раствором или 1–2% раствором бикарбоната натрия для профилактики гипонатриемии; разовый объем детям 1–14 лет — 12–15 мл/кг. Поскольку рвота может вести к обезвоживанию, по ее окончании желательно напоить ребенка (чаем, морсом, лучше оральным регидратационным раствором). Остановка рвоты еще не означает выздоровления — часто развивается энтерит с частым жидким стулом (см. ниже).

Антибактериальное лечение токсикоинфекций не показано, при нарастании симптоматики используют изложенные ниже показания. При признаках ботулизма обязательно вводят антитоксическую сыворотку, без которой больные погибают. Введение антитоксической сыворотки (тип А — 10 000 МЕ, тип В — 5000 МЕ, тип Е — 10 000 МЕ): внутривенно в 200 мл физиологического раствора 60 капель в 1 мин (с преднизолоном) или специфического иммуноглобулина (А — 100 МЕ, типы В и Е — 70 МЕ в 1 дозе) по 2 дозы каждые 8 ч. У грудных детей используют только иммуноглобулин; антибиотики противопоказаны; аминогликозиды потенцируют паралитический эффект.

7.2. Водянистые диареи

Определение. К водянистым относят диареи, проявляющиеся многократным стулом, состоящим главным образом их воды с растворенными в ней солями со скудной плотной фракцией и отсутствием заметных количеств слизи и крови.

Эпидемиология и этиология. При водянистой диарее речь идет обычно о вирусных инфекциях с фекально-оральным путем заражения, реже ее вызывают шигеллы Зонне (*Shigella sonnei*), сальмонел-

лы, кампилобактер, патогенные кишечные палочки и простейшие. 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 происходит фекально-оральным путем, вирусы устойчивы к дезинфектантам. Сальмонеллез и шигеллез имеют обычно пищевой путь передачи с подъемом заболеваемости в теплые сезоны. Патогенные *E. coli* (энтеропатогенные, энтеротоксигенные и энтероагрегативные) вызывают диарею путешественников и иногда дают вспышки пищевого происхождения.

Аденовирусы серотипов типов 31; 40; 41 (A08.2) вызывают гастроэнтерит с инкубацией до 3–10 дней.

Астровирусы — РНК-вирусы, имеющие 8 антигенных типов, совместно циркулирующих во всем мире, обуславливая до 10% небактериальных диарей у детей 0–5 лет с пиком в зимнее время. Вызывают вспышки в ДДУ. Вирус выделяется около 5 дней; имеются бессимптомные носители. Инкубационный период — 12–72 ч.

Норовирус (из группы калицивирусов) (A08.1) распространен во всем мире, поражает чаще детей до 5 лет, обуславливает 5–27% всех диарей в этом возрасте. Вызывает понос с болями в животе, рвотой, часто температурой и общим недомоганием до 5–6 дней (более длительную у иммунодефицитных пациентов). Вирус выделяется больным 5–14 дней.

Ротавирусы передаются через загрязненные руки и предметы; длительно сохраняется на твердых поверхностях; допускается респираторный путь заражения. Выделение вируса предшествует проявлениям и может затянуться на 3 недели. К возрасту 3 лет практически все дети имеют ротавирусные антитела. Заболеваемость учащается зимой. Иммунитет к ротавирусам типоспецифический, но дважды переболевшие дети больше не заражаются. Инкубация — 2–4 дня.

По данным ВОЗ, в 2008 г. в мире ротавирус унес 453 тыс. детских жизней, в основном в развивающихся странах: показатель смертности от ротавирусного гастроэнтерита — 80 на 100 000 [55].

Ежегодно с ротавирусным гастроэнтеритом госпитализировалось не менее 2 млн детей; по данным из 35 стран, ротавирус обуслови-

вает 40% (34–45%) всех диарей. В странах Евросоюза до введения вакцинации, по оценке экспертов, ротавирус вызывал 2,8 млн случаев гастроэнтерита в год с 87 тыс. госпитализаций (1:7 и 1/54 часть детского населения); из всех острых кишечных инфекций на долю ротавирусного гастроэнтерита приходится 50–65%, причем зимой их доля повышается до 80% [324].

Показатели заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом в России с улучшением диагностики повышаются: с 3,2 на 100 000 населения в 1993 г. до 80,89 в 2017 г. В 2015 г. ротавирусная заболеваемость детей до 1 года в целом по РФ составила 1307 на 100 000, а детей 1–2 лет — 1442, превысив в ряде регионов 3000 на 100 000. Описаны водные эпидемии ротавирусных инфекций, при которых заболеваемость детей 1–2 лет достигала 9000 на 100 000.

Ротавирус являлся причиной острых кишечных инфекций в 47% случаев у госпитализированных детей до 5 лет [325].

Ротавирус — основной возбудитель диареи в стационарах: показано, что он инфицирует 29% госпитализированных детей (35% детей 0–5 лет) [326], удлиняет пребывание в больнице на 3–5 дней у 50% заразившихся [327].

Патогенные кишечные палочки — возбудители колиэнтерита со специфическими механизмами вирулентности (часто плазмидными) широко распространены в регионах с низким уровнем гигиены; передаются при контакте, через пищевые продукты и воду, в том числе внутри стационаров. Штаммы кодируют по соматическим (O) и жгутиковым (H) антигенам. Так, *E. coli* O157:H7, инфицирующая крупный и мелкий скот, загрязняет мясные продукты (фарш), молоко, воду, фрукты, вызывая как отдельные заболевания, так и вспышки. Инкубация — от 10 ч до 8 дней (в среднем 2–4 дня). Данные об отдельных патотипах и вызываемых ими синдромах приведены в табл. 7.3; практически все они способны вызывать колиэнтерит (A04.0–A04.4); EIEC, EHEC и EAEC способны поражать толстый кишечник, вызывая колит.

Диагностика серотипированием доступна не везде, исключение — штамм *E. coli* O157: H7, который не ферментирует сорбитол и легко выявляется на среде с сорбитолом.

Таблица 7.3. Особенности патогенных *E. coli* и вызываемых ими заболеваний

Патотип <i>E. coli</i>	Патогенез	Клиническая картина
Энтерогеморрагические (ЕНЕС)	Толстый кишечник — адгезия, действие шига-токсина	1-я фаза — секреторная диарея при адгезии с болями, часто без температуры; 2-я фаза — шига-токсин, гемоколит, гемолитико-уремический синдром
Энтеропатогенные (ЕРЕС)	Тонкий кишечник — адгезия	Водянистая диарея, чаще у детей 0–2 лет, хроническая диарея с гипотрофией
Энтеротоксигенные (ЕТЕС)	Тощая кишка — энтеротоксины (термолабильный и стабильный)	Водянистая диарея (адгезия) с болями в животе, легкая или средней тяжести диарея путешественников (в течение 1–5 дней)
Энтероинвазивные (ЕИЕС)	Толстая кишка — адгезия, инвазия слизистой и ее воспаление	Картина дизентерии, в кале слизь, часто кровь, лейкоциты. Диарея путешественников. Водянистая диарея
Энтероагрегативные (ЕАЕС)	Тонкий и толстый кишечник — адгезия, энтеро- или цитотоксины	Водянистая диарея с рвотой, реже с примесью крови

В основе лечения колиэнтеритов лежит регидратация; антибиотики назначают только при тяжелых формах водянистой диареи путешественников.

Простейшие также могут вызывать водянистые диареи, все они передаются фекально-оральным путем. Диагноз ставится по обнаружению ооцист или спор. Чувствительность к антибиотикам позволяет лечить хронические формы (у ВИЧ-положительных, при других формах иммунодефицита).

Cryptosporidium hominis (A07.2) поражает только человека, вызывая нетяжелый понос; описаны водные вспышки в ДДУ.

S. parvum инфицирует домашних животных, загрязненные ими почвы — источник заражения детей. Чувствительны к макролидам, но резистентны к хлорной извести, песчаные фильтры малоэффективны.

Микроспоридиоз. Споры *Enterocytozoon bieneusi* и *E. intestinalis*, обычно находимые в водоемах и водопроводе, вызывают водянистую диарею или носительство, у ВИЧ-положительных — хронический понос, кератоконъюнктивит, миозит, диссеминированные формы; описаны водные вспышки; возможно заражение непосредственно от человека или животных.

Isospora belli (A07.3) спорообразующая, поражает только человека через загрязненные продукты и воду; выделяемые с калом споры устойчивы к дезинфектантам.

Патогенез водянистой диареи лучше всего изучен при ротавирусном гастроэнтерите. Ротавирус прикрепляется к зрелым энтероцитам тонкого кишечника и проникает в них через верхушку ворсинок, вызывая их укорочение и мононуклеарную инфильтрацию собственной пластинки, а также нарушение ферментации углеводов и их накопление в просвете кишечника, препятствуя всасыванию нутриентов. Секретируемый вирусом энтеротоксин NSP4 активирует кальцийзависимую секрецию хлора. Морфологические изменения минимальны, при этом выделяемые инфицированными клетками цитокины и хемокины определяют клеточный и иммунный ответ [328].

При водянистой диарее потери воды приводят к обезвоживанию, т. е. большей потере воды, чем солей. Концентрация солей в кале меньше, чем в плазме (40–100 ммоль/л), что ведет к повышению концентрации солей во внеклеточной жидкости и способствует частичному ее замещению внутриклеточной. Лишь при холере со стулом, изотоничным сыворотке крови, диарея приводит к гиповолемии и коллапсу — снижению объема внеклеточной воды, которая не компенсируется из-за равенства концентраций солей во внутри- и внеклеточной жидкости. При диареях иной этиологии коллапс может произойти при очень большой потере жидкости. У больного с гиповолемией при переходе из лежачего состояния в положение стоя увеличение ЧСС достигает 30 в 1 минуту (у здорового — 10 ± 2) и может сохраняться в течение 12–72 ч.

О характерном при обезвоживании нарушении капиллярного кровотока судят по симптому белого пятна после сжатия кончика пальца ребенка (в течение 3–5 секунд), когда время для восстановления розового цвета ногтя превышает 2 секунды. Оценка степени обезвоживания представлена в табл. 7.4.

Таблица 7.4. Упрощенная схема оценки обезвоживания у детей, ВОЗ [3]

Оценка обезвоживания	
Тяжелое	Два или более из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • заторможенность/отсутствие сознания • не может пить или пьет плохо • кожная складка расправляется очень медленно (≥ 2 секунд)
Умеренное	Два или более из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • беспокойство, повышенная раздражимость • запавшие глаза • жадно пьет • кожная складка расправляется медленно (≥ 1 секунды)

Клинические проявления. Гастроэнтериту (A08.0) с обильной водянистой диареей часто предшествует рвота и фебрилитет, так что больного госпитализируют в соматическое отделение. У детей 0–2 месяцев могут появляться прожилки крови в стуле, иногда развивается лактазная недостаточность. Обычны заболевания членов семьи больных детей.

Диагностические тесты. Установление этиологии практически не влияет на выбор лечебной тактики при водянистых поносах. Имеются экспресс-тесты на определение рота- и аденовирусов.

Дифференцировать водянистые диареи с инвазивными нетрудно по клинической картине; помощь в сомнительных случаях оказывает подсчет лейкоцитов в кале — при инвазивных диареях их число превышает 10 в п.зр. Если рвота развивается до появления диареи при ротавирусной инфекции, это может напоминать пищевую токсикоинфекцию, но в отличие от нее «ротавирусная рвота», как правило, сопровождается высокой лихорадкой. Сходное течение может иметь сальмонеллезная токсикоинфекция, также протекающая с температурой.

В 1-й день ротавирусного гастроэнтерита лейкоцитоз может достигать $30 \times 10^9/\text{л}$: в этих случаях исключить бактериальный очаг позволяет исследование СРБ, уровень которого редко повышается $>30 \text{ мг/л}$ при неосложненном заболевании. Важнее оценить тяжесть диареи и степень обезвоживания. Полезна оценка уровней ацидоза, электролитных сдвигов, повышения аланин- и аспартатаминотрансфераз.

Тактика лечения обезвоживания. Основой лечения водянистой диареи является регидратация; попытки этиотропной расшифровки приводят лишь к задержке с ее проведением. Оральное введение жидкости эффективно и возможно в большинстве случаев, в том числе на дому: препятствием, помимо неукротимой рвоты, является неспособность или нежелание родителей выполнять в течение многих часов эту несложную, но достаточно утомительную процедуру, а в условиях стационара — нехватка сестринского персонала. В странах Восточной Европы, как и в России, госпитализация этих больных оказывает большую нагрузку на органы здравоохранения [329], поэтому расширение лечения на дому с использованием оральной регидратации — важная задача [327].

Оральные регидратационные растворы. Оригинальный глюкозо-солевой раствор (ОРР) Регидрон ранее имел осмолярность 311 мОсм/л за счет высокого содержания натрия — 90 ммоль/л. Было замечено, что настолько высокая осмолярность у ряда больных способствует эксудации в просвет кишечника. Результатом явилась коррекция ВОЗ: осмолярность раствора была снижена до 245 мОсм/л (Na 75, K 20, Cl 65, цитрат 10, глюкоза 75 ммоль/л). Этот раствор широко применяется во всем мире, в СССР аналогичный раствор использовался в республиках Средней Азии. В настоящее время доступны следующие растворы, близкие к раствору ВОЗ: Глюкосолан (282 мОсм/л), Гастролит (240 мОсм/л), Хумана электролит (250 мОсм/л). Эти растворы предпочитают педиатры развивающихся стран, считая их более подходящими для их контингента, чем растворы с более низкой осмолярностью, рекомендованные Европейским обществом гастроэнтерологов (ESPGAN) [330].

Сравнительное изучение эффективности разных растворов показало, что для детей Европы, особенно первых месяцев жизни, целесо-

образно дальнейшее снижение осмолярности: такие растворы содержат натрия всего 50–60 ммоль/л с осмолярностью около 210 мОсм/л. В рандомизированных исследованиях было показано, что растворы пониженной осмолярности эффективнее, чем более осмолярные, снижают объем стула и рвотных масс, снижая также потребность в дополнительной внутривенной терапии [330].

В России производится регидратационная солевая смесь РегидроСтандарт для получения, в том числе в домашних условиях, растворов со сниженной осмолярностью. Препарат выпускается в виде пакетиков-стиков для растворения каждого в 200 мл воды; имеет осмолярность 210 мОсм/л и может использоваться с первых дней жизни ребенка.

Смесь Регидрон Био имеет осмолярность 225 мОсм/л; используется у детей старше 3 лет и выпускается в виде двух саше: саше А (соли) и саше Б (порошок) — *Lactobacillus rhamnosus GG* — пробиотик, рекомендованный ESPGAN (см. ниже). Оба саше растворяются в 200 мл воды.

Добавление в ОРР рисового отвара оправдано только при холере; добавки крахмала, глутамина, цинка, камеди и другие 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. Добавление солей цинка рекомендовано для развивающихся стран [330].

При **умеренном обезвоживании** в первые 4–6 ч вводят ОРР 70–80 мл/кг (если ребенок пьет охотно — больше): дробно, по 1/2–1 чайной ложке каждые 5–10 минут детям до 2 лет; детям старше 2 лет давать через короткие интервалы пить по несколько глотков из чашки.

Если у ребенка рвота, делают паузу на 10 минут; затем снова, несколько медленнее, дают оральный регидратационный раствор (например, по чайной ложке каждые 2–3 минуты). Если веки ребенка начинают отекать, прекратите давать ОРР и замените на обычную воду или грудное молоко.

Через 4 ч вновь оцените состояние ребенка, проверяя признаки обезвоживания.

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). Для гидратации при отсутствии обезвоживания вводят ОРР по собственному усмотрению (*ad libitum*), стремясь как минимум восполнить потери с калом.

Гидратация через назогастральный зонд. В тех случаях, когда проводить оральную регидратацию некому или она сопряжена с беспокойством ребенка, не следует сразу переходить на внутривенный путь введения жидкости. Введение в желудок тонкого зонда предоставляет возможность дробного введения ОРР через капельницу с любой потребной скоростью [330]. Этот метод рекомендуется настоятельно ввиду простоты и безопасности, но, к сожалению, в России используется недостаточно.

Внутривенная регидратация проводится детям с **тяжелым обезвоживанием** изотоническими солевыми растворами, что предотвращает гипонатриемию. В Европе чаще используют физраствор (0,9% NaCl), в США — растворы Рингер-лактат (раствор Хартмана) или Рингера. Гипотонический раствор (с глюкозой) используют в фазе поддержания.

Сначала вводят 30 мл/кг за 30 минут, затем 70 мл/кг в течение 2,5 ч (у детей до года, соответственно, за 1 ч и за 5 ч). Если пульс на лучевой артерии все еще слабый или не определяется, оценку проводят каждые 15–30 минут. Если гидратация не улучшается, увеличивают скорость введения жидкостей.

Следует дать ОРР (около 5 мл/кг в час), как только ребенок сможет пить: для грудных и детей более старшего возраста — обычно через 3–4 ч или 1–2 ч соответственно.

В конце инфузии определяют степень обезвоживания и выбирают соответствующий план продолжения лечения. Всего за 24 ч тем же раствором возмещают 2/3 дефицита воды и натрия, дефицит калия возмещают за 2–4 суток. При соледефиците регидратируют так же, при этом дефицит натрия возмещается за 2–3 дня.

К внутривенной регидратации прибегают при рвоте и невозможности выпаивания, что оправдано, однако нередко и при неспособности или (чаще) нежелании матери выдержать темп оральной регидрата-

ции. В последнем случае уместно продолжит вводить жидкость через назогастральный зонд.

У ряда больных решить вопрос о необходимости внутривенной регидратации в начале болезни бывает сложно, и в этом помогает шкала балльной оценки симптомов: при 11 баллах и выше практически все больные требуют внутривенной инфузии жидкости (табл. 7.5).

Таблица 7.5. Предиктивная шкала оценки необходимости в парентеральной регидратации у детей с острым гастроэнтеритом

Симптомы	Баллы			
	0	1	2	3
За весь период болезни, начиная с 1-го дня рвоты или диареи:				
• максимальная кратность стула за сутки	0	1–3	4–5	≥6
• длительность диареи, сутки	0	1–4	5	≥6
• максимальная кратность эпизодов рвоты за сутки	0	1	2–4	≥5
• длительность рвоты, сутки	0	1	2	≥3
• максимальная температура с начала заболевания, °С	<37,0	37,0–38,4	38,5–38,9	≥39,0
На момент осмотра:				
олигурия	Нет	Есть	-	-
Отказ от питья/невозможность проведения пероральной регидратации	Нет	Есть	-	-

Примечание. Сумма более 11 баллов — показания к внутривенной регидратации, ниже 11 баллов — к оральной регидратации [331].

Противорвотная терапия. Применение мощных противорвотных препаратов — ондансетрона (0,15–0,3 мг/кг внутривенно или 2–8 мг *per os* однократно) и трописетрона (Навобан: детям с массой тела ≤25 кг — 0,2 мг/кг, максимально — 5 мг/сут) — прекращает повторную рвоту и сокращает потребность во внутривенной регидратации, хотя и может увеличить частоту стула [332].

Дименгидринат (Драмина), метоклопрамид (Церукал), дексаметазон в качестве противорвотных средств не рекомендованы [333].

Питание, в том числе грудное, не ограничивают; европейские и американские рекомендации не настаивают на применении низколактозных смесей при водянистых, в том числе ротавирусных диареях [330]. Наш опыт с отдельными больными в России, а также массовый опыт в Средней Азии показал уместность такой тактики для сокращения частоты затяжных поносов — лактазной недостаточности.

Пробиотики настойчиво изучаются как естественный метод сохранения/восстановления биоценоза кишечника в условиях инфекции. Роль пробиотиков в лечении диарей продолжает дебатироваться; многочисленные исследования, сообщающие о лечебном эффекте препаратов колибактерий (раньше), бифидумбактерий (в недавнем прошлом), лактобактерий (в настоящее время), выполнялись обычно не на должном доказательном уровне. Препараты лактобактерий (*Lactobacillus rhamnosum* GG) показали статистически достоверный, но клинически малозначимый эффект: сокращение объема стула, общего числа дефекаций на 10–15% или длительности ротавирусной диареи на 12–18 ч [330]. В ряде исследований показано, что эффект зависит не только от вида пробиотика и его дозы, но и от его штамма, использованного в конкретном препарате. Имеются данные об эффективности лизата лактобактерий (Хилак) и *Saccharomyces boulardii* (Энтерол). В России *L. rhamnosum* GG входит в состав регидрационного раствора Регидрон Био.

Малозначимый клинически эффект пробиотиков вряд ли оправдывает массовое их применение при водянистой диарее, однако и возражать против их применения трудно, как и против обогащенных пробиотиками смесей. Наши исследования, в основном при ротавирусных диареях, не выявили значимого эффекта пробиотиков, как и других симптоматических средств. В остром периоде ферменты не показаны.

Синбиотики, в основном фруктоолигосахариды (в комбинации с разными пробиотиками), а также **пребиотики** для лечения диареи не рекомендованы, поскольку полученная некоторая эффективность недостаточно обоснована [330].

Другие виды терапии — иммунотерапия. Прием внутрь иммуноглобулина (или иммуноглобулинового комплексного препарата) рекомендуется в России лицам с иммунодефицитом, у которых он

сокращает длительность поноса и выделение вирусов [334]. За рубежом создан и используется антиротавирусный иммуноглобулин; с успехом применяют и коровье молозиво.

Диасмектит (Смекта) рекомендован ESPGHAN (укорачивает диарею на ≤ 1 сутки [330]), однако мы не смогли выявить преимущества этой терапии. Каолин, активированный уголь, атапульгит не укорачивают диарею и не снижают потерь жидкости. Не рекомендованы также препараты висмута, фолиевой кислоты, гомеопатические средства и лекарственные травы.

Спазмолитики. Используют дротаверин (Но-шпа); у детей раннего возраста исследований не проводилось, дозы по 40 мг (1 таблетка) детям 6–12 лет 1–2 раза/сут, макс. 80 мг/сут, старше 12 лет — 1–4 раза/сут, макс. 160 мг/сут.

Антиперистальтические средства. Лоперамид, используемый взрослыми для снижения частоты стула, обычно не дает результатов у детей, да и при налаженности процесса регидратации они не имеют значения. Исследования под эгидой ВОЗ показали, что замедление перистальтики может быть опасно (1% летальности). Рацекадотрил (Диасек) — ингибитор энкефалинов кишечника — защищает эндогенные энкефалины, пролонгируя их антисекреторное действие; в России разрешен с 18 лет [335].

Этиотропное лечение. Средств, подавляющих кишечные вирусы, нет, использование Арбидола при ротавирусной диарее себя не оправдало. Антибактериальное лечение детям с водянистой диареей в отсутствие внекишечных бактериальных очагов (отита, пневмонии, инфекции мочевых путей и др.) не проводится, антибиотики, нитрофураны и кишечные антисептики (энтерофурил и др.) не показаны, в том числе в случае высокой температуры и лейкоцитоза (обычного при ротавирусном гастроэнтерите в первый день болезни). Эти рекомендации, к сожалению, практически не действуют в России; исследования, проведенные в 8 регионах (11 стационаров), показали, что детям с диагнозами ротавирусной диареи, гастроэнтерита и энтерита антибиотики назначают в 85% случаев, при этом аминогликозиды составили 37% всех назначаемых при диарейных заболеваниях антибиотиков [336].

Использование антибиотиков может иметь целью сокращение длительности выделения возбудителя (холерного вибриона, шигелл или кампилобактера, но не сальмонелл); но ко времени получения результатов посева значения это лечение не имеет.

При паразитарных поносах их небольшая длительность не позволяет эффективно использовать этиотропное средство, даже если оно имеется. Напротив, при затяжной диарее у детей с иммунодефицитом и другими факторами риска установление этиологии и проведение этиотропного лечения — важная задача. При изоспорозе назначают ко-тримоксазол в дозе 5 мг/кг в сутки 10 дней или ципрофлоксацин, при криптоспоридиозе азитромицин (10 мг/кг в сутки 3–5 дней), при микроспоридиозе — альбендазол (400 мг 2 раза в день 21 день), при отсутствии эффекта — метронидазол (30 мг/кг в сутки).

7.3. Инвазивные диареи

Инвазивные диареи протекают в виде колита или энтероколита, в части случаев с примесью крови в кале. Заболеваемость ими на порядок ниже, чем водянистыми диареями, однако они представляют нередко значительные сложности в лечении из-за быстрого развития резистентности возбудителей к антибиотикам.

Эпидемиология и этиология. Возбудители инвазивных диарей распространены во всем мире; пути заражения — фекально-оральный, контактный, пищевой. Часть из них является зоонозами, что требует особой тщательности при обработке продуктов животноводства. Инфицируя кишечник, они быстро приобретают резистентность к антибиотикам, обмениваясь плазмидами с представителями микробиома, что осложняет антибиотикотерапию, которая рекомендуется только при тяжелых формах.

Шигеллы — антропонозные возбудители дизентерии (A03) — чаще всего *S. sonnei* и *Shigella flexneri*, редко — *Shigella dysenteriae* (Григорьева–Шиги) и *S. boydii*. Больной выделяет возбудителя до 4 недель, хроническое носительство редко. Инкубационный период — 1–7 (2–4) дней.

В России *S. flexneri* часто резистентны (90–100%) к ампициллину, ампициллину/сульбактаму, хлорамфениколу, тетрациклину и ко-тримоксазолу. У *S. sonnei* резистентность к ампициллину, ампициллину/сульбактаму ниже (1/4–1/3 штаммов). Шигеллы чувствительны к азитромицину, цефалоспорином 3–4-го поколения, а также к ципрофлоксацину.

Клиническая картина дизентерии — колит с тенезмами, схваткообразными болями, температурой и токсикозом; стул со слизью, часто с кровью. *S. dysenteriae* типа 1 выделяют шига-токсин, вызывающий системные осложнения, включая гемолитико-уремический синдром. У перенесших дизентерию возможен синдром Рейтера.

Сальмонеллы (кроме возбудителей тифов) имеют более 2400 серотипов, у человека сальмонеллез (A02) вызывают в основном зоонозные серотипы А–Е (по Q-антигену). Заражение контактное и через пищевые цепи — мясо, птицу, яйца, молоко, реже — овощи и фрукты, от домашних птиц, земноводных, рептилий. Перенесшие сальмонеллез дети, особенно 0–5 лет, выделяют возбудителя до 3–6 месяцев. Антибиотики не сокращают, а часто удлиняют период бацилловыделения. Инкубация — 6–72 ч (в среднем 12–36 ч).

Сальмонеллы чувствительны к цефотаксиму, цефтриаксону, фторхинолонам, ко-тримоксазолу, но есть и устойчивые к ним штаммы. Резистентность к амоксициллину, не превышающая в ряде регионов 3–6%, может достигать 16%.

Помимо гастроэнтерита и энтерита, сальмонеллы могут вызывать гемоколит; бактериемия возникает нередко, а у лиц с дефектами иммунитета — генерализованные формы (иногда без поноса) с фокальными очагами, в частности в легких.

Диагностируется сальмонеллез по высеву из кала и из крови при внекишечных формах.

Терапия антибиотиками показана только при тяжелых формах бактериемии, у детей групп риска (возраст 0–6 месяцев, хроническая патология, ВИЧ): ампициллин внутримышечно (по 150 мг/кг в сутки), внутрь амоксициллин (по 50 мг/кг в сутки) или ко-тримоксазол (по 6–8 мг/кг в сутки по триметоприму), а в регионах с устойчивостью к ним — цефтриаксон, цефотаксим (80–100 мг/кг/сут) и фторхинолоны (>12 лет). Антипиретики могут дать шоковую реакцию.

Yersinia enterocolitica заражают при контакте с домашними животными (кролики, хомяки) или через загрязненные грызунами пищевые продукты. Выделение возбудителя может длиться 3–4 недели. Инкубационный период — 4–6 дней. Иерсинии чувствительны к ко-тримоксазолу, аминогликозидам, цефалоспорином 3-го поколения, тетрациклином, фторхинолоном.

Иерсиниоз (A04.6) протекает как колит (часто гемоколит) либо гастроэнтерит. У старших детей нередок псевдоаппендикулярный синдром за счет мезаденита — боли в правом нижнем квадранте, лейкоцитоз. Возможны абсцессы, остеомиелит, септицемия.

Высев иерсиний из кала возможен в течение первых 2 недель, реакция агглютинации дает ложноположительные результаты, т. к. часто перекрестное реагирование, в качестве положительного рассматриваются нарастание титра в 4 и более раз или титры 1:200–1:400. При внекишечных проявлениях возможен высев возбудителя из крови или пораженного сустава.

Антибиотики сокращают бацилловыделение, эффективны при внекишечных проявлениях, но влияние на кишечный синдром не доказано, особенно при назначении после получения данных посева.

Campylobacter jejuni (также *C. coli*). Резервуар — животные и птицы, которые заражаются им через продукты питания, от домашних собак, кошек, хомяков, птиц. Возможно заражение, в том числе новорожденных, от человека. Инкубационный период — 1–7 дней и более, возбудитель выделяется до 3 недель. *Campylobacter fetus* обуславливает сепсис у новорожденных и лиц с иммунодефицитными состояниями.

Кампилобактер чувствителен к макролидам, тетрациклином, аминогликозидам; устойчивость к фторхинолоном связана с их применением в сельском хозяйстве.

Кампилобактериоз (A04.5) проявляется гастроэнтеритом, колитом; диагноз — по высеvu возбудителя из кала, крови.

Терапия гастроэнтерита симптоматическая, при более тяжелых колитических формах и диарее более 1 недели у иммунодефицитных больных оправданы макролиды, в том числе с аминогликозидами. Антибиотики сокращают выделение возбудителя до 2–3 дней.

Клиническая картина инвазивной диареи складывается из колита со слизью, часто с кровью, тенезмов, болей в животе на фоне повышения температуры, нарушения общего состояния, токсических проявлений. Присоединение крапивницы, узловой эритемы указывает на кампилобактериоз, папулезно-пятнистая сыпь, в том числе на ладонях и подошвах, эозинофилия — на иерсиниоз.

Для инвазивных диарей характерны постинфекционные проявления — аллергосепсис, реактивный артрит, узловая эритема, гломерулонефрит; при иерсиниозе к группе риска относятся дети с избытком сывороточного железа (гемолиз, избыточный прием железа). Кампилобактериоз осложняется гепатитом, панкреатитом, полинейропатией Гийена–Барре, дизентерия, сальмонеллез — синдромом Рейтера, артритом.

Терапия. При тяжелом колите антибактериальное лечение сокращает длительность температуры на 1–2 дня; оно показано и при среднетяжелых формах у грудных детей, истощенных, с дефектами иммунитета, в том числе ВИЧ-положительных. Нетяжелые колитические формы возможно лечить без антибиотиков, но они могут укорачивать период бацилловыделения, например при кампилобактериозе.

Поскольку антибиотики показаны только тяжелым больным, вряд ли при эмпирическом выборе препарата этично пробовать средства 1-го ряда (ко-тримоксазол, налидиксовая кислота, нитрофураны или кишечные антисептики типа энтерофурила и др.), эффект которых обычно не превышает 30%. Наиболее вероятно получение эффекта от азитромицина (в дозе 10 мг/кг в сутки 3 дня или по 10 мг в 1-й день и по 5 мг в 2–5-й дни) и цефиксима (по 8 мг/кг в сутки), но последний уступает в темпах абацилляции [337].

В тяжелых случаях и у детей групп риска оправдано начинать лечение с цефотаксима (по 100 мг/кг в сутки) или цефтриаксона (по 80 мг/кг в сутки). Обычная длительность лечения — 5 дней. Метаанализ не показал связи антибактериальной терапии инфекции ЕНЕС-штаммами (*E. coli* 0157:H7, 026:H11) с повышением риска гемолитико-уремического синдрома, однако не было выявлено и эффективности такого лечения, поэтому оно не рекомендуется. Польза фагов не доказана.

ВОЗ показана эффективность и безопасность ципрофлоксацина (по 0,2 г внутрь 2 раза в день 3–5 дней) в любом возрасте при дизентерии Григорьева–Шиги.

При аллергосептической форме иерсиниоза со стойкой лихорадкой оправданы стероиды.

Профилактика. Ротавирусная вакцинация грудных детей оказалась высокоэффективной: плацебоконтролируемое исследование вакцины РотаТек (позже также Ротарикс) в США показало 100% эффективность в отношении госпитализации по поводу ротавирусного гастроэнтерита и 59% — по поводу всех острых кишечных инфекций; амбулаторная эффективность составила, соответственно, 96 и 28% [338]. В Европе также применяют обе вакцины, и в отношении их эффективности получены столь же четкие результаты [339].

Вакцина Шигеллвак для профилактики дизентерии Зонне используется у детей старше 3 лет, например при подготовке детей к пребыванию в летних оздоровительных учреждениях.

ГЛАВА 8.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЛИХОРАДКИ

8.1. Синдром Kawasaki (M30.3)

Основные положения

1. Синдром Kawasaki встречается значительно чаще, чем распознается.
2. О синдроме Kawasaki следует подумать при лихорадке, длящейся более 5 дней.
3. Внимательно осмотри склеры: склерит при других болезнях редок.
4. Расширение и аневризмы коронарных артерий на ЭхоКГ — признак синдрома Kawasaki.
5. Никогда не поздно ввести внутривенный иммуноглобулин: препарат купирует коронарит даже через месяц.

Определение. Синдром Kawasaki (СК) — острое лихорадочное заболевание с симптомами со стороны слизистых оболочек, кожи и лимфоузлов как следствие деструктивно-пролиферативного васкулита преимущественно средних и мелких артерий (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром). СК должен рассматриваться в качестве одной из причин фебрильной лихорадки у детей, опасность которой связана с развитием коронарита — основной причины приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний у детей в наше время. Изменения коронарных артерий, являющиеся фактором риска летального исхода и инфаркта миокарда в молодом возрасте, можно предупредить путем ранней диагностики СК и своевременного лечения большими дозами внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

Эпидемиология, этиология. СК описан впервые Т. Kawasaki в 1967 г. в Японии, где он особенно распространен, его частота в разные годы достигает 250 случаев на 100 000 детей до 5 лет, тогда как в США — 25, в Европе — еще ниже [340].

Распространенность СК в России оценивается в 6,6 случаев на 100 000 детей до 5 лет и 2,7 случаев на 100 000 детей до 17 лет. Пациенты до 5 лет составили 67,5% заболевших, из них 50,8% — до 3 лет; соотношение мальчики/девочки составило около 3/2 [341]. Наиболее тяжело СК переносят дети грудного возраста: в России их доля составляет 23,5% с пиком заболевания в возрасте 9–11 месяцев [342].

Максимум (55%) заболеваемости приходится на весенние месяцы, 25% — на зимние [343].

В России СК диагностируется все чаще, однако нередко в поздние сроки, что обуславливает несвоевременное и не всегда адекватное лечение [344].

Этиология СК, несмотря на многолетние усилия, не установлена; показано учащение СК в определенных семьях, генетические исследования не выявили конкретного причинного гена, вероятно воздействие изменений в ряде генов [345]. Приводятся данные о вероятности воздействия инфекционного агента на генетически предрасположенных индивидуумов, в частности отмечается индукция инфламасом продуктами гена *NLRP3* с усилением выработки ИЛ-1 β и ИЛ-18 [346]. Внимание также приковано к бактериальному токсину-суперантигену, который может играть роль в развитии СК, действуя аналогично стрептококковому и стафилококковому токсинам-суперантигенам при синдроме токсического шока.

Критерии диагностики. Американская ассоциация кардиологов [347] дала следующее, ныне общепринятое определение СК: лихорадка, часто до 40°C и выше, длительностью минимум 5 дней и наличие хотя бы четырех из приведенных ниже пяти признаков:

- 1) слизистые оболочки рта, дыхательных путей сухие; губы в трещинах; «земляничный/малиновый/клубничный» язык; гиперемия губ и ротоглотки (см. Наблюдение 8.1).
- 2) кисти и стопы: плотный отек, покраснение ладоней и подошв (рис. 8.1), часто яркая эритема над мелкими суставами в ранней фазе (см. Наблюдение 8.2), генерализованное или локализованное шелушение на подушечках пальцев рук и ног (также в паховых областях) на 14–21-й день от начала заболевания;



Рис. 8.1. Яркая сыпь на ладонях и стопах у мальчика на 7-й день синдрома Кавасаки.



Рис. 8.2. Пятнисто-папулезная сыпь у ребенка 2 лет с синдромом Кавасаки на 5–6-й день болезни.

- 3) глаза: двусторонняя инъекция сосудов склер и конъюнктивы без слезотечения и изъязвления роговицы (см. Наблюдение 8.3); при осмотре в проходящем свете может быть выявлен передний увеит;
- 4) лимфоузлы: увеличение размеров (в 50% случаев), особенно шейных; чаще одиночный болезненный узел диаметром более 1,5 см;
- 5) кожа: сыпь появляется в первые дни болезни и угасает через неделю, чаще диффузная — макулопапулезная, уртикарная, скарлатиноподобная или даже кореподобная без везикул или корочек (рис. 8.2).

Наблюдение 8.1

Девочка, 4 месяца, заболела остро с температурой до 40°C, пиурией, лейкоциты $21 \times 10^9/\text{л}$. Амоксициллин/клавуланат не снизил температуры. На 3-й день появилась сыпь, расцененная как аллергическая; в лечении перешли на цефтриаксон, но температура, пиурия и лейкоцитоз сохранились.



Яркие губы



Отек кистей



Отек стоп

Обследование на 4-е сутки: температура до 39,7°C, лейкоциты $18 \times 10^9/\text{л}$, СРБ 84 мг/л; увеличение правой почки. Переход на меропенем также не дал эффекта. На 5-й день вновь появилась сыпь, а наличие склерита, хейлита, треснувших губ, яркого малинового языка, пастозности стоп не оставляли сомнений в диагнозе СК. С 7-го дня введен ВВИГ в дозе 2 г/кг + аспирин 100 мг (после падения температуры по 5 мг/кг в сутки на 8 недель). Коронарит по ЭхоКГ не выявлен.

Комментарий. В дебюте СК могут доминировать симптомы тонзиллита, пневмонии, гастроэнтероколита, ИМП; изменения печени, ЦНС. Лихорадку вначале относят на счет бактериальной инфекции, но сохранение температуры на антибиотике (иногда после 1–2 дней апиреksии) позволяет усомниться в диагнозе. Такой дебют не должен задерживать диагностику СК более чем на 2–3 дня, что, однако, часто противоречит клинической практике: таких больных в течение 1–2 недель продолжают лечить все новыми антибиотиками и их комбинациями, не получая быстрого ответа на их введение. У нашей больной наряду с пиурией имелось достаточно признаков СК для быстрого диагноза; назначение меропенема имело целью исключить пиелонефрит, вызванный возможным возбудителем-продуцентом β -лактамаз расширенного спектра.



Гиперемия вокруг суставов пальцев.

Наблюдение 8.2

Ребенок, 3 месяца, температура 39°C в течение 9 дней.

При осмотре: кожа чистая, с гиперемией над всеми межфаланговыми суставами при спорной отечности ладоней и стоп. Других симптомов нет. Лейкоциты $11,8 \times 10^9/\text{л}$. Подозрение на ювенильный идиопатический (ревматоидный) артрит, однако наличие

едва уловимого склерита заставило выполнить ЭхоКГ: выявлено расширение правой коронарной артерии до 3,5 мм, что решило диагноз.

Диагноз: Неполный синдром Kawasaki.

Лечение: доза ВВИГ 2 г/кг не оказала эффекта; после второй дозы ВВИГ купировалась температура, диаметр правой коронарной артерии уменьшился до 2,4 мм.

Комментарий. Характерный пример неполной симптоматики синдрома Kawasaki; у таких больных, как правило, имеется склерит, выявлять который следует во всех неясных лихорадочных случаях. Неэффективность 1-й дозы ВВИГ не является исключением (наблюдается у 15–25% больных).



Склерит.

Наблюдение 8.3

Ребенок, 22 месяца, температура >39°C в течение 18 дней. Сыпь и склерит в начале болезни.

При осмотре: склерит.

Обследование. Лейкоциты $12 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $670 \times 10^9/\text{л}$, правая коронарная артерия расширена до 5,5 мм.

Лечение: ВВИГ 2 г/кг + ацетилсалициловая кислота 100, затем 5 мг/кг в сутки. Температура упала на 2-е сутки, затем вновь повысилась с оживлением склерита. Пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 30 мг/кг в течение 3 дней дала эффект с падением температу-

ры, нормализацией маркеров воспаления и уменьшением диаметра коронарной артерии до 3 мм. В последующие 2 недели периодически появлялся склерит и повышалась температура до 37,7°C с дальнейшим полным выздоровлением.

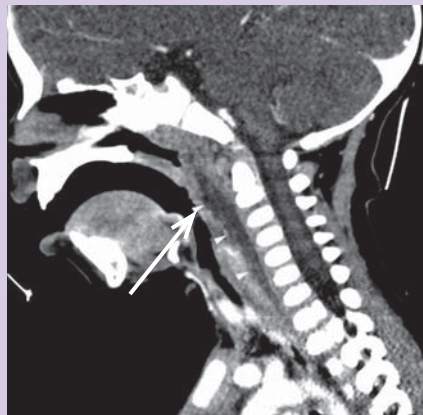
Диагноз: Синдром Kawasaki. Коронарит.

Комментарий. Поздняя диагностика синдрома Kawasaki, несмотря на достаточно характерные симптомы в начале болезни (сыпь, коронарит, тромбоцитоз). Лечение ВВИГ не оборвало процесс, вместо дополнительной инфузии ВВИГ пульс-терапия дала желаемый результат. Пример волнообразного течения синдрома Kawasaki.

СК, помимо классической формы, может протекать как «неполный случай», когда кроме лихорадки имеются не 4, а всего 2–3 признака при условии соответствующих изменений лабораторных параметров и ЭхоКГ (см. Наблюдение 8.4). Чаще такие формы наблюдаются у детей первых месяцев жизни: их частота превышает 20% [21].

Наблюдение 8.4

Ребенок, 1 год, со стойкой температурой 39–40°C в течение 6 дней и клиникой заглоточного абсцесса: запрокидывание головы, боль при глотании. Вскрытие выбухающей задней стенки глотки не выявило гноя, ребенок продолжал лихорадить. Проведена КТ шеи: гипоэхогенное (20–30 ед.Н) линзообразное, не накапливающее контраст скопление в заглоточной области.



Диагноз. Мать вспомнила, что в первые дни болезни были эфемерная сыпь, сухие яркие губы, что заставило думать о *неполном симптомокомплексе синдрома Кавасаки*. Диагноз был подтвержден выявлением коронарита на ЭхоКГ.

Лечение: ВВИГ в дозе 2 г/кг + аспирин по 80 мг/кг в сутки дало требуемый эффект.

Комментарий. *Трудный диагноз: после неэффективного вскрытия выбухающей задней стенки ротоглотки и получения непонятной картины на КТ (впоследствии нашли в литературе подобное описание) «неполный Кавасаки» был подтвержден ЭхоКГ и эффектом терапии ВВИГ.*

Клиническая картина. Самый существенный признак СК — возникающая внезапно температура с размахами до 40°C и выше; ее «диагностический минимум» — 5 дней, но обычно она держится намного больше, без лечения — в течение месяца.

На фоне лихорадки в первые 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 нормальных уровнях 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 (дни 11–30), когда могут сохраняться возбудимость, лихорадка; хотя другие клинические симптомы постепенно уходят, сыпь и гиперемия кожи сменяются шелушением, которое начинается с пальцев рук и ног, а также в паху, обычно на фоне продолжающейся лихорадки; у половины больных оно крупнопластинчатое. Так, нами наблюдалось шелушение у 50% детей с конца 2-й недели болезни, столь же часто шелушение красной каймы губ. Через 1–2 недели после купирования лихорадки удается наблюдать у ряда детей поперечные глубокие линии на ногтях (линии Бо).

В течение последующего месяца ребенок выздоравливает при нормализации большинства клинических параметров, за исключением

воспалительных изменений сосудов, которые могут дать исход в формирование аневризмы.

Изменения со стороны сердца проявляются обычно аритмиями, сердечными шумами («машинный» шум), обусловленными регургитацией. Изменения на ЭКГ в острой фазе сводятся к увеличению интервала PR, снижению вольтажа комплекса QRS, уплощению зубца T, изменениям сегмента ST. Ишемические нарушения возникают позже, в подострой фазе, в результате тромбоза аневризм коронарных артерий.

ЭхоКГ выявляет признаки коронарита — утолщение стенок или расширение просвета коронарных артерий, а у пациентов, не получавших лечение в остром периоде СК, выявляются коронарные аневризмы (рис. 8.3) и нередко — признаки перенесенного инфаркта миокарда. Аневризмы коронарных артерий формируются на 7–9-й день вследствие разрушения их эластического каркаса. Они обнаруживаются иногда (в 2,2%) в других артериях.

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. Нередко в дебюте СК выявляются тонзиллит, симптомы пневмонии, гастроэнтероколита, поражения печени, мочевыделительной, центральной нервной системы. В этих случаях, особенно при неполной картине СК, естественно,

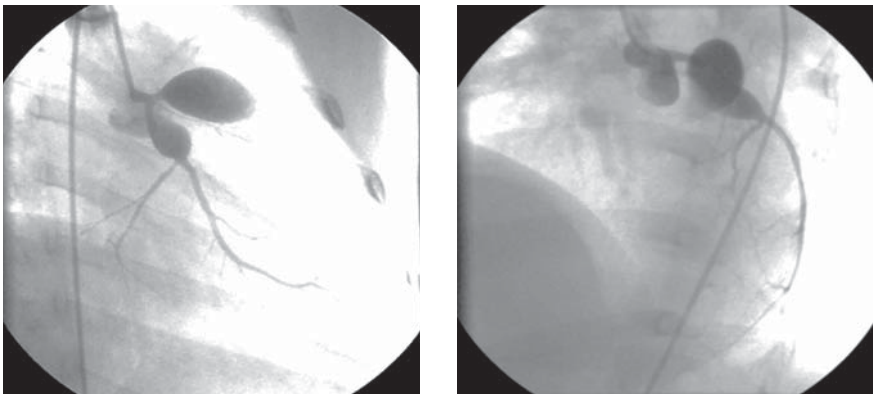


Рис. 8.3. Аневризмы коронарных артерий у ребенка с синдромом Kawasaki.

лихорадку вначале относят на счет бактериальной инфекции. Диагноз СК помогает поставить сохранение температуры после назначения антибиотика ребенку с признаками ИМП, пневмонии, подозрением на бактериемию; это задерживает диагностику СК, однако, не более чем на 2–3 дня. Редким проявлением болезни считаются орхит.

Обобщенные данные показывают следующую частоту «побочных» проявлений: желудочно-кишечный синдром — 61% (рвота у 44%, понос у 26%, боли в животе у 18% больных), респираторные симптомы — 35% (кашель у 28%, насморк у 19%), артралгии — у 15%, симптомы острого живота — у 5%, редко — холестаза с желтухой, орхит, легочные инфильтраты, плевральный выпот, транзиторная сенсоневральная тугоухость [345]. Эти проявления нередко затрудняют диагностику. ЭхоКГ таким детям назначается вне зависимости от диагноза.

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

Для СК типичен нейтрофильный лейкоцитоз (более $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофилезом. На 2-й неделе может быть выявлена гипохромная 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, протеинурия, но ни один из этих тестов не патогномичен. 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, так что ко 2-й неделе он обычно приходит к норме. При СК обычно повышается (в широких пределах) уровень NT-proBNP, отражающий степень сердечной недостаточности (напряженность работы миокарда).

Осложнения: помимо поражений коронарных артерий и их тромбоза, инфаркта миокарда и нарушений ритма сердца, при СК с разной частотой наблюдаются водянка желчного пузыря, гепатит, панкреатит, миозит, перикардит и миокардит, нейросенсорная глухота. Образование аневризм может вести к периферической гангрене.

Диагноз СК при наличии всех критериев несложен, однако в неполных случаях представляет трудности, становясь очевидным при появлении дополнительных симптомов и, главное, выявлении на УЗИ изменений стенок и диаметра коронарных артерий [209, 344]. Эти изменения, а также аневризмы коронарных артерий, развивающиеся позже [345], — почти патогномичный 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, узелковом полиартериите или аортоартериите, имеющих иную клиническую картину). В условиях ковид-пандемии следует исключать и мультисистемный воспалительный синдром (см. Главу 5).

Неполный СК наблюдается в 30% случаев: это может быть отсутствие сыпи и/или лимфаденита, изменений кистей и стоп (например, припухлость, отеки, шелушение). При позднем обращении обычно удается выяснить у родителей имевшую место гиперемию и сухость губ, «покраснение глаз» (склерит); появление эфемерной сыпи родители часто связывают с аллергией и умалчивают о ней. Наиболее стойкий симптом — склерит: его выявление должно направить внимание врача на возможность СК и служить показанием для проведения ЭхоКГ.

Очень необычна презентация СК с картиной заглоточного абсцесса (лихорадка, болезненность при поворотах головы, тризм) и гипохохонным (20–30 ед.Н) линзообразным, не накапливающим контраст скоплением в заглоточной области на КТ. И в этом случае наряду с отсутствием гноя при вскрытии припухлости на задней стенке глотки и сохранением температуры, несмотря на антибактериальную терапию, заподозрить СК помогло выяснение у матери имевшей место в 1–2-й дни болезни однодневной легкой инъекции склер и эфемерной сыпи. Введение 2 г/кг ВВИГ оборвало лихорадку, на 10-й день появилось шелушение пальцев [343].

Наряду с выявлением склерита при скудности или необычности другой симптоматики для предположения СК значимо обнаружение на ЭхоКГ расширения или хотя бы изменений стенок коронарных артерий.

Диагноз затрудняет наличие у больного признаков и симптомов сверх классических проявлений СК, но надо помнить, что это является, скорее, правилом, чем исключением. У детей с СК надо быть готовым к появлению дополнительной, порой весьма серьезной симптоматики — от болей в животе до менингеальной, от тромбоцитопении до тромбофилии, требующей как диагностических, так и лечебных вмешательств.

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 наиболее часто обнаруживаемый признак — шелушение кожи — выявляется в подострой стадии, когда уже могут иметь место осложнения со стороны сердца.

Дифференциальный диагноз. Проявления, сходные с СК, имеет ряд заболеваний, сопровождающихся экзантемой и изменениями суставов: это синдромы токсического шока и ошпаренной кожи, ювенильный ревматоидный артрит, синдром Стивенса–Джонсона, а также экзантемные инфекции (см. Главу 5). Многие из них могут быть исключены по клиническим данным, а также по продолжительности лихорадки, которая длится менее 5 дней и/или реагирует на введение антибиотика.

Шелушения при кори на кистях и стопах не наблюдается. Инфекционный мононуклеоз, вызванный ЭБВ, в 10–15% случаев сопровождается макулопапулезной сыпью, но лихорадка держится обычно менее недели, да и лабораторные данные помогают отличить это состояние от СК. Аденовирусную фарингоконъюнктивальную лихорадку отличает выраженность тонзиллита и конъюнктивита. Синдром Стивенса–Джонсона (возможный возбудитель — *Mycoplasma pneumoniae*) отличается от СК наличием буллезно-эрозивных элементов.

Системный идиопатический ювенильный (ревматоидный) артрит может проявиться в течение некоторого времени только длительной (2 недели и более) гектической лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией и пятнистой розовой летучей сыпью в отсутствие артрита. У больных с подозрением на СК, которым проведено лечение адекватной дозой ВВИГ без эффекта, необходимо исключить узелковый полиартериит, ревматоидный артрит. Мы наблюдали у ребенка

грудного возраста подобную картину, что вместе с указанием на «возможные изменения стенок коронарных артерий» на ЭхоКГ заставило ввести ему ВВИГ, не давший ожидаемого улучшения; в последующем у ребенка был диагностирован ювенильный идиопатический артрит.

Лечение. Единственным основанным на доказательствах методом лечения СК является инфузия ВВИГ на фоне антикоагулянтной терапии ацетилсалициловой кислотой. Лечение подлежат как манифестные, так и «неполные» случаи, поскольку последние, по ряду наблюдений, чаще приводят к изменениям коронарных артерий [345]. ВВИГ вводят путем длительной (10–12 ч) инфузии в дозе 2 г белка на 1 кг массы тела, желателно в течение 12 ч после установления диагноза. Эффективность ВВИГ проявляется снижением температуры в течение 36 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.

Отдельные (15–25%) больные (чаще с высоким лейкоцитозом, СОЭ и уровнями печеночных ферментов) не отвечают на 1-ю инфузию ВВИГ падением температуры в течение 36 ч (или если произошло обострение в течение 2 недель), тогда введение ВВИГ повторяют в той же дозе. Неэффективность повторной дозы наблюдается нечасто, этим больным проводят пульс-терапию стероидами или лечение инфликсимабом.

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) используется при СК как противовоспалительное (в больших дозах) и как антиагрегантное (в малых дозах) средство. Дозировка препарата в острой стадии — 80 мг/кг в сутки в 4 приема. После прекращения лихорадки (обычно после введения ВВИГ) через 48–72 ч дозу снижают до 3–5 мг/кг в сутки в один прием и продолжают до нормализации уровня маркеров острого воспаления и числа тромбоцитов при условии, что в течение 6–8 недель от начала заболевания на ЭхоКГ не выявлено аневризм коронарных артерий. При выявлении аневризм <8 мм без стеноза продолжают принимать аспирин, пока на повторных Эхо-КГ и ЭКГ, проводимых каждые 6 месяцев, не исчезнет аневризма. При аневризмах коронарных артерий ≥8 мм и/или наличии стеноза аспирин назначают пожизненно в дозе 5 мг/кг в день. Другие оральные антиагреганты

у детей не испытаны, но их применение логично при непереносимости аспирина. Варфарин и другие оральные антикоагулянты не рекомендованы [347]. Аспирин не снижает частоту возникновения аневризм.

Глюкокортикостероиды (ГКС) в дополнение к ВВИГ не нашли широкого применения, хотя в отдельных работах указывается на некоторое урежение частоты аневризм при комбинированной терапии. ГКС используют у пациентов, не отвечающих на повторное введение ВВИГ. Наиболее часто вводят метилпреднизолон внутривенно в дозе 30 мг/кг в течение 2–3 ч 1 раз в день в течение 2–3 дней. Существует 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 в сутки.

Пульс-терапия ГКС может эффективно предотвращать развитие аневризм коронарных артерий — это более дешевый метод, чем инфузии ВВИГ [348].

Блокаторы ФНО могут назначаться вместе или даже вместо ВВИГ как препараты первой линии. Чаще они используются при неэффективности 2-й и даже 1-й инфузии ВВИГ. Инфликсимаб в этих случаях вводится в дозе 5 мг/кг (первая доза).

При рефрактерности к ВВИГ описан эффект циклоспорина и ингибиторов кальцинейрина, но их применять рутинно не рекомендуется [345].

Дальнейшее наблюдение. ЭхоКГ каждые 6 месяцев до стойкого исчезновения коронарных аневризм. Детям со сформированными стойкими аневризмами проводят пожизненно ЭхоКГ и ЭКГ через каждые 6 месяцев, по показаниям выполняют коронарографию и тест с физической нагрузкой, консультируют по снижению факторов риска атероматоза [345].

Вакцинацию убитыми вакцинами проводят по снятию острых проявлений СК; живые вирусные вакцины (против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы) можно вводить не ранее чем через 6–12 месяцев после введения ВВИГ.

Прогноз СК при лечении — благоприятный, летальность — менее 1%, рецидивы наблюдаются редко (1–3%), чаще в течение года после первого эпизода и у детей с сердечной патологией. Основная опасность

связана с коронарными аневризмами — тромбоз аневризм, особенно гигантских, чреват инфарктом миокарда.

Прогностически неблагоприятными являются сохранение лихорадки более 16 суток, рецидив лихорадки после 2 суток нормальной температуры, кардиомегалия, нарушение сердечного ритма (кроме атриовентрикулярной блокады 1-й 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.

8.2. Периодические лихорадки

Основные положения

1. Если температурные атаки повторяются, особенно с серозно-мышечно-суставной симптоматикой — подумай о периодических лихорадочных синдромах.

Основные черты периодических синдромов. В эту группу входят больные, у которых с некоторой периодичностью возникает как бы беспричинная лихорадка со сходными между собой симптомами. Эти эпизоды похожи на инфекционные либо болезни из группы «ревматических», но ни инфекционного агента, ни аутоантител, ни антигенспецифических Т-клеток при них не находят. Периодические лихорадки называют «аутовоспалительными болезнями», поскольку в их клинической картине доминируют эпизоды системного асептического воспаления серозных оболочек, суставов, миндалин, кожных покровов, слизистых. В последнее десятилетие природа большинства из них была расшифрована — они связаны с мутациями генов, продукты которых принимают участие в регуляции воспалительных реакций (ведущий медиатор — ИЛ-1 β) [349].

Выявление больных с периодическими лихорадочными синдромами важно, поскольку лечение обычно улучшает прогноз их болезни.

Описано более 20 нозологических форм этой группы, из них для педиатров важны несколько синдромов, наиболее часто встречае-

мых в практике, в частности гангренозная пиодермия со стерильным гнойным артритом, гранулематоз Блау, имеющий сходство с болезнью Крона, а также ряд метаболических, комплементозависимых, гранулематозных синдромов, некоторые болезни накопления, при которых лихорадка как таковая не является основным проявлением.

Признаки аутовоспалительных синдромов, помимо периодичности и характерной клинической картины, включают наличие одного мутантного гена и генов-«модификаторов», мутации которых утяжеляют или ослабляют основной процесс — гиперактивацию естественного иммунитета с основным медиатором воспаления — ИЛ-1 β и гиперпродукцией острофазных белков — СРБ, амилоида А и др.

Несмотря на клинические различия, все аутовоспалительные синдромы характеризуются однотипной симптоматикой:

- рецидивирующие атаки лихорадки;
- воспаление серозных оболочек;
- мышечно-суставная симптоматика;
- разнообразные сыпи;
- возможное развитие амилоидоза.

8.2.1. Семейная средиземноморская лихорадка

Основные положения

1. Рецидивирующие лихорадочные атаки с перитонитом, плевритом, полисерозитом — повод к проведению генетического исследования на семейную средиземноморскую лихорадку (ССЛ).
2. Терапия семейной средиземноморской лихорадки колхицином предотвращает лихорадочные приступы и развитие амилоидоза.

Заболевание, больше известное у нас как «периодическая болезнь», распространена у армян, греков, азербайджанцев и других народов вокруг Средиземного моря. Больные славянских наций обычно имеют средиземноморского предка. Характер наследования — аутомно-рецессивный, причина — мутации в гене *MEFV*,

локализованном на коротком плече 16-й пары хромосом и кодирующем белок пирин (маринострин). Пирин присутствует в нейтрофилах; полагают, что он контролирует выраженность воспаления, особенно реакцию нейтрофилов, так что его дефект или отсутствие ослабляет этот контроль [350].

Симптомы: эпизоды температуры до 40°C и выше продолжительностью от 6 до 96 ч возникают каждые 3–4 недели и в 95% случаев сопровождаются сильными болями в животе (асептический перитонит), что нередко служит поводом для лапаротомии. В 30% случаев возникает плеврит с острой болью в грудной клетке, реже наблюдаются перикардит (1%), моноартрит (чаще коленного сустава с выпотом), эризипелоидоподобная сыпь на голенях и стопах, отек и болезненность мошонки у молодых мужчин.

Основным осложнением ССЛ является амилоидоз, развивающийся в отсутствие лечения через различные промежутки времени. Показано, что амилоидоз формируется у лиц — носителей гена SAA (болезнь Альцгеймера).

Лабораторные данные. Во время острого эпизода обычны лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышение СОЭ, СРБ, гаптоглобина, иногда транзиторная микрогематурия и протеинурия. Цитохимически определяется активация миелопероксидазы лейкоцитов. Эти показатели быстро нормализуются в ремиссии [351].

Развитие амилоидоза сопровождается появлением стойкой протеинурии $\geq 0,5$ г/сут.

Диагностика ССЛ сложна при первом эпизоде с изолированным перитонитом, при развитии полисерозита диагностика облегчается. При повторных приступах учет периодичности, особенно у этнически предрасположенного пациента, облегчает диагноз (помогает и генеалогический анамнез). Решающим исследованием является молекулярно-генетическое типирование мутаций гена *MEFV*: из 14 известных мутаций патогенными считаются 9 (*M694V*, *M694I*, *M680I*, *V726A*, *R761H*, *A744S*, *I692del*, *E167D*, *T267I*), значение 5 мутаций (*E148Q*, *K695R*, *P369S*, *F479L*, *I591T*) неясно [352]. Для исключения амилоидоза проводится гистологическое исследование соскоба слизистой щеки или ануса.

Лечение ССЛ проводится колхицином длительно: в дозе 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 >10 лет (макс. 2 мг/сут). Апробируются блокаторы ИЛ-1 и ФНО-альфа, анакинра и инфликсимаб для больных с неэффективным лечением колхицином [353]. Во время приступа можно использовать нестероидные противовоспалительные средства.

Наблюдение 8.5

Девочка, 5 месяцев, поступила на 32-е сутки с температурой 39–40°C после 5 курсов антибиотиков без эффекта. В семейном анамнезе — периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка) и носительство мутаций соответствующего гена. В начале болезни умеренный склерит, на который не обратили внимания. Решало диагноз выявление по ЭхоКГ расширение левой коронарной артерии до 4,5 мм и правой — до 3,2 мм.

Диагноз: Синдром Кавасаки (неполный), носитель гена ССЛ.

Лечение: ВВИГ в дозе 2 г/кг снизило температуру на сутки, затем температура вновь повысилась, появились яркая кайма губ, беспокойство, плач. Повторная доза ВВИГ в дозе 2 г/кг привела на 3-и сутки к апирексии с последующим уменьшением диаметра коронарных артерий до 2,6 мм.

Комментарий. ССЛ в семейном анамнезе затруднил оценку стойкой температурной реакции. Диагноз поставлен на основании данных ЭхоКГ и подтвержден эффектом ВВИГ, хотя и со 2-й попытки.

8.2.2. Синдром Маршалла

Основные положения

1. Синдром Маршалла вероятен у ребенка с регулярно повторяющимися тонзиллитом, лимфаденитом и афтозным стоматитом, не реагирующими на антибиотики.
2. Не уверен в характере тонзиллита — дай ГКС при следующей атаке: быстрый эффект решит вопрос о диагнозе.

Определение. Состояние, сопровождаемое периодической лихорадкой, лимфаденитом, фарингитом и афтозным стоматитом, в России называют синдромом Маршалла (СМ), в зарубежной литературе — PFAPA (Periodic Fever, Adenitis, Pharyngitis, Aphthous Stomatitis) [354, 355]. Причина СМ усматривается в дизрегуляции системы естественного иммунитета с ослаблением противовоспалительного ответа. Несмотря на поиски, до сих пор не обнаружены этиологические факторы или особые патогенетические механизмы развития болезни; мутации в генах *MEFV* и *NLRP3* не считаются этиологически значимыми. Возможно, приступ вызывает какой-то фактор окружающей среды, активирующий комплемент и ИЛ-1 β /-18 с индукцией Th1-хемокинов и последующей ретенцией активированных Т-клеток в периферических тканях [356].

Клиническая картина. Приступы температуры до 39–40°C у каждого больного с четкой периодичностью — чаще всего каждые 3–7 недель (см. Наблюдение 8.6). Лихорадке часто предшествует короткий период раздражимости, разбитости, у 1/4 детей — озноб, у 60% — несильная головная боль. Не у всех больных выявляется полная симптоматика СМ, чаще всего — тонзиллит с выпотом (78%), видимый на глаз шейный лимфаденит размером до 4–6 см (69%), афтозный стоматит (30–50%). Реже приступы сопровождаются поражением суставов (артралгия у 33%), иногда напоминая полиартрит. Еще реже наблюдаются желудочно-кишечная симптоматика (рвота 15%), сыпи.

Наблюдение 8.6

Девочка В., 2 года 5 месяцев, больна с 1 года 8 месяцев. За эти 9 месяцев отмечены 10 эпизодов температуры 39,5°C до 4–5 дней, каждые 3 недели, с налетами на миндалинах и афтами на слизистой рта (больше чем в половине атак), подчелюстные лимфоузлы до 5 см. Жаропонижающие и антибиотики без эффекта.

Обследование. Лейкоциты $25,6 \times 10^9$ /л, нейтрофилы 72%, палочкоядерные 7%, СОЭ 42, СРБ 113 г/л. Через 3 ч после инъекции дексаметазона в дозе 4 мг внутримышечно температура снизилась, афты исчезли. На следующий день чистые миндалины и нормальные лимфоузлы; лейкоциты $13,6 \times 10^9$ /л, нейтрофилы 42%, палочкоядерные 0, СОЭ 42.



Синдром Маршалла: афты на языке, налеты на миндалинах.

Комментарий. Типичное наблюдение синдрома Маршалла — поздний диагноз из-за незнакомства педиатра с этой патологией.

Катаральный синдром (насморк, кашель, конъюнктивит) отмечается у отдельных детей; бактериальная инфекция, как правило, не выявляется. Также не отмечено развитие дизурических симптомов, неврологических расстройств. В целом дети переносят приступы без выраженного нарушения общего состояния.

Начало заболевания — чаще всего на 2–4-м году жизни, в школьном возрасте рецидивы прекращаются. Реже интервалы составляют 2 или более 7 недель [104, 105]. По данным авторов синдрома, 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 ($\pm 3,5$ года). Характерно, что, несмотря на частые рецидивы, по окончании острого эпизода каких-либо остаточных изменений не остается, а рост и развитие детей не нарушаются.

Диагноз. Больным СМ, как правило, 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 видят отсутствие эффекта; однако после нескольких приступов их регулярность и однотипность позволяет снять диагноз тонзиллита. Наиболее быстро и достоверно ставится

диагноз по отсутствию эффекта антибиотика и быстрому (за 2–4 ч) падению температуры после введения преднизолона (1 мг/кг). Это же помогает отличить СМ от других периодических лихорадок (кроме гипер-IgD-синдрома), не реагирующих на ГКС.

Во время острого эпизода наблюдаются нейтрофильный лейкоцитоз, высокая СОЭ, повышенный уровень СРБ, умеренное повышение уровня IgA (до 300 мг/л). Вирусологическое и бактериологическое исследование обычно не информативно.

Дифференцировать СМ приходится с хроническим тонзиллитом, также дающим рецидивы. Помогает отличить СМ наличие четкой периодичности и дополнительных симптомов.

Лечение. ГКС (0,5–1,5 мг/кг по преднизолону однократно перорально) обрывают приступ в течение нескольких часов, хотя в 1/3 случаев приходится вводить 2-ю дозу. ГКС, однако, не предупреждают следующие эпизоды и, по ряду данных, укорачивают интервал между приступами [357]. Анакинра у отдельных больных удлиняла интервал между приступами [358].

Данные о профилактическом действии блокатора H_2 -гистаминовых рецепторов циметидина не подтвердились. Имеются сообщения о дефиците витамина D у этих больных и профилактическое его действие (400 IU в день зимой) [359].

Колхицин в небольших сериях исследований привел к прекращению приступов или удлинению интервала между ними в половине случаев, связь эффекта с наличием у больных мутаций в гене *MEFV* не подтвердилась [358].

Эффективность тонзиллэктомии различается у разных авторов — вплоть до полного эффекта у 99 из 102 оперированных при сроках наблюдения 43 месяца. Тонзиллэктомия прекращает рецидивирование в 77% случаев, однако, по другим данным, успех наступает только в 17% случаев [360].

Исход. При длительном наблюдении полное выздоровление имело место у 82% больных, у остальных приступы стали реже [361]. При меньшем сроке наблюдения — результаты скромнее. У больных с одиночной мутацией гена *MEFV* приступы прекращались быстрее [362]; мы наблюдали, однако, манифестацию ССЛ (подтверждена гене-

тически) у больного через 2 года после прекращения приступов СМ в возрасте 9 лет. Мы наблюдали также развитие ювенильного идиопатического (ревматоидного) артрита у ребенка 3 лет после полутора лет типичных атак СМ.

8.2.3. Криопиринассоциированные периодические синдромы

В эту группу (Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome, CAPS) входят лихорадки, общим для которых является раннее (часто на 1-м году жизни) начало, связь приступов 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-ИЛ-1 β в активную форму, а также принимающего участие в выполнении программы апоптоза. Заболевания наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Семейный холодовой аутовоспалительный синдром (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome, FCAS), или семейная холодовая крапивница (Familial Cold Urticaria, FCU), начинается в первые 6 месяцев жизни. Приступы провоцируются холодом и возникают через 1–2 ч после воздействия. Не только низкая температура, но и быстрое ее понижение (кондиционер!) могут вызвать приступ [363].

Симптомы болезни: лихорадка, крапивница, артралгия, у части больных развивается также конъюнктивит, потливость, сонливость, головная боль, мучительная жажда, тошнота. Приступы длятся обычно менее 1 дня и сопровождаются лейкоцитозом и повышением уровня острофазных белков. Амилоидоз развивается крайне редко.

Синдром Макла–Уэлса 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 случаев у старших детей, подростков развивается нейросенсорная глухота, амилоидоз развивается у 20–40% больных [364].

Младенческий нервно-кожно-артикулярный синдром — мульти-системное воспалительное заболевание (Chronic Infantile Neurological Cutaneous Arthritic, или Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease, CINCA/NOMID) — наиболее тяжелое заболевание из группы CAPS. Мутации в гене *CIAS1*, кодирующем криопирин, имеют также антиапоптозный эффект, что объясняет избыточный рост кости в пораженных суставах.

Клинические проявления. Начинаясь рано, на 1 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 хронический асептический менингит, сопровождающийся рвотой, отеком, атрофией зрительного нерва, мозга, нейросенсорная тугоухость, задержка физического и умственного развития. Нередки спастическая диплегия и эпилептиформный синдром, гидроцефалия, передний (50%) и задний (20%) увеит. Причиной гибели пациентов является амилоидоз [365].

При этой форме лейкоцитоз, высокая СОЭ, повышение уровня острофазных белков могут быть постоянными. В спинномозговой жидкости выявляют плеоцитоз, повышение концентрации белка.

Лечение CAPS: нестероидные противовоспалительные средства и ГКС могут прервать лихорадочный эпизод, но не останавливают болезни. Современное лечение — анакинра — антагонист рецепторов ИЛ-1, ежедневно подкожно в дозе 1 мг/кг с хорошим эффектом. Эффективен канакинумаб по 2 мг/кг 1 раз в 4 недели [366, 367].

8.2.4. Синдром, ассоциированный с рецептором ФНО-α

Синдром (TNF-Receptor-Associated Periodic Syndrome, TRAPS) характерен для ирландцев и шотландцев, но носители гена описаны и среди представителей других наций. Причина — мутация гена *TNFRSF1A* (чаще всего *R92Q*, кодирующего рецептор ФНО 1-го типа; 55 КДА) на хромосоме 12, что приводит к снижению его слушивания с клеточных мембран и, как следствие, уменьшению его сывороточ-

ного уровня. Это приводит к пролонгированию времени передачи сигнала ФНО — одного из основных провоспалительных цитокинов — внутрь клетки, чем и объясняется симптоматика [368, 369].

Клиническая картина. Средний возраст начала — 3 года (от 2 недель жизни до 53 лет); лихорадочные приступы повторяются с периодичностью в среднем 21 день (с широкими колебаниями) и длительностью от 1 до 5–6 недель, что отличает эту форму аутовоспалительного синдрома от других. Приступы сопровождаются резкой миалгией, артралгией, асимметричным моноолигоартритом крупных суставов, болями, связанными с полисерозитом, болезненными высыпаниями (папулы, бляшки) на туловище и конечностях, конъюнктивитом, периорбитальным отеком, головной болью. Нередки боли в животе, рвота, запор или диарея. У части пациентов 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, снижение гемоглобина, повышение 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 рецептора ФНО α I типа — ниже 1 пг/мл — является диагностическим признаком.

Лечение: для купирования приступов используют индивидуально подобранные дозы ГКС, со временем обычно требуется увеличение дозы (детские дозы 0,5–2 мг/кг в сутки, взрослые — до 60 мг/сут). Анти-ФНО- α терапия включает этанерцепт (рецепторы 2-го типа к ФНО) по 25 мг дважды в неделю, а также анакинру.

8.2.5. Гипер-IgD-синдром

Аутосомно-доминантный синдром (Hyper IgD syndrome, HIDS), описанный вначале 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 том числе 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).

Неясно, каким образом дефект мевалонаткиназы приводит к фебрильным эпизодам; в генезе синдрома основную роль играет увеличение продукции ИЛ-1 β лейкоцитами, тогда как повышение уровня IgD (выше 100 МЕ/мл) непостоянно и роли в генезе, видимо, не играет [109]. Клинические проявления зависят от степени снижения активности мевалонаткиназы; при ее полной инактивации — от степени мевалоновой ацидурии; грубые нарушения ЦНС приводят к преждевременной смерти [370].

Клиническая картина. Заболевание проявляется с первых месяцев жизни приступами лихорадки с ознобами длительностью до 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 до 4–6 дней. Характерна гепатоспленомегалия.

Диагноз подтверждается увеличением IgD и IgA. Повышение концентрации мевалоновой кислоты и неоптерина в моче во время приступа, выявление мутации гена может способствовать постановке диагноза.

Лечение: наибольший эффект дают ингибиторы цитокинов анакинра и этанерцепт [110]. Имеются наблюдения эффективности канакинумаба, толицизумаба; адалимумаб, напротив, не показал высокой активности. Есть успехи и с аллогенной трансплантацией стволовых клеток [371].

8.2.6. Циклическая нейтропения

Редкое аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное мутацией гена эластазы нейтрофилов; проявляется эпизодами лихорадки

длительностью до 3–5 дней, возникающих строго регулярно через 21 день. Лихорадка обычно непосредственно предшествует или возникает после нейтропенического эпизода.

Клиническая картина. Лихорадочные эпизоды сопровождаются гингивитом, стоматитом с глубокими болезненными язвами слизистой рта, сохраняющимися около 1 недели. Развиваются 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 трехкратно в течение недели, предшествующей лихорадочному эпизоду) и биопсией костного мозга.

Лечение: рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

Особенности описанных аутовоспалительных синдромов сведены в табл. 8.1.

Таблица 8.1. Основные отличительные особенности периодических лихорадок

Проявления	FMF	HIDS	TRAPS	FCAS/MWS/ CINCA/NOMID
Этническая принадлежность	Евреи, армяне, арабы, турки	Датчане, голландцы	Ирландцы, шотландцы	Повсеместно
Тип наследования	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный
Причинный 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	Пирин (марено-стрин)	Мевалонат-киназа	Рецептор ФНО 1-го типа 55 кДа	Криопирин

Таблица 8.1. Продолжение

Проявления	FMF	HIDS	TRAPS	FCAS/MWS/ CINCA/NOMID
Возраст начала	До 20 лет	До 1 года	До 20 лет	До 1 года
Длительность атак	1–3 дня	3–7 дней	>1 недели	Вариабельна
Кожные проявления	Эризипелоидоподобная сыпь	Макулопапулезная	Пятна над зоной миалгии	Крапивница, эритема
Мышечно-скелетные проявления	Моноартрит	Симметричный полиолигоартрит	Мигрирующие миалгии	Артралгии, артрит CINCA-деформации эпифизов
Абдоминальные проявления	Стерильный перитонит	Острые боли в животе	Острые боли в животе	Нехарактерны
Амилоидоз	Часто	Нехарактерен	25% пациентов	Часто
Лечение	Колхицин	Анакинра, канакимумаб	Глюкокортикоиды, этанерцепт	Глюкокортикоиды, анакинра

8.3. Лихорадка неясного происхождения (R50)

Основные положения

1. При длительной лихорадке прежде всего важно оценить условия содержания маленького ребенка и достоверность измерения температуры подростком.
2. При исключении связанных с этими факторами дефектов следует провести поэтапное обследование больного, целенаправленно проводя анализы в соответствии с появившимися «уликами».
3. Пробное лечение глюкокортикостероидами можно начинать только после исследования костного мозга.

Определение. Термином «лихорадка неясного происхождения» (ЛНП) принято обозначать длительную лихорадку без признаков и симптомов, позволяющих ее расшифровать. Длительность до диагноза ЛНП у взрослых обычно определяют тремя, у детей — двумя неделями (ЛБОИ редко длится более 1 недели). Вторым критерием ЛНП является отсутствие ясности в ее генезе после обследования в стационаре в течение 1 недели.

Классификация. В рубрике R50 (МКБ-10) есть подраздел R50.9 Лихорадка неуточненная, т. е. по срокам еще не подходящая для диагноза ЛНП.

Эпидемиология. Большинство ЛНП вызывают обычные заболевания с необычной манифестацией, 25–30% из них, несмотря на детальное обследование, остаются нерасшифрованными, при этом они, как правило, оканчиваются благоприятно. Метаанализ за 2005–2015 гг. показал, что нерасшифрованными остаются 23% ЛНП, а в Голландии — 51% [372]. У детей в США не расшифрованными остались 38% ЛНП [373].

Всего насчитывается более 200 причин, вызывающих ЛНП; в отдельные группы обычно выделяют ЛНП внутрибольничного происхождения, а также ЛНП у больных иммунодефицитом и ВИЧ-положительных. У детей структура ЛНП отличается: так, в Турции 60% случаев было вызвано инфекцией (чаще всего туберкулезом), 6% — коллагенозами, 2% — онкологией; в 12% причиной были центральная температура, несхарный диабет, синдром Кавасаки, периодическая болезнь, болезнь Крона, у 8% диагностирован иммунодефицит, при этом 55% детей были в возрасте от 1 месяца до 2 лет, 26% — 3–5 лет [374]. Иная структура ЛНП у детей в США: 42% — инфекции, 28% — аутоиммунные, 8% — онкология, 14% — неясные. Большой удельный вес аутоиммунных (ревматоидных) болезней отмечен в наблюдениях наших и других авторов [373]. В структуре больных ЛНП, направленных нам (в том числе в порядке телеконсилиума), существенную долю занимают «неполный» синдром Кавасаки, непирогенная температура у неврологических больных, а также у детей с нарушениями теплоотдачи в семьях, склонных к «утеплению» ребенка. При ЛНП у детей старше 9 лет следует убедиться в соответствии показателя термометра

истинному повышению температуры (см. ниже фиктивную лихорадку), а также исключить непирогенную гипертермию, в том числе реакцию на жаропонижающие.

Обследование. Помимо обычных вопросов, у больного ЛНП следует выяснить возможность экзотической этиологии (путешествия, контакт с животными, выезд за границу), с тем чтобы при необходимости провести соответствующие анализы. Метаанализ показывает, как сложно придерживаться единой схемы обследования у таких больных, обследование должно строиться с учетом «возможных диагностических улик» [375]. Полезен трехуровневый подход к обследованию (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Уровни обследования больных лихорадкой неясного генеза [21]

Уровень	Обследование
1	Общий анализ крови + толстая капля; общий анализ мочи; посев мазка из зева, крови, мочи и кала; антистрептолизин О; С-реактивный белок; прокальцитонин; проба Манту; рентгенография грудной клетки; реакции Видаля и вирус иммунодефицита человека
2	Антинуклеарный фактор, антитела к ДНК, ревматоидному фактору, цитоплазме нейтрофилов (ANCA), клеткам красной волчанки (LE); ферритин; реакции на токсоплазмоз, бруцеллез; ультразвуковое исследование сердца (вегетации на клапанах сердца, аневризма коронарных сосудов), брюшной полости, малого таза (абсцессы); офтальмоскопия щелевой лампой; компьютерная томография придаточных пазух и сосцевидного отростка; скинтиграфия костей с технецием (остеомиелит!); исследование костного мозга
3	Скинтиграфия всего тела с галлием (абсцессы, измененные лимфоузлы — опухоли), компьютерная и магнитно-резонансная томография всего тела

При наличии лабораторных признаков бактериальной инфекции следует, наряду с поиском возбудителя, искать локализованный бактериальный очаг, недоступный прямому исследованию (например, абсцесс в печени или в малом тазу). Анализ на малярию проводится

рутинно из-за продвижения этой инвазии на север в связи с потеплением. Целесообразно проведение анализов на такие инфекции, как тиф, иерсиниоз. По показаниям оправдано исследование на токсоплазмоз (наличие кошки в доме) и бруцеллез (доступ к непастеризованным молочным продуктам). Для поиска скрытых очагов воспаления оправдано применение КТ, МРТ, изотопного сканирования.

Значительная часть случаев ЛНП обусловлена длительно текущими, чаще повторными вирусными заболеваниями, однако поиски пневмоцистоза, герпесвирусных, в том числе ЦМВ-инфекций у иммунокомпетентных детей с ЛНП нецелесообразны: их следует искать (как и ВИЧ) у детей с подозрением на иммунный дефект. Поиски вируса Эпштейна–Барр через 2–3 недели от начала лихорадки смысла не имеют, т. к. при этой инфекции она редко держится более 7–10 дней, особенно если нет других симптомов лихорадки. А поиски микоплазмоза, респираторных вирусов, хламидиоза и других инфекций, не имеющих хронических форм, вряд ли оправданы: они не способствуют диагностике даже при положительных результатах.

В большинстве случаев длительная лихорадка наблюдается при ревматоидных болезнях, прежде всего ювенильного идиопатического артрита, реже — при системной красной волчанке, что оправдывает проведение соответствующих анализов (ревматоидный фактор, Le-клетки, антинуклеарные и анти-ДНК антитела, цитрулиновая проба).

Значительно реже длительную ЛНП вызывают онкологические заболевания — лимфомы (требуется для диагностики пункции костного мозга), опухоли мозга (МРТ головного мозга).

Лечение. Не зная причины лихорадки, можно говорить лишь о пробном лечении. Положительная реакция в течение 2–3 дней на антибиотики (обычно назначают β -лактамы широкого спектра) заставляет искать бактериальную инфекцию. При отсутствии реакции на антибиотик назначение нестероидных противовоспалительных средств и связанное с ним снижение температуры должно направить поиск в сторону ревматоидного диагноза. При неуспехе этих попыток оправдано введение стероидов, но только **после пункции костного мозга**, т. к. они могут смазать картину патологии. Стероиды приводят

к снижению температуры (чаще на несколько дней) и при злокачественных процессах.

Прогноз ЛНП у детей более благоприятный, чем у взрослых, однако высокая частота ревматоидных болезней, нередко проявляющихся через месяцы от начала лихорадки артритом, заставляют относиться к заболеванию серьезно.

8.4. Непирогенная температура центрального генеза

Определение. Эта форма длительного необъяснимого повышения температуры, обычно у детей с патологией ЦНС, диагностируется при исключении других причин. Характер — непирогенный: температура не сопровождается учащением пульса и не реагирует на жаропонижающие. Обычно такая температура не отражается на состоянии ребенка, но лечебные меры (обычно назначают антибиотики) приносят свою лепту в снижение качества жизни больных.

Патогенез. Изучение причин высокой температуры у находящихся в ОРИТ неврологических больных выявило ведущую роль травмы ЦНС (в том числе кровоизлияний, ишемического инсульта), под влиянием которой усиленно выделяются цитокины, запускающие каскад с выделением простагландинов E_2 . При этом ведущую роль играют нарушения в гипоталамической области с повышением катаболизма, уменьшением выделения гормона роста и снижением потоотделения.

Клиническая картина. Обычно речь идет об аксиллярной температуре около 38°C при измерении в течение большей части дня, которая может сопровождаться усиленным потоотделением. Применение жаропонижающих неэффективно. Среди массы неврологических больных выделяется синдром Ферстера — форма детского церебрального паралича, обусловленная недоразвитием лобных долей большого мозга и лобно-мосто-мозжечковых путей с характерным резким снижением мышечного тонуса, гиперкинезами, задержкой развития психики и двигательной сферы, а также часто стойким повышением температуры [376].

Другая распознаваемая форма — синдром непирогенной температуры с мышечной гипотонией, наблюдаемая в основном у здоровых детей 0–2 лет: снижение тонуса мышц сочетается с практически ежедневной температурой до 38°C — очевидным результатом нарушения терморегуляции, поскольку при этом пульс остается в норме, а жаропонижающие средства неэффективны [377]. Прогноз этого синдрома хороший: к возрасту 3–4 лет мышечный тонус восстанавливается и температура нормализуется.

Лечение. Для усиления теплоотдачи — расширения кожных сосудов — назначают витамин РР — никотиновую кислоту с индивидуальным подбором дозы — 5–25 мг/сут в 2 приема. Аналог никотиновой кислоты — никотинамид — сосуды не расширяет. При критически высокой температуре в ОРИТ назначают бромкриптин.

8.5. Повышение температуры вследствие затруднений теплоотдачи

Определение. «Центральное» повышение температуры, связанное с хроническим нарушением теплоотдачи — изоляции грудного ребенка от воздействия окружающего воздуха, наблюдается нередко в семьях с низким уровнем медицинской культуры, при тугом пеленании ребенка или использовании жестких люлек — бешик, аквани. Обычно после первой острой респираторной инфекции ребенка перестают купать, тщательно кутают, что поддерживает повышенную температуру, которую измеряют, не только не раздев ребенка, но и не освободив его от излишней одежды. Таким детям часто ставят разные диагнозы, вплоть до сепсиса, не озаботившись потребовать от родителей изменить способы ухода за ребенком. По этому поводу длительно вводят антибиотики, что лишь усугубляет проблему; у большинства детей развивается запор. Отсутствие купания подтверждает запах пота от ребенка и его одежды.

Обследование. У такого ребенка, прежде чем проводить анализы, сверх рутинных, следует провести 2–3 раза термометрию по всем правилам — раскрыв его в помещении с комнатной температурой воздуха.

Лечение. «Укутанных» детей следует начать купать с 10–15-минутной воздушной ванной, удалить излишки одежды, наладить ежедневный стул, отменить все лекарства: такие мероприятия в течение 2–3 дней приводят, как правило, к нормализации температуры.

8.6. Фиктивная (притворная) лихорадка (синдром Мюнхгаузена, Z76.5)

Определение. Жалобы на длительно сохраняющееся повышение температуры, связанное с сознательным манипулированием термометром, так что его повышенные показатели не соответствуют фактической температуре тела ребенка или, чаще, подростка [378].

Эпидемиология. Чаще всего фиктивная температура у детей — результат манипуляции с термометром с целью представить себя больным [379]. Наблюдается у подростков в возрасте 9–16 лет, с небольшим преобладанием девочек. Частота синдрома Мюнхгаузена в консультативных центрах третьего уровня составляет 0,03–0,7% всех обратившихся [380]. В нашей клинике (принимающей также острых больных) частота обращений по поводу фиктивной температуры составила порядка 1% от общего числа детей, обратившихся с длительными диагностическими проблемами. Среди обращений по телеконсилиуму эти жалобы составляют более 25%.

Большинство случаев — спорадические, но мы встретили небольшую «вспышку» фиктивной лихорадки в школе, где подросток поделился с друзьями своим «открытием» — возможностью сказать больным, манипулируя термометром.

Клинические проявления. Обычны жалобы на ежедневные высокие цифры при измерении температуры, порой очень высокие — до 41°C, часто после перенесенного острого заболевания (ОРВИ, тонзиллита, кишечной инфекции, травмы головы), что создает иллюзию продолжения этого заболевания. Жалобы на головные и мышечные боли, головокружения, усталость, тошноту (без рвоты), боли в горле и животе контрастируют с отсутствием изменений в состоянии или каких-либо объективных симптомов, объясняющих эту температуру. Такая ситу-

ация может длиться неделями, иногда с периодами «нормализации» температуры на несколько дней. Высокие показатели термометрии иногда выявляются при каждом измерении, чаще — только в вечерние часы, причем при серийном измерении она может сильно колебаться. Когда родители измеряют температуру во сне, она всегда оказывается нормальной. Некоторые родители указывают, что на фоне «очень высокой температуры» на ощупь ребенок оставался холодным; и это их озадачивало еще больше (бытует мнение, что температура при холодном лбе особенно опасна).

Подростки в период жалоб на фебрилитет не посещали школу, длительно находились на домашнем обучении. Характерно, что во время каникул жалобы на температуру исчезали, появляясь вновь с началом учебного года. При всем этом аппетит обычно не страдает, наблюдается значительная прибавка веса за срок «болезни».

Родители таких детей, не получая удовлетворительного объяснения причин температуры, обращаются в учреждения более высокого уровня.

Осмотр ребенка, показатели термометрии которого принимаются за истинные, обычно не выявляет внешних признаков болезни. Физикальное обследование не выявляет каких-либо причин для повышения температуры. Распространенные ошибки: не измеряется ЧСС во время фиксации высоких показателей термометрии и не сопоставляются показания термометра с температурой кожных покровов.

Все дети были подвергнуты многочисленным параклиническим исследованиям, которые, как и анализы, оказывались либо нормальными, либо выявляли малозначимые пограничные изменения. Масштабы исследований, проводимых этим детям амбулаторно (родителями) и особенно в стационарах, часто озадачивают своей избыточностью и несоответствием возможным причинам длительной лихорадки.

Заставляет задуматься и пассивность подростков, их согласие на проведение подчас неприятных и даже болезненных процедур — многократных венепункций, для взятия крови на анализы, ЭЭГ, УЗИ, реографии, КТ, МРТ, обычно с контрастированием; из наших пациентов двум детям была проведена люмбальная пункция (одному повторно), четырем — пункции и трепанобиопсия костного мозга.

Практически всем детям проводились интенсивные курсы антибактериального лечения, которое не отражалось на температурной кривой. У большинства детей выявлялись антитела к герпесвирусам, что интерпретировалось как «персистирующая инфекция ВПГ, ЭБВ, ЦМВ», которая фигурировала в диагнозе более половины детей. Параллельно внимание врачей склонялось и в сторону неинфекционной причины лихорадки с производством дополнительных обследований. Обычно выставляются такие сомнительные диагнозы, как «термоневроз», «соматоформная вегетативная дисфункция», «хроническая герпесвирусная инфекция», «недифференцированное заболевание соединительной ткани», «вторичный иммунодефицит» и т. д.

Социально-психологический портрет пациента. При расспросах, в том числе проводимых психологом, обычно создавалось впечатление о подростке с внезапно изменившимся поведением вследствие конфликта в семье, со сверстниками, учителями или родителями. Об этом говорит наличие конфликтов в семье, у других — нежелание общаться со сверстниками, посещать школу или ранее посещаемые группы (спортивные, танцевальные). На приеме, когда родители предъявляют тома анализов и выписок, подростки выражают либо иронию, либо сидят с отсутствующим видом, не проявляя интереса к своей «проблеме». Отсутствующий вид подростка (*belle indifference*) отмечен в литературе [381].

Фабрикацию болезненных симптомов подростком следует рассматривать как способ принять «роль больного», которая на каком-то жизненном этапе оказалась для него выгодной (повышенная забота родителей, сострадание сверстников, возможность избежать общения или участия в нежелательных видах активности и т. д.). У эмоционально-лабильных подростков с высоким уровнем притязаний, перфекционизмом желание «стать больным» становится заменой копинг-стратегий в отношении учебных и/или внеклассных перегрузок, коммуникативных трудностей, буллинга, недостаточной поддержки взрослых. У многих можно отметить подавленность, ипохондрические настроения, снижение работоспособности и целенаправленной волевой деятельности. Все дети в период жалоб на фебрилитет не посещали школу, часто длительно находились на домашнем обучении. В то же время мы не выявили признаков девиантного поведения у наблюдавшихся больных.

Эти больные часто коварны в своем обмане, создающем проблему для родителей и педиатров. Родители таких детей, нередко с тревожно-мнительной установкой, прилагают максимум усилий для поиска соматической причины лихорадки, причем подростки не без удовольствия посещают лечебные учреждения, подвергая себя исследованиям, что внутренне оправдывает их поведение. Сам факт проведения столь многочисленных исследований, очевидно, подкрепляет тревожность родителей, их убеждение в загадочности и серьезности заболевания и необходимости госпитализации в ведущий лечебный центр. Тревожность таких родителей снижается при демонстрации показателей термометрии, проводимой в клинике.

Диагностика фиктивной лихорадки несложна, если у каждого лихорадящего больного обращать внимание на такие сопутствующие признаки, как температура кожных покровов, ЧСС, общее состояние, аппетит. Исчезновение лихорадки во сне, в каникулы патогномично.

Настораживать должно и отсутствие изменений гематологических показателей, что крайне маловероятно для длительной лихорадки.

При подозрении на фиктивную лихорадку врач и сестра не должны высказывать подростку своих сомнений в их истинности. Рекомендуют следующий порядок обследования:

1. Фиксация показателей термометрии, проводимой самим подростком.
2. При получении измерения, превышающего $38,0^{\circ}\text{C}$, проводится подсчет ЧСС, которая сопоставляется с ее уровнем при нормальных показателях термометрии (обычно в утренние часы).
3. Повторно проводится измерение температуры в аксиллярной впадине (под зрительным и/или тактильным контролем персонала), а также во рту, прямой кишке, наружном ушном проходе, кожной температуры (в зависимости от наличия инструментария).
4. Расхождение показателей в пользу аксиллярной температуры указывает на фиктивный ее характер.
5. В отсутствии возможности измерения температуры в других точках, кроме аксиллярных, эффективно измерение аксиллярной температуры «вместе с пальцем медсестры», что предотвратит «натирание» термометра.

Лечения фиктивная лихорадка по определению не требует, однако остается вопрос о дальнейшем взаимоотношении с подростком. Наш опыт показал, что после проведения диагностики подростки прекращают «набивать» температуру, понимая, что их хитрость раскрыта; обычно прекращаются и субъективные жалобы. При этом в их поведении трудно усмотреть не только угрызения совести по поводу обмана, но и тени смущения, чему, видимо, помогает характерная для них отрешенность от своих прежних жалоб. Родителям не рекомендуется вспоминать этот эпизод, тем более упрекать или укорять подростков, делая упор на коррекцию социально-психологического климата.

Прогноз фиктивной лихорадки благоприятный, поскольку она представляет собой, скорее всего, изолированный эпизод в психоэмоциональном развитии подростка. Рецидивов фиктивных жалоб не наблюдается. Мы располагаем рядом длительных наблюдений нормального психического и социального развития подростков, обследованных по поводу фиктивной лихорадки.

8.7. Гипертермия

Основные положения

1. Гипертермия наблюдается намного реже лихорадки. Но о ней надо всегда помнить и быть готовым к оказанию помощи.
2. Гипертермия часто сочетается с лихорадкой, ее причина — обезвоживание.
3. Основа лечения гипертермии — проведение гидратации и энергичного дозированного охлаждения больного как можно раньше после появления ее симптомов.

Определение. Гипертермия — это повышение температуры тела без участия центрального регулятора: этим она отличается от лихорадки. При гипертермии температура тела повышается при его перегревании вследствие неэффективности механизма терморегуляции или превышении его возможностей, чаще всего при недостаточной тепло-

отдаче, например при нарушении потоотделения или спазме кожных капилляров.

Патогенез. Отдача тепла в наибольшей степени зависит от интенсивности движения воздуха («эффективная температура») и его влажности; неподвижный слой воздуха близко к коже (слой Прандтля) снижает темп теплоотдачи, в еще большей степени это происходит при наличии одежды. При чрезмерном теплообразовании и нормальной теплоотдаче температура тела поднимается без участия эндогенных пирогенов, поэтому и жаропонижающие препараты бесполезны. Тепло образуется в результате мышечной деятельности, как это наблюдается у спортсменов при большой нагрузке, когда температура может достигать 38–39°C. То же наблюдается при некупируемых судорогах (эпилептический статус, столбняк), а также при злокачественной гипертермии вследствие глубоких нарушений обмена, когда температура может превышать 41°C (вызываемая анестетиками злокачественная гипертермия наблюдается у детей с миопатией, наследуемой по аутосомно-доминантному типу и связанной у большинства с мутациями генов *RYR1* и *CACNA1S* в хромосоме 19q.13.1) [382].

Клиническая картина. Гипертермию важно исключить у всех детей при высокой температуре, поскольку она может сочетаться с лихорадкой. Наиболее частая ее причина — обезвоживание, которое сопровождается сужением сосудов кожи и уменьшением объема выделяемого пота. Основное отличие гипертермии — отсутствие дрожи, озноба, ощущение жара, сухая гиперемированная кожа.

Как физиологическая реакция на интенсивную физическую деятельность гипертермия опасности не представляет, хотя считается, что при >42°C температура может привести к повреждению клеток, особенно мозговых. Угрожающими эффектами гипертермии являются сердечная недостаточность при повреждении миокарда с артериальной гипотензией, а также гипоксия или апноэ, острый канальцевый некроз, гемоконцентрация, ацидоз, судороги, отек головного мозга, рабдомиолиз, поражение печени, панкреатит. Перегревание, сон с матерью в одной постели играет важную роль в качестве причины синдрома внезапной смерти детей.

8.8. Тепловой удар (Т67.0)

Тепловой удар обусловлен нарушением терморегуляции при высокой температуре окружающей среды, когда повышение температуры тела и усиленное потоотделение вызывают обезвоживание, что еще больше снижает теплоотдачу. Этому способствуют одежда, не соответствующая окружающей температуре, укутывание, ограниченное поступление жидкости, а также прием некоторых лекарств (противосудорожные, особенно топирамат, антигистаминные средства, М-холиноблокаторы) [383].

Развитие теплового удара у ребенка чаще всего происходит при перегреве на солнце в жаркую безветренную погоду, недостаточном питьевом режиме и поступлении соли в жарком климате. Печальный пример — оставление спящего ребенка в припаркованном автомобиле под солнцем. Излишнее укутывание грудных детей также чревато тепловым ударом.

Симптомы. Тепловой удар наступает при температуре тела более 40,5°C (редко ниже) и проявляется нарушением сознания (вплоть до комы), головокружением, головной болью, в тяжелых случаях — судорогами. Как правило, выявляются частый нерегулярный пульс, признаки сердечной недостаточности, тошнота, рвота, боли в животе, при шоке — полиорганная недостаточность.

Лечение. Прекращение экспозиции источника тепла и проведение лечебных мероприятий на месте с целью снижения температуры тела, лучше в течение «золотого» часа от наступления теплового удара, может предотвратить необратимые изменения. При этом преследуют две цели: охлаждение больного и стабилизацию гемодинамики, прежде всего путем гидратации. Для быстрого охлаждения ребенка необходимо раздеть и обернуть тело холодной водой или, лучше, постоянно распылять воду с температурой порядка 15°C пульверизатором. Энергичное растирание кожи сопровождается вазодилатацией; также улучшает теплоотдачу обдувание вентилятором. Обычно проводят длительную оксигенотерапию.

По возможности следует погрузить ребенка (предварительно введя ректальный термометр) полностью в ванну с возможно более холод-

ной водой (например, с плавающим льдом), снижая температуру тела в темпе 0,15–0,2°C в 1 минуту. Другая методика — помещение пакетов со льдом спереди на шею, в аксиллярные ямки и пах. Этими мерами следует снижать температуру тела до уровня 38–39°C.

Используют также промывание желудка и клизмы с ледяным физраствором (не водой: из-за опасности гипонатриемии и отека мозга). Внутривенно вводят жидкость, однако ее объем следует ограничить 20–40 мл/кг из-за опасности отека легких.

При развитии ДВС-синдрома и шока при отсутствии эффекта от этих мер ребенка помещают в ОРИТ, где проводится мониторинг жизненных функций.

Несмотря на интенсивную терапию, прогноз при тепловом ударе неблагоприятный (летальность от 17 до 70%) [382].

ГЛАВА 9.

ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ

Основные положения

1. Фебрильные судороги (R56.8) сопровождают лихорадку у 2–5% детей от 6 месяцев до 5 лет и в большинстве своем не являются угрозой здоровью ребенка.
2. Специальное обследование, в том числе ЭЭГ, показано ребенку со сложными фебрильными судорогами; при первом эпизоде простых фебрильных судорог оно не показано.
3. Препарат выбора для купирования фебрильных судорог — диазепам.
4. Диазепам в первые 2 дня фебрильного эпизода может быть рекомендован детям с частыми эпизодами фебрильных судорог при наличии повышенной тревожности у их родителей.
5. Снижение температуры жаропонижающими не гарантирует предотвращения фебрильных судорог.
6. Не рекомендуется длительное лечение противосудорожными средствами детей с простыми фебрильными судорогами.

Определение. Судороги — неспецифическая реакция нервной системы на различные эндо- или экзогенные факторы в виде повторяющихся внезапных непроизвольных сокращений скелетных мышц, часто сопровождающаяся нарушениями сознания [383–385].

Фебрильные судороги (ФС) — состояния, возникающие при лихорадке; наблюдаются у 2–5% детей до 5 лет и являются наиболее частым видом судорог в этом возрасте.

Классификация. Различают ФС простые (доброкачественные) и сложные; при сложных ФС вероятно наличие у больного инфекции ЦНС или эпилепсии.

К простым относят генетически детерминированные судороги, возникающие только при лихорадке в отсутствие инфекционного процесса в ЦНС:

- возникают обычно при температуре $>38^{\circ}\text{C}$ в первые часы заболевания;

- обычно имеют генерализованный характер (т. е. не имеют очаговости);
 - продолжаются менее 15 минут;
 - не повторяются в течение суток;
 - нередко есть указания на ФС в детстве у близких родственников.
- Сложные (атипичные) ФС:
- длятся более 15 минут, может возникать фебрильный судорожный статус;
 - имеют фокальный компонент судорог;
 - могут повторяться в течение 24 ч.

Эпидемиология. При частоте ФС среди европейского населения 2–5%, в Японии она равна 8,3%, на Гуаме — 14%, а в Китае — всего 0,5–1,5% [31, 386]. Половина ФС приходится на детей 12–30 месяцев [386].

Этиология и патогенез. Генез ФС связывают с более низким порогом судорожной активности у детей, так что пирогены (провоспалительные цитокины) и простагландин E_2 оказывают прямое действие на возбудимость нейронов, снижая судорожный порог. Этому способствует и ряд экзо- и эндогенных факторов.

Инфекции. ФС возникают чаще при вирусной, чем бактериальной, инфекции. Как частую их причину (13–33% первых эпизодов) указывают инфекцию, вызываемую ГВ-6, для которой характерны также серийные, длительные очаговые судороги [208].

Вакцинация. Риск развития ФС после введения 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 100 000 вакцинированных. Прогноз у детей с такими судорогами не отличается от такового у детей с ФС во время инфекции [55].

Преморбидный фон. Связь ФС с особенностью обмена медиаторов ЦНС (снижение концентрации гамма-аминомасляной кислоты в ликворе) пока не установлена, концентрация ферритина вдвое ниже у детей с ФС, чем в контроле (65 и 32% соответственно). Роль пре-, пери- и постнатальных факторов в развитии ФС постулируется, но на практике не подтверждается.

Наследственная предрасположенность. Роль семейного фактора очевидна, что подтверждается учащением случаев в семьях, а также

более высокой конкордантностью по ФС монозиготных близнецов, чем дизиготных. Найдена ассоциация ФС с полиморфизмом гена ФНО- α [387]. Есть описания повторных эпизодов ФС моделью ауто-сомно-доминантного наследования со сниженной пенетрантностью патологического гена [388]. Склонность к ФС связывают со многими локусами.

Рецидивирование. Частота повторных ФС при новом фебрильном заболевании составляет 30–35% (1 эпизод в 17% случаев, 2 — в 9%, 3 — в 6%), достигая 50–65% у детей с первым эпизодом в возрасте до 1 года. Повторные эпизоды судорог возникают в течение 1 года в 50–75%, в течение 2 лет — в 100% [31]. Факторы риска возникновения повторных судорог:

- ранний возраст во время первого эпизода ФС;
- ФС в семейном анамнезе;
- развитие ФС при невысокой температуре тела;
- короткий промежуток между началом лихорадки и ФС.

При наличии 4 факторов риска повторные ФС наблюдают в 70% случаев, тогда как в их отсутствие — только в 20%. К факторам риска повторных ФС относят также приступы афебрильных судорог в анамнезе, эпилепсию в семейном анамнезе. Но перенесенные сложные ФС и фебрильный эпилептический статус (в отсутствие патологии ЦНС) не влияют на частоту их повторения.

Неврологические последствия ФС. Этот вопрос волнует большинство родителей. Крайняя редкость последствий ФС ставит их в ряд доброкачественных проявлений. В крупных контролируемых исследованиях показано отсутствие неблагоприятного влияния ФС (в том числе длительностью более 30 минут, но не эпилептического статуса) на психомоторное развитие, успеваемость и поведение детей. Развитие детей, перенесших ФС по крайней мере в возрасте 1–3 года, даже лучше, чем в контроле [389].

Фебрильные судороги и эпилепсия. Сходство ФС с эпилепсией касается проявлений при разном генезе. При эпилепсии имеет место пароксизм патологической электрической активности, отличающейся чрезмерностью и гиперсинхронностью. Но лихорадка может спровоцировать судороги и у лиц с афебрильными судорогами, так называ-

емый синдром генерализованной эпилепсии с фебрильными судорогами, который связывают с локусом 2q и рядом других [390]. Об этом говорит относительно высокая (4–10%) частота эпилепсии у родителей и sibсов детей с ФС. Отсюда важна дифференциальная диагностика этих двух состояний.

У детей с простыми ФС риск развития эпилепсии в возрасте 7 лет лишь несколько выше (1,1%), чем у детей без ФС (0,5%). Но у детей с множественными простыми ФС, первым 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 ФС, длительными и повторными (в течение 24 ч после первого эпизода) ФС составил 6–8% при наличии 1 фактора риска, 17–22% — 2; 49% — 3 факторов риска.

Развитие спонтанных эпилептических припадков наблюдалось у 25% детей с ФС, у которых имелись неврологические нарушения при рождении, в то время как у детей с нормальным неврологическим статусом эпилепсия развилась лишь в 3,4% случаев [391]. После ФС у детей с отягощенным по эпилепсии семейным анамнезом риск развития эпилепсии в последующем утраивается, а если фебрильные судороги сложные, то риск повышается еще в 2 раза.

Диагностика и дифференциальная диагностика. ФС чаще всего возникают в самом начале болезни при температуре 38–39°C, повторные судороги могут развиваться и при более низкой температуре. Чаще всего наблюдают простые ФС — генерализованные клонические и тонико-клонические длительностью до 2–5 минут, редко — атонические и тонические приступы с вовлечением лицевых и дыхательных мышц. Сложные ФС возникают у 10% детей, с фокальным компонентом — менее чем у 5%. Для постановки диагноза ФС надо исключить ряд других причин судорог.

Эпилепсия. На ЭЭГ у детей после ФС часто отмечают отклонения — медленноволновую активность, которая может сохраняться несколько дней [31]. Но прогностическое значение в отношении эпилепсии имеет лишь выявление характерных для нее признаков. После первого эпизо-

да ФС ЭЭГ показана только, если они были сложными — длительными, повторными или фокальными. КТ или МРТ головного мозга показаны детям с очаговой неврологической симптоматикой, особенно при фокальных судорогах и/или признаках внутричерепной гипертензии.

Спазмофилия у грудных детей имеет отличия от ФС:

- наличие костных симптомов рахита;
- развитие при нормальной температуре;
- спастическое апноэ несколько секунд вначале приступа;
- провоцирование приступов внешними раздражителями, в том числе непосредственным раздражением мышц (синдромы Хвостека, Труссо, Люста, Маслова);
- низкий уровень кальция и высокий — щелочной фосфатазы в крови.

Аффективно-респираторные приступы наблюдаются у 2–5% детей с возраста 4–6 месяцев, учащаясь в 2–3 года, постепенно исчезая к 8 годам. Приступ возникает обычно без температуры в ответ на боль или негативные эмоции, на отказ взрослых выполнить требование ребенка, выражая недовольство, гнев. Крик и плач сопровождаются прерывистым глубоким дыханием, затем останавливаются в конце выдоха. Гипервентиляция сопровождается гипокапнией, снижением АД, рефлекторным закрытием голосовой щели («закатывание»). Обычно апноэ длится несколько секунд; при длительности более 0,5 нередко потеря сознания, «обмякание» или клонические судороги (у 15%). Брадикардия и асистолия возникают у 1/4 детей. Бледные приступы при сильной боли — повышение тонуса вагуса — у 60% детей ведут к брадикардии ≤ 40 в 1 минуту и асистолии (до 25 секунд) [59].

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 предшествующей гипогликемией помогают анамнез и осмотр ребенка; об электролитных нарушениях можно думать у ребенка с рвотой, поносом, недостаточной гидратацией.

У ребенка с температурой и судорогами очень важно исключить менингит и энцефалит, тем более что у детей грудного возраста с судоро-

рогами в дебюте менингита в половине случаев менингеальные симптомы отсутствуют. Отличить их от ФС 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 ФС в возрасте до 1 года, высказанное ранее, сейчас не является общепринятым: даже при наличии сложных судорог вероятность менингита (при отсутствии характерных для него симптомов) ничтожна [392]. Симптомы менингита, как правило, появляются в течение 4 ч после судорог, в течение которых рекомендуют наблюдать больного.

Лечение острого эпизода ФС. Ребенка с генерализованным приступом укладывают на бок, отведя голову назад для облегчения дыхания; насильно размыкать челюсти не следует из-за опасности повреждения зубов; освобождают дыхательные пути от рвотных масс; при сохранении лихорадки вводят жаропонижающие (ибупрофен в дозе 10 мг/кг, парацетамол 15 мг/кг); используют физические методы охлаждения.

При кратковременных судорогах врач или фельдшер не застает их, так что вмешательство сводится к назначению жаропонижающих и других необходимых средств. Оборвать длительный судорожный приступ эффективнее всего с помощью диазепама в дозе 0,5 мг/кг (0,5% раствор 0,1 мл/кг) внутривенно или внутримышечно (описан эффект назального или буккального введения мидазолама 0,2 мг/кг). Лечение проводят как в стационаре, так и во внебольничных условиях. При кратковременном или начальном эффекте через 15–20 минут повторно вводят диазепам — 2/3 от начальной дозы (суммарная доза диазепама не выше 4 мл).

При отсутствии эффекта — внутривенное введение вальпроата натрия в дозе 15 мг/кг за 5 минут или капельно из расчета 0,6–1 мг/кг в час (в клинических рекомендациях [385] доза указана ошибочно).

При развитии судорожного статуса используют фенитоин внутривенно в дозе насыщения 20 мг/кг не более 25 мг/мин (разводят 0,9% раствором натрия хлорида, т. к. он преципитирует в растворе глюкозы), или натрия оксibuтират внутривенно по 100 мг/кг (20% р-р в 5% глюкозы), или дают наркоз.

При нарушении сознания, угрожающем отеке мозга вводят фуросемид в дозе 1–2 мг/кг, дексаметазон 0,1–0,3 мг/кг, внутримышечно или внутривенно; при гипокальциемических судорогах внутривенно медленно вводят 10% раствор кальция глюконата в дозе 0,2 мл/кг (20 мг/кг) в растворе глюкозы повторно.

Превентивное лечение. У ребенка с ФС, по аналогии с эпилепсией, возникает желание предупредить приступы и, может быть, развитие эпилепсии. Как показано выше, повторение эпизодов ФС не оказывает неблагоприятного влияния на развитие ребенка и его поведение. При этом следует обратить внимание в основном на детей со сложными ФС, у которых важно своевременно диагностировать эпилептическую активность [386].

Длительная превентивная терапия изучена в ряде контролируемых испытаний: показано, что риск развития повторных ФС может быть сокращен лишь при длительном назначении фенобарбитала, примидона и особенно вальпроевой кислоты. Однако это сопровождается большим числом побочных эффектов: риск лечения превышает его пользу, а поддержание терапевтических концентраций из-за низкой комплаентности проблематично. Каких-либо доказательств того, что предотвращение (или лечение) повторных ФС уменьшает риск афебрильных судорог, не существует. Длительное лечение детей с повторными ФС не рекомендуется [393].

Превентивная терапия во время очередного фебрильного эпизода. Принято считать, что введение жаропонижающих для поддержания температуры на нормальном или субфебрильном уровне способно предотвратить ФС. Такой подход (прием парацетамола 4 раза в день), однако, не выявил преимуществ перед введением того же препарата только по достижении температуры $\geq 38^\circ\text{C}$ и выше: в обеих группах уровни температуры были сопоставимы, и судороги развились у 8% больных, хотя общая доза антипиретика при регулярном приеме была намного выше. Разницы при использовании парацетамола и ибупрофена не было [218].

Диазепам (0,33 мг/кг 3 раза в день) в первые 2 дня фебрильного заболевания может снизить частоту ФС в 2–3 раза по сравнению с плацебо, но более низкие дозы (0,2 мг/кг 3 раза в день в клизме и *per os*) эффекта не оказали.

Метаанализ данных по этому вопросу позволил заключить, что ни жаропонижающие, ни диазепам как при длительном, так и интермиттирующем применении для профилактики ФС не могут быть рекомендованы [394].

Родителей детей, имевших эпизод ФС, следует обучить правилам ухода за больным во время приступа, а также правилам использования медикаментов. Это особенно важно для детей с длительными или фокальными судорогами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романенко А.И. Течение и исходы острых респираторных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 24 с.
2. Бакрадзе М.Д. Новые лечебно-диагностические и организационные технологии ведения детей с острыми лихорадочными заболеваниями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2009. 42 с.
3. Оказание стационарной помощи детям. Руководство по лечению наиболее распространенных болезней у детей: карманный справочник. 2-е изд. М.: Всемирная организация здравоохранения, 2013. 452 с.
4. Гадля Д.Д. Клинико-лабораторная диагностика тяжелых бактериальных инфекций у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. 23 с.
5. Craig JC, Williams GJ, Jones M, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ*. 2010;20(340):1594.
6. Huppler A.R. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature. *Pediatrics*. 2010; 125(2):228–233.
7. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Матвеева И.И., Кушлинский Н.Е. Гематологические методы исследования. Клиническое значение показателей крови. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. 96 р.
8. Острые респираторно-вирусные инфекции у детей. Клинические рекомендации. М.: Союз педиатров России, 2021.
9. Спичак Т.В. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничной пневмоний у детей современным стандартам. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2010;2(6):31–34.
10. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;(25):20–27.

11. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С., и др. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(5):425–431.
12. WHO Model List of Essential Medicines for Children 6th List (March 2017). Available from: <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>
13. Платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России, критерии EUCAST (версия 1.1 от 25.01.2018). Режим доступа: <http://map.antibiotic.ru/>
14. Kako H, Chovanec T. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross-reactivity risk in a pediatric tertiary care center. *J Pediatr Surg*. 2015;50(5):856–859.
15. 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.
16. El-Radhi AS, Rostila T, Vesikari T. Association of high fever and short bacterial excretion after salmonellosis. *Arch Dis Child*. 1992;67:531–532.
17. Trautner BW, Caviness A, Gerlacher GR, 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.
18. Шохтобов Х. Оптимизация ведения больных с острыми респираторными инфекциями на педиатрическом участке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 20 с.
19. Nourjah P, Ahmad SR, Karwoski C, et al. Estimates of acetaminophen (paracetamol) associated overdoses in the US. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15:398–405.
20. Bianciotto M, Chiappini E, Raffaldi I, et al. Drug use and upper gastrointestinal complications in children: a case-control study. *Arch Dis Child*. 2013;98:218–221.
21. Kanabar D. A practical approach to the treatment of low-risk childhood fever. *Drugs*. 2014;14(2):45–55. doi: 10.1007/s40268-014-0052-x

22. Sordillo JE, Scirica CV, Rifas-Shiman SL, et al. Prenatal and infant exposure to acetaminophen and ibuprofen and the risk for wheeze and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; S0091-6749(14)01277-9. doi: 10.1016/j.jaci.2014.07.065
23. Yue Z, Jiang P, Sun H, Wu J. Association between an excess risk of acute kidney injury and concomitant use of ibuprofen and acetaminophen in children, retrospective analysis of a spontaneous reporting system. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(4):479–482. doi: 10.1007/s00228-014-1643-8
24. Del Vecchio MT, Sundel ER. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics.* 2001;108(5):1236–1237.
25. Leso SM. The safety of ibuprofen suspension in children. *Int J Clin Pract Suppl.* 2003;(135):50–53.
26. Рык П.В., Царькова С.А. Проблемы выбора антипиретика в педиатрии. *Consilium Medicum. Педиатрия.* 2010;(2):72–77.
27. Noah TL, Henderson FW, Wortman IA, et al. Nasal cytokine production in viral acute upper respiratory infection of childhood. *J Infect Dis.* 1995;171:584.
28. Schomacker H, Schaap-Nutt A, Collins PL, Schmidt AC. Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. *Curr Opin Virol.* 2012;2(3):294–299.
29. Welliver RC. Bronchiolitis and infectious asthma. In: R.D. Feigin, J.D. Cherry, G.J. Demmler-Harrison, S.L. Kaplan, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases.* 6th edition. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009. P. 277–288.
30. Melendi GA, Laham FR, Monsalvo AC, et al. Cytokine profiles in the respiratory tract during primary infection with human metapneumovirus, respiratory syncytial virus, or influenza virus in infants. *Pediatrics.* 2007;120(2):e410–415.
31. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. 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).

32. Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., и др. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(2):84–90.
33. Torumkuney D, Mayanskiy N, Edelstein M, et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–2016 in Russia. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(Suppl 5):v14–v21.
34. Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М., и др. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(2):246–255.
35. Сидоренко С.В., Грудинина С.А., Филимонова О.Ю., и др. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* в РФ. *Клиническая фармакология и терапия*. 2008;17(2):1–4.
36. Катосова Л.К., Лазарева А.В., Хохлова Т.А., и др. Распространение и механизм устойчивости к макролидам *Streptococcus pyogenes*, выделенных у детей. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016;61(3-4):23–29.
37. Анализ распространенности мутаций резистентности к макролидам и фторхинолонам у *Mycoplasma genitalium* и *Mycoplasma pneumoniae*. Available from: <https://app.amrcloud.net/rus/?id=demares&public=T>
38. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(8):49–54.
39. Thompson M, Cohen HD, Vodicka TA, et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013;347:f7027. doi: 10.1136/bmj.f7027
40. Толкачев А.М. Изменения в придаточных пазухах носа при острых респираторных вирусных инфекциях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 32 с.
41. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29): 1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600

42. Баранов А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2007;9(3):200–210.
43. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD00024718.
44. Мазанкова Л.Н., Малиновская В.В. Клинико-иммунологическая эффективность местной интерферонотерапии при ОРВИ у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2004;6(4):29–32.
45. Smith SM, 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.
46. Mathie RT, Frye J, Fisher P. Homeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD001957.
47. Hemila H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD000980.
48. Гаращенко Т.И., Тарасова Г.Д., Карнеева О.В. Возможности и перспективы топической терапии осложнений ОРВИ. *Детская оториноларингология*. 2019;(1):32–36.
49. Тулупов Д.А., Федотов Ф.А., Карпова Е.П., Грабовская В.А. Современные аспекты применения назальных сосудосуживающих и вспомогательных препаратов в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;2:114–117.
50. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. World Health Organization, 2001.
51. Taylor JA, Novack AH, Almquist JR, Rogers JE. Efficacy of cough suppressants in children. *J Pediatr*. 1993;122:799.
52. Oduwole O, Udoh EE, Oyo-Ita A, Meremikwu MM. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(4):CD007094.
53. Таточенко В.К. Мед от кашля? *Вопросы современной педиатрии*. 2018;17(2):170–171. doi: 10.15690/vsp.v17i2.1885.
54. Полякова А.С., Бакрадце М.Д., Таточенко В.К. Алгоритмы лечения кашля и бронхообструкции у детей при острых респираторных заболеваниях. *Фарматека*. 2016;(14):25–33.

55. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика-2020. М.: Педиатръ, 2020. 384 с.
56. Litzman J, Lokaj J, Krejci M, et al. Isoprinosine does not protect against frequent respiratory tract infections in childhood. *Eur J Pediatr.* 1999;158(1):32–37.
57. Hemila H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000980.
58. Lissiman E., Bhasale A.L., Cohen M. Garlic for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; CD006206. 66.
59. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. М.: Боргес, 2019. 292 с.
60. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clinical Infectious Dis.* 2012;54(8):e72–e112.
61. Острый синусит. Клинические рекомендации. М.: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2021.
62. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinology Suppl.* 2012;23(3):1–298.
63. Острый риносинусит. Клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина. М.: Российское общество ринологов, 2017.
64. Hansen JG, Lund E. The association between paranasal computerized tomography scans and symptoms and signs a general practice population with acute maxillary sinusitis. *Apmis.* 2011;119(1):44–48.
65. Острый обструктивный ларингит [круп] и эпиглоттит у детей. М.: Союз педиатров России, 2017.
66. Munson PD. Recurrent croup and persistent laryngomalacia: clinical resolution after supraglottoplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;84:94–96.
67. Острый обструктивный ларингит [круп] и эпиглоттит. Клинические рекомендации. М.: Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2021.
68. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, et al.; TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ.* 2013;11:347.

69. Mauro RD, Poole SR, Lockhart CH. Differentiation of epiglottitis from laryngotracheitis in the child with stridor. *Am J Dis Child.* 1988;142(6):679–682.
70. Singh M, Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD001728.15.
71. Gates A, Gates M, Vandermeer B, et al.; Cochrane Acute Respiratory Infections Group. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(8):CD001955.17.
72. Geelhoed GC, Macdonald WB. Oral and inhaled steroids in croup: a randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Pulmonol.* 1995;20(6):355–361.
73. Bjornson CL, Klassen TP, Williamson J, et al. Treatment of mild croup with a single dose of oral dexamethasone: a multicenter, placebo-controlled trial. *N Engl J Med.* 2004;315:1306–1313.
74. Casazza G, Graham ME, Nelson D, et al. Pediatric bacterial tracheitis A variable entity: case series with literature review. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;160(3):546–549.
75. Баранов А.А. Руководство по амбулаторно-клинической педиатрии. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Мед, 2009. 592 с.
76. Cooper T, Kuruvilla G, Persad R, El-Hakim H. Atypical croup: association with airway lesions, atopy, and esophagitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147:209.
77. Gorelick MH, Baker MD Epiglottitis in children, 1979 through 1992. Effects of Haemophilus influenzae type b immunization. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1994;148(1):47–50.
78. Wurtele P. Acute epiglottitis in children and adults: a large-scale incidence study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103(6):902–908.
79. Mauro RD, Poole SR, Lockhart CH. Differentiation of epiglottitis from laryngotracheitis in the child with stridor. *Am J Dis Child.* 1988;142(6):679–682.
80. Острый тонзиллит и фарингит у детей. Клинические рекомендации. М.: Союз педиатров России; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ); Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням, 2020.

81. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации. М.: Национальная ассоциация отоларингологов, 2020.
82. Черкасова Е.Н., Кузнецова Т.А. Острые тонзиллиты на педиатрическом участке: этиологическая диагностика и лечение. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(2):132–136.
83. Дарманян А.С., Бакрадзе М.Д. Проблема острого тонзиллита в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2013;1(3):69–72.
84. Полякова А.С., Таточенко В.К. Новое в лечении острых тонзиллитов у детей *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2014;(18):1339–1344.
85. Frost HM, Fritsche TR, Hall MC. Beta-hemolytic nongroup A Streptococcal pharyngitis in children. *J Pediatr*. 2018;S0022-3476(18)31555-5.
86. Sayad E, Abou ZC, El Hajjaret R, et al. The burden of Arcanobacterium haemolyticum pharyngitis: a systematic review and management algorithm. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021;146:110759.
87. ESCMID Sore Throat Guideline Group. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(Suppl 1):1–28.
88. Дарманян А.С. Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 26 с.
89. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):CD010502.
90. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A Streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):e86–102.
91. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. 2011;33(1):48–58.
92. Pichichero ME. Evaluating the need, timing and best choice of antibiotic therapy for acute otitis media and tonsillopharyngitis infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(12 Suppl):S131–140.
93. Portier H, Bourrillon A, Lucht F et al.; Groupe d'étude de pathologie infectieuse pédiatrique. Treatment of acute group A beta-hemolytic

- streptococcal tonsillitis in children with a 5-day course of josamycin. *Arch Pediatr*. 2001;8(7):700–706.
94. Brook I, Gober AE. Failure to eradicate streptococci and beta-lactamase producing bacteria. *Acta Paediatr*. 2008;97(2):193–195.
 95. Schams SC, Goldman RD. Steroids as adjuvant treatment of sore throat in acute bacterial pharyngitis. *Can Fam Physician*. 2012;58(1):52–54.
 96. Degeorge KC, Ring DJ, Dalrymple SN. Treatment of the Common Cold. *Am Fam Physician*. 2019;100(5):281–289.
 97. Cingi C, Songu M, Ural A, et al. Effects of chlorhexidine/benzylamine mouth spray on pain and quality of life in acute viral pharyngitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study. *Ear Nose Throat J*. 2010;89(11):546–549.
 98. Отит средний острый. Клинические рекомендации. М.: Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2021.
 99. Острые гнойные деструктивные пневмонии у детей. Клинические рекомендации. М.: Российская ассоциация детских хирургов, 2018.
 100. Баранов А.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых респираторных заболеваний (ОРЗ). М.: Союз педиатров России; Ассоциация медицинских обществ по качеству, 2016.
 101. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Миронов К.О., и др. 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.
 102. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Иваненко А.М., и др. Бактериальная этиология острого среднего отита у детей до 5 лет: роль *Streptococcus pneumoniae*. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2013;3(5):5–13.
 103. 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):457–460.
 104. Halloran ME, Longini IM. Community studies for vaccinating school-children against influenza. *Science*. 2006;311:615–616.

105. De Sévaux J, Venekamp RP, Lutje V, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11(11):CD001480.
106. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Профилактика пневмококковой инфекции у детей с хроническими заболеваниями носоглотки снижает уровень заболеваемости другими инфекциями респираторного тракта: результаты проспективного сравнительного исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2015;14(5):557–563.
107. Сомова А.В., Голубкова А.А., Романенко В.В. Сборник научных статей молодых ученых и сотрудников кафедры эпидемиологии Уральского государственного медицинского университета. Екатеринбург, 2016. С. 250–258.
108. Eber E, Midulla F, ed. Paediatric Respiratory Medicine. Handbook. 2013. 719 p.
109. Сухорукова Д.Н., Кузнецова Т.А. Опыт лечения острого бронхита у детей в амбулаторных условиях. *Российский педиатрический журнал.* 2018;21(3):139–144.
110. Miller EK. Human rhinoviruses in severe respiratory disease in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2012;129:e60.
111. Ohler KH, Pham JT. Comparison of the timing of initial prophylactic palivizumab dosing on hospitalization of neonates for respiratory syncytial virus. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(15):1342–1346.
112. Jansen R. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J Infect Dis.* 2007;196:825–834.
113. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2014;134(5):e1474–e1502.
114. Shay DK, Holman R, Roosevelt G, et al. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979–1997. *J Infect Dis.* 2001;183:16–22.
115. Острый бронхиолит. Клинические рекомендации. М.: Союз педиатров России, 2020.
116. Карраро С. Бронхиолит. От эмпиризма до научных доказательств. *Лечащий врач.* 2011;(6):24–28.

117. Малахов А.Б., Анджель А.Е., Бережанский П.В., и др. Интерлейкиновый профиль у детей с острым бронхиолитом (предварит. данные). *Доктор ру.* 2021;20(10):12–17.
118. Спичак Т.В. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей. М.: Научный мир, 2005.
119. Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165:951–956.
120. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:CD000245.
121. 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.
122. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12:CD006458.
123. Wu S, Baker C, Lang ME, et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(7):657–663. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.301
124. Gadowski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6):CD001266.
125. Alarcón-Andrade G, Cifuentes L. Do inhaled corticosteroids have a role for bronchiolitis? *MedWave.* 2018;18(2):e7182.
126. Hay AD. Oral corticosteroids for nonasthmatic patients with probable viral bronchitis? *JAMA.* 2017;318:721.
127. Alansari K, Sakran M, Davidson BL, et al. Oral dexamethasone for bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatrics.* 2013;132(4):e810–816.
128. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В., и др. Федеральные клинические рекомендации по иммунопрофилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2015;12 (5):543–549.
129. Madhi SA, Simões EA. Single-dose nirsevimab prevents RSV infection. *J Pediatr.* 2021;228:310–313.
130. Акоев Ю.С., Балаболкин И.И., Бржезовский М.М., и др. Экология и здоровье детей / под ред. М.Я. Студеникина, А.А. Ефимова. М.: Медицина, 1998. 383 с.

131. Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, 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.
132. Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R. Association of *Chlamydia pneumoniae* (Stain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. *JAMA.* 1991;266:225–230.
133. Ikezawa S. Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in acute respiratory tract infection and detection of anti-*Chlamydia pneumoniae*-specific IgE in Japanese children with reactive airway disease. *Kurume Med J.* 2001;48:165–170.
134. Шамансурова Э.О. Респираторный хламидиоз у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 36 с.
135. Катосова Л.К. Клинико-биологическая оценка пневмотропной флоры при острых и хронических бронхолегочных болезнях у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. 1994. 19 с.
136. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:CD000245.
137. Little P, Francis NA, Stuart B. Antibiotics for lower respiratory tract infection in children presenting in primary care in England (ARTIC PC): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2021; 398(10309):1417–1426. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01431-8
138. Kuehn BM. Excessive antibiotic prescribing for sore throat and acute bronchitis remains common. *JAMA.* 2013;310(20):2135–2136. doi: 10.1001/jama.2013.281452
139. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., и др. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации. *Вестник РАМН.* 2016;71(3):214–223.
140. Бронхит. Клинические рекомендации. М.: Союз педиатров России; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), 2021.
141. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. Алгоритмы лечения кашля и бронхообструкции у детей при острых респираторных заболеваниях. *Фарматека.* 2016;14(327):25–33.
142. Le Souëf P. Viral infections in wheezing disorders. *Eur Respir Rev.* 2018;27(147):170133.

143. Таточенко В.К., Дорохова Н.Ф., Шмакова С.Г. Экологические факторы и болезни органов дыхания у детей. В кн.: М.Я. Студеникин, А.А. Ефимов. Экология и здоровье детей. М.: Медицина, 1998. С. 247–273.
144. Нестеренко З.В. Врожденная дисплазия соединительной ткани и обструктивные бронхиты у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999. 27 с.
145. E. Goksör, et all. ERS Congress, London, Sept 4, 2016, [PA1309]
146. Global initiative for asthma GINA. 2019. Available from: <https://ginasthma.org/>
147. Castro-Rodriguez J. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(2):212–216.
148. Zeiger RS, Mauger D, Bachaner LB, et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med.* 2011;365(21):1990–2001.
149. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137(6):e20154496.
150. Мизерницкий Ю.Л. Патогенетическое обоснование применения монтелукаста (Синглон) при острых респираторных вирусных инфекциях с бронхообструктивным синдромом у детей раннего и дошкольного возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2020;65(6):129–132.
151. 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.
152. Proesmans M, Sauer K, Govaere E, et al. Montelukast does not prevent reactive airway disease in young children hospitalized for RSV bronchiolitis. *Paediatr.* 2009;98(11):1830–1834.
153. Nojima T, Naito H, Obara T, et al. Plastic bronchitis in a five-year-old boy treated using extracorporeal membrane oxygenation; a case report. *Arch Acad Emerg Med.* 2021;9(1):e16.
154. Schmitz J, Schatz J, Kirsten D. Plastische bronchitis. *Pneumologie.* 2004;58(6):443–448.

155. Lu S, Liu J, Cai Z, et al. Bronchial casts associated with *Mycoplasma pneumoniae* in children. *J Int Med Res.* 2020;48(4):300060520911263.
156. Yan-Ru Liu Tao Ai. Plastic bronchitis associated with *Botrytis cinerea* infection in a child: a case report. *World J Clin Cases.* 2020;8(20):5019–5024.
157. Parent JJ, Darragh RK, Gossett JG. Strategies to prevent cast formation in patients with plastic bronchitis undergoing heart transplantation. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(5):1077–1079.
158. Li Y, Williams RJ, Dombrowski ND, et al. Current evaluation and management of plastic bronchitis in the pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;130:109799.
159. Parikh K, Witte MH, Samson R, et al. Successful treatment of plastic bronchitis with low fat diet and subsequent thoracic duct ligation in child with fontan physiology. *Lymphology.* 2012;45(2):47–52.
160. Dori Y, Keller MS, Rome JJ, et al. Percutaneous lymphatic embolization of abnormal pulmonary lymphatic flow as treatment of plastic bronchitis in patients with congenital heart disease. *Circulation.* 2016;133(12):1160–1170.
161. Бабаченко И.В. Коклюш у детей. М.: Комментарий, 2014. 176 с.
162. Коклюш у детей. Клинические рекомендации. М.: Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области (МОО АВИСПО) и Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням, 2019.
163. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5414a1.htm>
164. Басов А.А. Эпидемический процесс коклюша в Российской Федерации в условиях массовой специфической профилактики. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2012;(4):23–28.
165. Guiso N, Levy C, Romain O. Whooping cough surveillance in France in pediatric private practice in 2006–2015. *Vaccine.* 2017;35(45):6083–6088.
166. Чхинджерия И.Г. с соавт. Устное сообщение. Конференция НИДИ. — Санкт-Петербург. 25.01.2012.
167. Йозефович О.В., Харит С.М., Каплина С.П., и др. Распространенность коклюша у длительно кашляющих детей 6–17 лет, при-

- витых в раннем возрасте АКДС-вакциной. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012;(5):56–59.
168. Попова О.П., Горелов А.В. Современные аспекты коклюша у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 192 с.
169. Тимченко В.М., Бабаченко И.В., Ценева Г.Я. Эволюция коклюшной инфекции у детей. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 192 с.
170. Намазова-Баранова Л.С. Эпидемиологические аспекты коклюша в РФ. Особенности вакцинопрофилактики в современных условиях. Пособие для врачей. М., 2005. 38 с.
171. Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD003257. doi: 10.1002/14651858.CD003257.pub5
172. Бакрадзе М.Д., Лютина Е.И., Журавлева Е.С., Таточенко В.К. Ингаляционные стероиды в лечении коклюша. *Фарматека*. 2019;10:46–52.
173. Патент на изобретение РФ 2724876 С1. Таточенко В.К., Лютина Е.И., Бакрадзе М.Д., и др. Способ лечения спазматического кашля при коклюшной инфекции у детей. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43903965>.
174. Eberly MD, Eide MB, Thompson JL, Nylund CM. Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis. *Pediatrics*. 2015;135(3):483–488. doi: 10.1542/peds.2014-2026
175. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 12. М.: Медпрактика-М, 2012. С. 39–50.
176. Kendig/Chernick's disorders of the respiratory tract in children. 8th ed. Elsevier, 2012. 1156 p.
177. Смирнова М.О., Костюченко М.В., Розина Н.Н. Хронический бронхит. В кн.: Н.Н. Розина, Ю.Л. Мизерницкий. Хронические заболевания легких у детей. М.: Практика, 2011. 223 с.
178. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough. Executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129:1S–23.
179. Di Filippo P, Scaparrotta A, Petrosino MI, et al. An underestimated cause of chronic cough: the protracted bacterial bronchitis. *Ann Thorac Med*. 2018;13(1):7–13.

180. Chang AB, Upham JW, Masters IB, et al. Protracted bacterial bronchitis: the last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51:225–242.
181. Craven V, Everard ML. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease. *Arch Dis Child.* 2013;98(1):72–76.
182. Wurzel D, Marchant JM, Yerkovich ST, et al. Prospective characterisation of protracted bacterial bronchitis in children. *Chest.* 2014;145:1271–1278.
183. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest.* 2006;129(5):1132–1141.
184. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM, et al. Management of children with chronic wet cough and protracted bacterial bronchitis: Chest Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2017; S0012-3692(17)30075-2.
185. Korppi M. Review shows paediatric protracted bacterial bronchitis needs an accurate diagnosis and strictly targeted extended antibiotics. *Acta Paediatr.* 2019;108(5):823–827.
186. Chang AB, Marchant JM. Protracted bacterial bronchitis is a precursor for bronchiectasis in children: myth or maxim? *Breathe.* 2019;15:167–170.
187. Фурман Е.Г., Мазунина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Затяжной бактериальный бронхит у детей — новая старая болезнь. *Педиатрия.* 2017;96(2):136–144.
188. Домбровская Ю.Ф., Студеникин М.Я., Рачинский С.В., и др. Проект классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний неспецифической этиологии у детей. *Педиатрия.* 1973;(9):3–7.
189. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009. 18 с.
190. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011;66(2):1–23.
191. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Antibiotic therapy in general and current practice in lower respiratory tract infections in adults and children. Recommendations [Article in French]. *Med Mal Infect.* 2005;35(12):619–634. doi: 10.1016/j.medmal.2005.11.002

192. Bradley JS, Byington C, Shah SS, 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. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25–87.
193. Weigl J. 21th Annual Meeting of ESPID. April 9–12; abstr. 47:24. Taormina, Sicily, 2003.
194. Clark JE, Hammal D, Hampton F, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect*. 2007;135(2):262–269.
195. Grijalva CG, Poehling K, Nuort J, et al. National impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the US. *Pediatrics*. 2006;118:865–873.
196. Black SB, Shinefield HR, Ling S, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(9): 810–815. doi: 10.1097/00006454-200209000-00005
197. Лютина Е.И., Манеров Ф.К. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков в Кузбассе. *Педиатрия*. 2015;(2):203–206.
198. Биличенко Т.Н., Быстрицкая Е.В., Чучалин А.Г., и др. Смертность от болезней органов дыхания в 2014–2015 гг. и пути ее снижения. *Пульмонология*. 2016;26(4):389–397.
199. Демографический ежегодник России: статистический сборник / под ред. И.Н. Шаповал. Госкомстат России, 2019. 252 с.
200. Heiskanen-Kosma A, Korppi M, Jokinen C, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Inf Dis J*. 1998;17:986–991.
201. 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.
202. Таточенко В.К. Острые пневмонии у детей. Чебоксары, 1994. 323 с.
203. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Федоров А.М. Этиологический спектр пневмоний у детей. *Пульмонология*. 1997;(2):29–35.
204. Buckingham SC. Incidence and etiologies of omplicated parapneumonic effusion in children 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(6):499–504.

205. Korppi M, Katila ML, Jääskeläinen J, Leinonen JM. Role of *Moraxella* (Branhamella) *catarrhalis* as a respiratory pathogen in children. *Acta Paediatr.* 1992;81(12):993–996.
206. Kaz SE, Williams D. Pediatric community — acquired pneumonia in the United States: changing epidemiology, diagnostic and therapeutic challenges, and areas for future research. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(1):47–63.
207. Внебольничная пневмония у детей. Клиническое руководство. М.: МедКом-Про, 2020. 80 с.
208. Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children. Matched Case-Control study. *Thorax.* 2015;70(9):847–853.
209. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. М.: Экономика и информатика, 2002. 480 с.
210. Nagayama Y, Sakurai N, Kojima S, Funabashi S. Total and specific IgE responses in the acute and recovery phases of respiratory infections in children. *J Asthma.* 1987;24:159.
211. Гадлия Д.Д., Бахрадзе М.Д., Таточенко В.К., и др. Вспышка микоплазменной инфекции. *Фарматека.* 2015;(11):63–67.
212. Prapphal N, Suwanjutha S, Durongkaveroj P, et al. Prevalence and clinical presentations of atypical pathogens infection in community acquired pneumonia in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2006;89(9):1412–1419.
213. Suwanjutha S, Durongkaveroj P. Prevalence and clinical presentations of atypical pathogens infection in community acquired pneumonia in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2006;89(9):1412–1419.
214. Copete AR, Vera C, Herrera M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* in children with and without community-acquired pneumonia. What do PCR and serology say? *PIDJ.* 2020;39(7):E104–E108.
215. Lipsett SC, Monuteaux MC, Bachur RG. Negative chest radiography and risk of pneumonia. *Pediatrics.* 2018;142(3):e20180236.
216. Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. WHO, Geneva; 2001.
217. Дворяковский И.В., Дворяковская Г.М., Абдурахманов К.Б., и др. Возможности эхографии в педиатрии. *Вопросы охраны материнства и детства.* 1986;(48):7–11.

218. Nazerian P. Lung ultrasound may be superior to chest X-ray for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med.* 2015;33:620–629.
219. Таточенко В.К., Панасюк Н.Л., Катосова Л.К. Циркулирующие иммунные комплексы у детей с син- и метапневмоническим плевритом. *Проблемы туберкулеза.* 1985;(7):52–55.
220. Манеров Ф.К., Паули Б.А., Чернов О.М., и др. Клинические варианты пневмококковых пневмоний и характеристика их течения и исходов. *Педиатрия.* 1990;(3):22–28.
221. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, et al. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:1700–1708.
222. Pernica JM, Harman S, Kam AJ, et al. Short-course antimicrobial therapy for pediatric community-acquired pneumonia: the SAFER randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2021;175(5):475–482. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.6735
223. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;4:CD008965.
224. Smith SM, 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
225. Chalumeau M, Duijvestijn YC. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD003124.
226. Федоров А.М. Щадящие методы диагностики и лечения пневмонии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1992. 25 с.
227. Tagarro A, Otheo E, Baquero-Artigao F, et al. Dexamethasone for parapneumonic pleural effusion: a randomized, doubleblind, clinical trial. *J Pediatr.* 2017;185:117–123.
228. Long AM, Smith-Williams J, Mayell S, et al. Less may be best? Pediatric parapneumonic effusion and empyema management: Lessons from a UK center. *J Pediatr Surg.* 2016;51(4):588–591. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.07.022

229. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Агаронян А.Г. Реакция Яриша–Герксгеймера у ребенка с внебольничной пневмонией: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2018;15(3):255–259.
230. Махмудов И.Ш. Альвеолокапиллярный газообмен при острой пневмонии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1991. 26 с.
231. Кролик Е.Б. Функциональное состояние респираторной системы при обструктивных бронхитах у детей в остром и отдаленном периодах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 24 с.
232. Haemophilus influenzae type b (Hib). The Green Book. Immunization against infections disease. 2013;2(16):127–143.
233. Cox AD, Barreto L, Ulanova M, et al. Developing a vaccine for Haemophilus influenzae serotype A. *Can Commun Dis Rep*. 2017;43(5):89–95. doi: 10.14745/ccdr.v43i05a02
234. Wiese AD, Griffin MR, Grijalva CG. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on hospitalizations for pneumonia in the United States. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(4):327–341.
235. Арова А.А. Эффективность терапии острых пневмоний аэробной и анаэробной этиологии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 32 с.
236. Bosis S, Esposito S. Enterovirus D68-Associated Community-Acquired Pneumonia in the Pediatric Age Group. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(3):12. doi: 10.1007/s11908-017-0567-8
237. Simpson S, Kolansky A, Galperin M, et al. Уровни достоверности при обнаружении COVID-19 по снимкам с КТ. <http://relaxandoit.ru/air>. Accessed May 2020.
238. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Михалева Л.М., и др. Патологическая анатомия легких при COVID-19: атлас / под ред. О.В. Зайратьянца. Рязань: Рязанская областная типография, 2020. 57 с.
239. Королева И.М. Вирусные пневмонии. Радиологические признаки: сложности диагностики. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):28–33.
240. Influenza-associated pediatric deaths — United States, September 2010–August 2011. *MMWR*. 2011;60(36):1231.
241. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2019–2020. *Pediatrics*. 2019; e20192478. doi: 10.1542/peds.2019-2478

242. CDC FluNews 21 March 2020. Available from: <https://search.cdc.gov/search/?query=CDC%20FluNews%2021%20March%202020&dpage=1>
243. Королева И.М. Вирусные пневмонии. Радиологические признаки: сложности диагностики. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):28–33.
244. Tasher D, Stein M, Simoes EA, et al. Invasive bacterial infections in relation to influenza outbreaks, 2006–2010. *Clin Infect Dis*. 2011;53(12):1199–1207.
245. Peltola VT, McCullers JA. Respiratory viruses predisposing to bacterial infections: role of neuraminidase. *PIDJ*. 2004;23(Suppl):S87–S97.
246. Sun K., Metzger D.W. Inhibition of pulmonary antibacterial defense by interferon-gamma during recovery from influenza infection. *Nat Med*. 2008;14(5):558–564.
247. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2019–2020. *Pediatrics*. 2019;e20192478.
248. Врачи РФ 26–27 июня 2017 г. Available from: <https://www.med-vestnik.ru>
249. Garcia-Garcia L. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009: case-control study in Mexico City. *BMJ*. 2009;339:b392.
250. Halloran ME, Longini IM. Community studies for vaccinating school-children against influenza. *Science*. 2006;311:615–616.
251. McNeil M.M. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(3):868–878.
252. Heier M.S. Incidence of narcolepsy in Norwegian children and adolescents after vaccination against H1N1 influenza A. *Sleep Med*. 2013;14(9):867–871.
253. Словарь русского языка коронавирусной эпохи. Ковид. СПб.: Институт лингвистических исследований РАН, 2021. 550 с.
254. Inchingolo AD, Inchingolo AM, Bordea IR, et al. SARS-CoV-2 disease adjuvant therapies and supplements breakthrough for the infection prevention. *Microorganisms*. 2021;9:525. doi: 10.3390/microorganisms903052
255. Multisystem inflammatory syndrome in children. An interim guidance. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/>

256. Мультисистемный воспалительный синдром. Газета «Педиатрия сегодня». 05.10.2021. Медицинские ведомости: портал для врачей. Режим доступа: <https://medvedomosti.media/articles/multisistemnyy-vospalitelnyy-sindrom/>
257. Darby B, Jackson JM. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children: an overview and comparison. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):244–252.
258. Davies PP, du Pré J, Lillie HK, Kanthimathinathan. One-year outcomes of critical care patients post-COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in children. *JAMA Pediatr*. 2021;175(12):1281–1283. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.2993
259. The Epoch Times. Breakthrough infections, deaths among COVID-19 vaccinated rose in recent months: CDC. October 30, 2021. Available from: https://www.theepochtimes.com/breakthrough-infections-deaths-among-covid-19-vaccinated-rose-in-recent-months-cdc_4077371.html
260. Xu F, Markowitz LE, Gottlieb SL, Berman SM. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(1):43.e1–6.
261. Kimberlin DW, Prober CG. Herpes Simplex Virus. Long SS, Prober CG, Fischer M. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc.; 2018. P. 1056–1065.
262. Dowell SE, Bresee JS. Severe varicella associated with steroid use. *Pediatrics*. 1993;92(2):223–228.
263. Kanabar D. Inflammopharmacology. Published online 06 Jan 2017. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-clinical-and-safety-review-of-paracetamol-and-in-Kanabar/04b07ff44c41899f2e8a6d2ed8c5842721da8841>
264. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: the use of oral acyclovir in otherwise healthy children with varicella. *Pediatrics*. 1993;91(3):674–676.
265. Balfour HH, Dunmire SK, Hogquist KA. Infectious mononucleosis. *Clin Transl Immunology*. 2015;4(2):e33.
266. Lung ML, Cheung AK, Ko JM, et al. The interplay of host genetic factors and Epstein-Barr virus in the development of nasopharyngeal carcinoma. *Chin J Cancer*. 2014;33(11):556–568.

267. Lerner AM, Beqaj SH, Deeter RG, Fitzgerald JT. Valacyclovir treatment in Epstein-Barr virus subset chronic fatigue syndrome: thirty-six months follow-up. *In Vivo*. 2007;21(5):707–713.
268. Chovel-Sella A, Tov B, Lahav E, et al. Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1424–1427. doi: 10.1542/peds.2012-1575
269. Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J Virol*. 2012;1(1):31–43.
270. Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988–2004. *Clin Infect Dis*. 2010;50(11):1439–1447.
271. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol*. 2007;17(4):253–276.
272. Barbati F, Marrani E, Indolfi G, et al. Menetrier disease and Cytomegalovirus infection in paediatric age: report of three cases and a review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):679–688.
273. Foulon I, Naessens A, Foulon W, et al. A 10-year prospective study of sensorineural hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr*. 2008;153(1):84–88.
274. Kimberlin DW, Jester PM, Sánchez PJ, et al. Valganciclovir for symptomatic congenital CMV disease. *N Engl J Med*. 2015;372:933.
275. Pantry SN, Medveczky PG. Latency, integration, and reactivation of human herpesvirus-6. *Viruses*. 2017;9(7):194. doi: 10.3390/v9070194
276. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, et al. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med*. 1994;331(7):432–438.
277. Holm-Hansen CC, Midgley SE, Fischer TK. Global emergence of enterovirus D68: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(5):e64–e75.
278. Archimbaud C, Chambon M, Bailly JL, et al. Impact of rapid enterovirus molecular diagnosis on the management of infants, children, and adults with aseptic meningitis. *J Med Virol*. 2009;81(1):42–48.
279. Shah SS, Hall M, Srivastava R. Intravenous immunoglobulin in children with streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis*. 2009;49(9):1369–1376.

280. Erduran E, Bahadir A, Palanci N, Gedik Y. The treatment of crimean-congo hemorrhagic fever with high-dose methylprednisolone, intravenous immunoglobulin, and fresh frozen plasma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2013;35(1):e19–24.
281. Крымская геморрагическая лихорадка (вызванная вирусом конго) у взрослых. Клинические рекомендации. М.: Национальное научное общество инфекционистов, 2014.
282. Иванов Д.О., Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у ребенка раннего возраста. *Журнал инфектологии.* 2020;12(5):152–158.
283. Шувалова Е.П., Белозеров Е.С. Инфекционные болезни. М.: Медицина, 2016. С. 605–608.
284. ВОЗ. Международные поездки и здоровье. Глава 7. Малярия. Режим доступа: https://www.who.int/ith/2017-ith-chapter7_1-ru.pdf
285. WHO. Dengue and severe dengue fact sheet. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
286. Masmejan S, Musso D, Vouga M, et al. Zika Virus. *Pathogens.* 2020; 22(7):1198–1210.
287. Baraff LJ, Le Doare K, Nichols AL, et al. Very low rates of culture-confirmed invasive bacterial infections in a prospective 3-year population-based surveillance in southwest London. *Arch Dis Child.* 2014;99(6):526–531.
288. Bass JW, Fleisher GR. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Emerg Med.* 1993;22(7):1198–1210. doi: 10.1016/s0196-0644(05)80991-6
289. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день. 8-е изд. М.: Боргес, 2016. 272 с.
290. Singer M, Deutschman CS. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (SEPSIS-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810.
291. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017; 45:1061–1093.

292. Meno K, Schlapbac LJ, Akech S, et al. Pediatric sepsis definition — A systematic review protocol by the pediatric sepsis definition task-force. *Crit Care Explor.* 2020;2(6):e0123.
293. Kissoon N, Reinhart K, Daniels R, et al. Sepsis in children: global implications of the world health assembly resolution on sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18:e625–627.
294. Fleischman-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 2018;6(3):223–230.
295. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease study. *Lancet.* 2020;395(10219):200–211.
296. McMullan BJ, Bowen A, Blyth CC, et al. Epidemiology and mortality of staphylococcus aureus bacteremia in Australian and New Zealand children. *JAMA Pediatr.* 2016;170(10):979–986. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.1477
297. Centers for Disease Control and Prevention. Vital Signs. August 23, 2016. Available from: <https://search.cdc.gov/search/?query=August%2023%2C%202016&dpag=1>
298. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) / Feverish Illness in Children: Assessment and Initial Management in Children Younger than 5 Years. Clinical guideline No. 160. NICE, London; 2013. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG47>
299. Pathak A, Upadhayay R, Mathur A, et al. Incidence, clinical profile, and risk factors for serious bacterial infections in children hospitalized with fever in Ujjain, India. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):162. doi: 10.1186/s12879-020-4890-6.
300. Brent AJ, Lakhanpaul M, Thompson M, et al. Risk score to stratify children with suspected serious bacterial infection: observational cohort study. *Arch Dis Child.* 2011;96(4):361–367.
301. Leroy S, Bressan S, Lacroix L, et al. Refined lab-score, a risk score predicting serious bacterial infection in febrile children less than 3 years of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(5):387–393.
302. De S, Williams GJ, Hayen A, et al. Accuracy of the “traffic light” clinical decision rule for serious bacterial infections in young children with fever: a retrospective cohort study. *BMJ.* 2013;346:f866.

303. Коллегия Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Решение № 5 от 26.06.2014.
304. Гнойные бактериальные менингиты и генерализованные формы менингококковой инфекции. Аналитический обзор. Роспотребнадзор РФ, 2012.
305. Linder A, Akesson P, Brink M, et al. Heparin-binding protein: a diagnostic marker of acute bacterial meningitis. *Crit Care Med.* 2011;39(4):812–817. doi: 10.1097/CCM.0b013e318206c396
306. Giulieri S. Is CSF lactate the best parameter for discriminating bacterial from viral community acquired meningitis? *ICAAC.* 2012; Abstract L1–1221.
307. American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines (ACC/AHA) 2020 Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation.* 2021;143:e72–e227.
308. American Academy of Pediatrics. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial uti in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011;128(3).
309. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics.* 1998;102:e16.
310. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(4):302–308.
311. Schoen EJ, Colby CJ, Ray GT. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics.* 2000;105(4 Pt 1):789–793.
312. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months *Pediatrics*; online August 28, 2011. doi: 10.1542/peds.2011-1330/
313. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Страчунский Л.С., и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2002;4(4):337–346.

314. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):134–146.
315. Прокопенко Ю.Д. Диагностика и лечение деструктивных форм пиелонефрита у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новокузнецк, 2004. 25 с.
316. Инфекция мочевыводящих путей. Клинические рекомендации. М.: Союз педиатров России; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), 2020.
317. Schroeder AR, Chang PW, Shen MW, et al. Diagnostic accuracy of the urinalysis for urinary tract infection in infants 3 months of age. *Pediatrics*. 2015;135:966–1127.
318. Lee S, Kim GJ, Shin S. Betal. Therapeutic responses to non-carbapenem antibiotics in febrile urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Leipzig: ESPID*, 2015. P. 216.
319. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Чашина И.Л., Гадлия Д.Д. Острые инфекции мочевых путей у детей. В кн.: П.В. Глыбочко. Междисциплинарные проблемы в урологии. Руководство для врачей. М.: Медфорум, 2015. С. 475–490.
320. RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014;370(25):2367–2376.
321. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr*. 2014;168(10):893–900.
322. Лойман Э., Цыгин А., Саркисян А. Детская нефрология. М.: Литтерра, 2010. 370 с.
323. Milstone AM, Reich NG, Advani S, et al. Catheter dwell time and CLABSIs in neonates with PICCs: a multicenter cohort study. *Pediatrics*. 2013;132(6):e1609–1615. doi: 10.1542/peds.2013-1645
324. World Gastroenterology Global Guidelines. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective, February 2012. Available from:

<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-english-2012.pdf>

325. Pediatric ROTavirus European CommitTee (PROTECT). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol Infect.* 2006;134:908–916.
326. Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А., и др. Изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы. *Инфекционные болезни.* 2004,2(4):85–91.
327. Мальцева Ю.В., Кузнецова Т.А. Внутрибольничный кишечный синдром у детей: частота, структура, тактика лечения. *Российский педиатрический журнал.* 2018;21(5):272–278.
328. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *PIDJ.* 2006;25:S12–21.
329. Lorrot M, Vasseur M. How do the rotavirus NSP4 and bacterial enterotoxins lead differently to diarrhea? *Virol J.* 2007;4:31. doi: 10.1186/1743-422X-4-31
330. Meszner S, Balogh A, Banyat K, et al. The clinical burden of rotavirus disease. Retrospective analysis of infant and childhood gastroenteritis in 7 countries in Central and Eastern Europe. *PIDJ.* 2008;27(1):S33.
331. Вильчанская Т.В., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., и др. Новый метод прогнозирования необходимости внутривенной регидратации у детей с ротавирусным гастроэнтеритом в условиях стационара. *Фарматека.* 2016;14(327):52–56.
332. Вильчанская В., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. Опыт применения противорвотных препаратов при ротавирусных гастроэнтеритах у детей. *Фарматека.* 2016;11(324):78–82.
333. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D. et al.; ESPGAN, ESPID 2014 Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132–152.
334. Vandenaspl Y, Salvatore S, Vieira M, et al. Probiotics in infectious diarrhoea in children: are they indicated? *Eur J Pediatr.* 2007;166(12):1211–1218.
335. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным ротавирусной инфекцией. М.: ФГБУ НИИДИ ФМБА; ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, 2015.

336. Eberlin M., Chen M, Mueck T, Däbritz J. Racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic, comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatr.* 2018;18:124. doi: 10.1186/s12887-018-1095-x
337. 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.
338. Meszner S, Balogh A, Banyat K, et al. The clinical burden of rotavirus disease. Retrospective analysis of infant and childhood gastroenteritis in 7 countries in Central and Eastern Europe. *PIDJ.* 2008;27(1):S33.
339. Wang FT, Mast TC, Glass RJ, et al. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics.* 2010;125(2):e208–213.
340. Vesikari T, van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases. Consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe. Update 2014. *Pediatr Inf Dis J.* 2015;34(6):235–243. doi: 10.1097/INF.0000000000000683
341. Son MB, Newburger JW. Kawasaki Disease. *Pediatr Rev.* 2018;39(2):78–90.
342. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, et al. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997–2007. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:483–488.
343. Брегель Л.В., Солдатова Т.А., Субботин В.М., и др. Эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в России и Японии. Тезисы VII Всероссийского конгресса по детской кардиологии. М., 2012.
344. Бакрадзе М.Д., Хохлова Т.А., Полозкова А.С., Таточенко В.К. Синдром Кавасаки у детей: обзор литературы и 22 собственных наблюдения. *Фарматека.* 2015;(11):45–50.
345. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение. М.: Видар, 2008. 140 с.
346. American Heart Association. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals. *Circulation.* 2017;135(17):e927–e999.

347. Alphonse MP, Duong TT, Shumitsu C, et al. Inositol-triphosphate 3-kinase C mediates inflammasome activation and treatment response in Kawasaki disease. *J Immunol.* 2016;197(9):3481–3489.
348. American Heart Association. Committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. *Am J Dis Child.* 1990;144:1218–1219.
349. Ogata S, Bando Y, Kimura S, et al. The strategy of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *J Cardiol.* 2009;53:15–19.
350. Салугина С.О., Кузьмина Н.Н., Федоров Е.С. Аутовоспалительные синдромы — «новая» мультидисциплинарная проблема педиатрии и ревматологии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2012;91(5):120–132.
351. Manukyan G, Aminov R. Update on pyrin functions and mechanisms of familial mediterranean fever. *Front Microbiol.* 2016;7:456.
352. Ben-Zvi A, Livneh A. Chronic inflammation in FMF: Markers? Risk factors? Outcomes and therapy. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7:105–112.
353. Shinar Y, Obici L, Aksentijevich I, et al. Guidelines for the genetic diagnosis of hereditary recurrent fevers. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(10):1599–1605.
354. Özen S, Batu ED, Demir S. Familial mediterranean fever: recent developments in pathogenesis and new recommendations for management. *Front Immunol.* 2017;8:253. doi: 10.3389/fimmu.2017.00253
355. Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr.* 1987;110(1):43–46.
356. Таточенко В.К., Федоров А.М., Бакрадзе М.Д., и др. Синдром Маршалла у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2003;2 (6):43–45.
357. Stojanov S, Lapidusa S, Chitkara P, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of innate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108:7146–7153.
358. Ter Haar N, Lachmann H, Ozen S, et al. Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(5):678–685.
359. Vanoni F, Theodoropoulou K, Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14:38.

360. Stagi S, Bertini F, Rigante D, Falcini F. Vitamin D levels and effects of vitamin D replacement in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(6):964–968.
361. Renko M, Salo E, Putto-Laurila A. Controlled trial of tonsillectomy in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome. *J Pediatr.* 2007;151(3):289–292.
362. Wurster VM, Carlucci JG, Feder HM, Edwards KM. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr.* 2011;159(6):958–964.
363. Berkun Y, Levy R, Hurwitz A, et al. The familial Mediterranean fever gene as a modifier of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40:467–472.
364. Hoffman HM, Wanderer AA, Broide DH. Familial cold autoinflammatory syndrome: phenotype and genotype of an autosomal dominant periodic fever. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(4):615–620.
365. Hoffman HM, Mueller JL, Broide DH, et al. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. *Nat Genet.* 2001;29(3):301–305.
366. Finetti M, Omenetti A, Federici S, et al. Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular (CINCA) syndrome: a review. *J Rare Dis.* 2016;11(1):167.
367. Слепцова Т.В., Алексеева Е.И., Савостьянов К.В., и др. Высокая эффективность канакинумаба у пациента с поздно диагностированным криопирин-ассоциированным синдромом (синдром CINCA). *Педиатрическая фармакология.* 2015;12(4):456–561.
368. Goldbach-Mansky R, Shroff SD, Wilson M, et al. A pilot study to evaluate the safety and efficacy of the long-acting interleukin-1 inhibitor rilonacept (interleukin-1 Trap) in patients with familial cold autoinflammatory syndrome. *Arthritis Rheum.* 2008;58(8):2432–2442.
369. Алексеева Е.И., Савостьянов К.В., Слепцова Т.В., и др. Клинические и молекулярно-генетические особенности аутовоспалительных синдромов у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2015;14(3):363–373.

370. Hull KM, Drewe E, Aksentijevich I, et al. The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(5):349–368.
371. Tsimaratos M, Kone-Paut I, Divry P, et al. Mevalonic aciduria and hyper-IgD syndrome: two sides of the same coin? *J Inherit Metab Dis*. 2001;24(3):413–414.
372. Mulders-Manders CM, Simon A. Hyper-IgD syndrome/mevalonate kinase deficiency: what is new? *Semin Immunopathol*. 2015;37(4):371–376.
373. Fusco FM, Pisapia R, Nardiello S, et al. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005–2015 systematic review. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):653. doi: 10.1186/s12879-019-4285-8
374. Szymanski AM, Clifford H, Ronis T. Fever of unknown origin: a retrospective review of pediatric patients from an urban, tertiary care center in Washington, DC. *World J Pediatr*. 2020;16(2):177–184.
375. Koturoglu O, Kurugol Z, Ozkinay F, et al. Evaluation of 80 children with prolonged fever. *Pediatr Int*. 2003;45(5):564.
376. Gaeta GB, Fusco FM, Nardiello S. Fever of unknown origin: a systematic review of the literature for 1995–2004. *Nucl Med Commun*. 2006;27(3):205–211.
377. Goyal K, Garg N, Bithal P. Central fever: a challenging clinical entity in neurocritical care. *J Neurocrit Care*. 2020;13(1):19–31.
378. Таточенко В.К., Стерлигов Л.Н., Комолова Т.А. Непирогенная гипертермия с задержкой моторного развития. *Педиатрия*. 1987;(4):3–7.
379. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., и др. Фиктивная (притворная) лихорадка. *Фарматека*. 2016;11(324):56–61.
380. Fliege H, Scholler G, Rose A, et al. Factitious disorders and pathological self-harm in a hospital population: an interdisciplinary challenge. *Gen Hosp Psychiatry*. 2002;24(3):164–171.
381. Ferrara P, Vitelli O, Bottaro G, et al. Factitious disorders and Münchausen syndrome: the tip of the iceberg. *J Child Health Care*. 2013; 17(4):366–374.
382. Contardi I, Corsano L, Cattaneo GG. Factitious fever in childhood. *Pediatr Med Chir*. 1993;15(2):203–205.

383. El-Radhi AS, Carroll J, Klein N. Clinical management of fever in children. Springer Berlin-Hedelberg; 2009.
384. Литвицкий П.Ф. Нарушения теплового баланса организма: гипертермия, гипертермические реакции, тепловой удар, солнечный удар. *Вопросы современной педиатрии*. 2010;9(1):96–102.
385. Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при судорогах у детей. М.: Союз педиатров России; Российское общество скорой медицинской помощи, 2015.
386. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10):2232. doi: 10.3390/ijerph15102232
387. Zare-Shahabadi A, Ashrafi MR, Shahrokhi A, et al. Single nucleotide polymorphisms of TNF-A gene in febrile seizures. *J Neurol Sci*. 2015;356(1-2):153–156. doi: 10.1016/j.jns.2015.06.039
388. Chang YC, Guo NW, Huang CC, et al. Neurocognitive attention and behavior outcome of school age children with a history of febrile convulsions: a population study. *Epilepsia*. 2000;41(4):412–420.
389. Commission on Epidemiology and Prognosis. International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34:592–596.
390. Deng H, Zheng W, Song Z. The genetics and molecular biology of fever-associated seizures or epilepsy. *Expert Rev Mol Med*. 2010;20:e3. doi: 10.1017/erm.2018.2
391. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology*. 1999;53:1742.
392. Guedj R, Chappu H, Titomanlio L. Risk of bacterial meningitis in children of 6 to 11 months of age with a first simple febrile seizure: A retrospective, cross-sectional, observational study. *Off J Soc Acad Emerg Med*. 2015;22:1290–1297. doi: 10.1111/acem.12798
393. Strengell T, Uhari M, Tarkka R, et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(9):799–804.
394. Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD003031. doi: 10.1002/14651858.CD003031.pub3

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

АЛФАВИТНЫЙ СПИСОК СИСТЕМНЫХ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Азитромицин Сумамед	Р.о. до еды: 10 мг/кг, затем 5 мг/кг 2–4 дня • вес ≥ 45 кг — 0,5 г/сут В/в: • 0,5 г (старше 12 лет) (1)	Микопlasма, хламидии, шигеллы, кампилобактер, пневмо- и стрептококки только при аллергии к лактамам, <i>B. pertussis</i> Легионеллезная пневмония
Азтреонам	В/в, в/м: • 9 мес–2 года — по 30 мг/кг • ≥ 2 лет — по 50 мг/кг каждые 6–8 ч • взрослые — 3–6 г/сут (3–4)	Аэробные грамотриц. возбудители, в т.ч. <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , резистентные к лактамам и аминогликозидам (пневмония, ИМП, перитонит)
Альбендазол	Р.о.: 15 мг/кг/сут (1) • взрослые 800 мг/сут	Токсокароз, эхинококкоз, другие гельминты. Детям весом < 60 кг не рекомендуется
Амикацин	В/м, в/в: 15–22,5 мг/кг/сут (1)	Инфекции <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> и другой грамотриц. флорой, MSSA (в комбинации с лактамами)
Амоксициллин Флемоксин Солютаб и др.	Р.о. независимо от приема пищи: • 3 мес–12 лет < 40 кг — 50–90 мг/кг/сут • > 40 кг — 2–3 г/сут (2–3) разделить на 2–3 приема	Инфекции пневмо- и стрептококком, <i>H. influenzae</i> (отит, типичная внебольничная пневмония, тонзиллит), <i>H. pylori</i>
Амоксициллин/ сульбактам в соотношении 2:1 Амоктам	В/в медленно 100 мг/кг/сут по амоксициллину на 2–4 введения (2–4)	Инфекции MSSA, резистентными к <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , анаэробами. Отит, синусит, тонзиллит, типичная пневмония, ИМП инфекции (абдоминальная, кожи)

Приложение 1. Алфавитный список системных противомикробных средств

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Амоксициллин/ клавуланат 4:1, 5:1, 7:1, 14:1, 16:1	Р.о. — принимать с пищей: <ul style="list-style-type: none"> от 3 мес до 12 лет — 50–90 мг/кг/сут по амоксициллину ≥40 кг — 1,5–3 г/сут взрослые — 2–4 г/сут В/в: 90 мг/кг/сут (2–3)	Инфекции, в т.ч. нозокомиальные, резистентные к амоксициллину: <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , MSSA, анаэробы, в т.ч. продуценты β-лактамазы класса А
Ампициллин	В/в, в/м: 100–200 мг/кг/сут (2–4)	Инфекция пневмо-, стрепто-, менинго-, энтерококками (пневмония, менингит и др.)
Ампициллин/ сульбактам (соотношение 2:1) Уназин Сульмацефта	В/м, в/в (по ампициллину): <ul style="list-style-type: none"> взрослые, дети ≥12 лет — 4–8 г/сут (3–4) 1 мес–12 лет — 100–200 мг/кг/сут (3–4) 7–28 дней — 100 мг/кг/сут (3) недоношенные и дети 0–7 дней — 50 мг/кг/сут (2) 	Инфекции MSSA, резистентными к <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> . Отит, синусит, тонзиллит, типичная пневмония, инфекция кожи, абдоминальная инфекция, ИМП, нейтропения
Амфотерицин В (с дезокси- холатом натрия)	В/в: медленно с 0,1–0,3 мг/кг/сут, увеличивая дозу до 1,0 мг/кг/сут <ul style="list-style-type: none"> взрослые — до 1,5 мг/кг/сут (1) 	Системные микозы, в т.ч. инвазивные кандидоз, аспергиллез, криптококкоз, висцеральный лейшманиоз, в т.ч. при иммунодефицитах
Амфотерицин В липосомальный	В/в: с 1 мг/кг/сут, увеличивая дозу до 3–5 мг/кг/сут (1)	Генерализованный кандидоз (опыт у детей недостаточен)
Анидулафунгин Эраксис	В/в: медленно 9,75–1,5 мг/кг/сут <ul style="list-style-type: none"> взрослые — 50–100 мг/сут — в первый день дозу удваивают (1) 	Генерализованный кандидоз (опыт у детей недостаточен)
Атовакон + Прогуанил 62,3+25 мг — 1 таблетка для детей — Маларон	Р.о.: <ul style="list-style-type: none"> 11–20 кг — 1 таблетка для детей 21–30 кг — 2 таблетки 31–40 кг — 3 таблетки > 40 кг — 1 таблетка для взрослых (250 мг атовакона + 100 мг прогуанила) 	Профилактика тропической малярии: за 2 дня до выезда в малярийную зону, ежедневно в зоне и 7 дней по возвращении
Ацикловир	Р.о.: 60–80 мг/кг/сут (3) в/в: 25–60 мг/кг/сут (3–4)	Инфекции ВПГ, ветряной оспы, опоясывающего лишая

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Бензатин бензил- пенициллин	В/м: • <7 лет — 600 000 ед. • >7 лет — 1,2 млн. ед. однократно	БГСА-ангины, профилактика ревматизма, сифилис
Биापенем Бианем АФ	В/в инфузии 30–60 мин >18 лет — 600 мг/сут (2)	Широкий круг грамполож. (кроме MRSA) и грамотри. инфекций, в т.ч. <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>
Валацикловир Валтрекс	Ро: ВПГ с 12 лет 40 мг/кг/сут (2–3) Ветр. оспа с 2 лет 60 мг/кг/сут (2–3)	Герпес губ (дети >12 лет), ветряная оспа (дети 2–18 лет)
Ванкомицин	В/в: капельно 40–60 мг/кг/сут (4) • ≥12 лет 0,5 г × 4 или 1,0 г × 2 раза/сут Ро.: 40 мг/кг/сут (3–4)	Инфекции MRSA, устойчивыми энтеро- и пневмококками. Инфекция <i>S. difficile</i>
Вориконазол	1-й день 12–16 в/в или 18 р.о. мг/кг/сут — макс. 800 мг, далее 16 мг/кг/сут — макс. 400 мг (2)	Аспергиллез, кандидоз, криптококкоз и другие микозы, в т.ч. резистентные к азолам
Ганцикловир	С 12 лет: р.о. 3 г/сут (3), в/в: 5–15 мг/кг/сут (2), поддерживающая доза 5 мг/кг/сут (1)	ЦМВ-пневмония, ретинит и другие у иммуно- дефицитных лиц (>12 лет)
Гентамицин	В/в, в/м: 4–7 мг/кг/сут (1)	(см. амикацин)
Даптомицин Кубицин	В/в: • 2–5 лет — 10 мг/кг/сут • 5–11 лет — 7 мг/кг/сут • ≥12 лет и взрослые — 4–6 мг/кг/сут (1). В России разрешен с 18 лет	Резистентные к ванкомицину стафилококки, энтерококки (инфекция кожи, пневмония)
Джозамицин Вильпрафен Солютаб	Ро.: 30–50 мг/кг/сут • ≥14 лет — 1–2 г/сут (1–2) независимо от еды (2–3)	Микоплазмы, хламидии, <i>B. pertussis</i> , <i>H. pylori</i> , при аллергии к лактамам — пневмо- и стрептококки
Доксициклин	Ро.: • 8–12 лет — 2 мг/кг/сут • дети 12 лет и взрослые — 0,2 /сут (2) — удвоенная доза в 1-й день. Профилактика тропической малярии: • >8 лет: вес 25–35 кг — 50 мг • 36–50 кг — 75 мг • взрослые — 100 мг (1)	Хламидии, микоплазмы, <i>H. pylori</i> , иерсиниоз, легионеллез, риккетсиозы, лихорадка Ку, тиф (в т.ч. сыпной, клещевой, возвратный), малярия, болезнь Лайма (туляремия, холера, актиномикоз)

Приложение 1. Алфавитный список системных противомикробных средств

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Дорипенем Дориплекс	В/в: 1,5 г/сут (взрослые) (3)	Нозокомиальная грамотрицательная инфекция (пневмония, интраабдоминальная)
Занамивир	Детям с 5 лет по 2 ингаляции 2 раза в день 5 дней	Грипп
Изониазид	Р.о.: 5 мг/кг/сут или 10 мг/кг 3 раза/нед	Основной препарат в комбинациях при туберкулезе
Имипенем + Циластатин 1:1 Тиенам	В/в: 60 мг/кг/сут (4), макс. 2 г/сут В/м: не разрешен до 12 лет В/в: дети весом >40 кг и взрослые — 1–2 г/сут — макс. 4 г/сут (3–4)	Нозокомиальные инфекции (в т.ч. <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. maltophilia</i> , пневмококк, MSSA, <i>S. epidermidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>E. faecalis</i>)
Имипенем / Релебактам + Циластатин 0,5+0,25+0,5 Рекарбрио	В/в: с 18 лет — 1,25 г каждые 6 ч	При возбудителях — продуцентах карбапенемаз металлотамаз. ИМП, абдоминальные инфекции
Интерферон-α + витамины Е, С Виферон	Свечи 150 тыс. МЕ 2 раза/день 3 000 000 МЕ/сут	Лечение гриппа, острых респираторно-вирусных инфекций
Итраконазол	Р.о.: 5–10 мг/кг/сут — дети >3лет (1)	Системные грибковые инфекции
Канамицин	В/м: 15–20 мг/кг/сут (1)	Резервное средство при туберкулезе
Капреомицин	В/м: 15–30 мг/кг/сут (1)	Резистентные формы туберкулеза
Каспофунгин	В/в: 50 в 1-й день — 70 мг/м ² в сут (1)	Фебрильная нейтропения, инвазивный кандидоз, аспергиллез
Кларитромицин Клацид	Р.о.: 7,5–15 мг/кг/сут, макс. 1 г/сут (2) независимо от еды • детям ≥12 лет и взрослым — 0,25–1 г/сут (2)	Микоплазмоз, хламидиоз, <i>H. pylori</i> , кампилобактериоз, но не пневмония и стрептококки
Клиндамицин	Р.о.: 10–25 мг/кг/сут, при MRSA, отите — до 40 мг/кг/сут • ≥15 лет — 50 кг — 0,6–1,5 мг/сут (4) • 12–15 лет — 0,6–0,9 г/сут (3) • 8–12 лет — 0,6 г/сут (4). В/в, в/м: 25–40 мг/кг/сут (3), взрослым — 0,6–2,4 г/сут (2–4)	Пневмо- и стрептококки (кроме энтерококков), внебольничный MRSA, <i>S. epidermidis</i> , <i>C. diphtheriae</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>C. tetani</i> , <i>Mycoplasma</i> , анаэроб, токсоплазмоз (с пириметамином)

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Колистиметат натрия Колистин	Ингаляции: • >6 лет — 2–6 млн. ЕД/сут каждые 8–12 ч	Инфекции дыхательных путей <i>P. aeruginosa</i> при муковисцидозе
Колистиметит АФ	В/м, в/в • <12 лет — 75–150 тыс. Ед/кг/сут • >12 лет и взрослые — 9 млн. Ед/сут (2–3) Ингаляции — см. выше	Ингаляции — см. выше, системное введение при инфекциях <i>A. baumannii</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>St. maltophilii</i> , <i>A. xylosoxidans</i>
Ко-тримоксазол	Р.о., в/в: 6–8 мг/кг/сут (по триметоприму)	Пневмоцистоз (20 мг/кг/сут), диарея путешественников
Линезолид Зивокс	Р.о., в/в: 30 мг/кг/сут (3) • >12 лет — 1,2 г/кг/сут (2)	MRSA, энтерококки, устойчивые к ванкомицину
Линкомицин	Р.о.: 50 мг/кг/сут в/в, в/м: 30 мг/кг/сут (2–3)	Кокковая, анаэробная флора
Меропенем Меронем	В/в: • от 3 мес до 11 лет — 30–60 мг/кг/сут, менингит — до 120 мг/кг/сут (3) • ≥12 лет или с весом >50 кг — 3 г/сут (3)	Устойчивая, в т.ч. БЛРС-флора, анаэробы, но не MRSA
Меропенем/ Ваборбактам 1:1 Вабомер	В/в: за 3 ч 4 г каждые 8 ч с 18 лет	Устойчив к карбапенемазе <i>K. pneumoniae</i> , металлолактамазам А и С, но не В и D. Инфекции кишечной флорой, в т.ч. нозокомиальные
Метазид	15 мг/кг/сут — макс. 1 г/сут (1)	Замена изониазида
Метронидазол	Р.о., в/в: 20–40 мг/кг/сут (3)	Анаэробы; <i>C. difficile</i> , простейшие
Мидекамицин Макропен	Р.о.: 50 мг/кг/сут за 15 мин до еды (2–3)	(см. джозамицин)
Микафунгин Микамин	В/в: • <40 кг — 3 мг/кг/сут • >40 кг — 50–150 мг/сут (при тяжелой инфекции — 4 и 200 мг/сут соответственно) (1)	Лечение инвазивного кандидоза: профилактика (трансплантация) — 1/2 лечебной дозы

Приложение 1. Алфавитный список системных противомикробных средств

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Нетилмицин	В/в: 6–8 мг/кг/сут (1)	(см. амикацин)
Озелтамивир Тамифлю	Р.о.: • 2–12 мес — 6 мг/кг/сут • >1 года: до 15 кг — 60, 15–23 кг — 90, 23–40 кг — 120, >40 кг — 150 мг/сут (2)	Грипп, профилактика: 1–2 мг/кг/сут 5 дней
Оксациллин	В/в, в/м: • до 3 мес — 60–80 мг/кг/сут (4) • 3 мес–2 года — 1 г/сут (4) • 2–6 лет — 2 г/сут (4) • ≥6 лет — 2–4 г/сут (4)	Стафилококк, но не MRSA
Орнидазол Квинизол	Р.о.: • дети <35 кг — 20–40 мг/кг/сут • >35 кг и взрослые — 0,5–2 г/сут В/в: • дети <35 кг — 20–30 мг/кг/сут • >35 кг и взрослые — 0,5–1 г/сут (кратность подбирается индивидуально)	Активен в отношении трихомонад, лямблий, энтамебы, а также ряда анаэробов, в т.ч. <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i> , <i>Fusobacterium</i> и анаэробных кокков
Паливизумаб Синагис	В/м: 15 мг/кг 1 раз/мес, в сезон РС-вируса 5 раз	Профилактика РС-инфекции у недоношенных, детей с БЛД, ВПС
ПАСК	Р.о.: 0,2 г/кг/сут (макс. 1,2 г)	Резервное средство при туберкулезе
Пенициллин G Пенициллин	В/м и в/в — натриевая соль: 50–200 тыс.ед. (2–4)	Пневмо- и стрептококковая инфекции, сифилис
Пиперациллин/ Тазобактам Тазоцин	В/в: • детям >49 кг — 240–300 мг/кг/сут по пиперациллину • >12 лет — 12–16 г/сут (3)	Нозокомиальные грамотрицательные инфекции, в т.ч. псевдомонадами и другими неферментирующими бактериями
Пиразинамид	Р.о.: 30 мг/кг (1), 50 мг/кг — макс. 2 г 2 раза/нед	Основной препарат в комбинациях при туберкулезе
Позаконазол	Р.о.: 0,4–0,8 г/сут — взрослые (1–2)	Инвазивные микозы

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Полимиксин В	В/в, в/м: 1,5–2,5, дети ≤1 года — до 4 мг/кг/сут (2). Аэрозоль 50 тыс. ед.	Псевдомонады и другая грамотр. флора, продуцирующая карбопенымазы
Празиквантел Билтрацид	Р.о.: 20–25 мг 3 дозы в течение 1 дня	Парагонимоз, другие плоские черви
Протионамид	Р.о.: 10–20 мг/кг/сут (макс. 750 мг/сут) (1)	Вместе с изониазидом и рифампицином (замена пипразинамида)
Ремдесвир	В/в: с 18 лет — 200 мг в 1-й день, затем 100 мг/сут (1)	Лечение новой коронавирусной инфекции
Рифампицин	Р.о.: 10–20 мг/кг (макс. 0,6 г/сут) 1 раз/день или 2–3 раза/нед	Основной препарат в комбинациях при туберкулезе
Рифабутин Микобутин	Р.о.: >12 лет — 5 мг/кг/сут (1) — макс. 450 мг/сут	Аналог рифампицина с более длительным выведением
Рокситромицин Рулид	Р.о.: 5–8 мг/кг/сут до еды (2–3)	Микоплазмы, хламидии (см. азитромицин)
Спирамицин Ровамицин	Р.о.: 150 000 ед/кг независимо от еды (2–3)	Микоплазмы, хламидии
Стрептомицин	В/м: 15–20 мг/кг/сут (макс. 1 г/сут) (1)	Туберкулез
Тейкопланин	В/в, в/м: 10 мг/кг/сут каждые 12 ч — 3 дозы, затем 6 мг/кг/сут 1 раз/день	Инфекция MRSA
Телаванцин Вибатив	В/в: взрослые, медленно, 10 мг/кг/сут (1)	Грамполож. кокки, в т.ч. MRSA, <i>E. faecalis</i> (только чувствительные к ванкомицину), нозокомиальная пневмония (в т.ч. на ИВЛ), инфекция мягких тканей
Телитромицин Кетек	Р.о.: • >12 лет — 800 мг/кг (1)	Атипичная пневмония, тонзиллит при аллергии к лактамам, MSSA, пневмококки, устойчивые к эритромицину

Приложение 1. Алфавитный список системных противомикробных средств

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Тетрациклин	Р.о.: 25–50 мг/кг/сут (3–4)	Микоплазма (≥8 лет)
Тиамфеникола ацетилцистеинат Флуимуцил- антибиотик	В/м: 250–750 мг/сут до 10 дней (2–3)	Болезни органов дыхания с вязкой мокротой, муковисцидоз
Тигециклин Тигацил	В/в: • >18 лет — медленно 100 мг, затем по 50 мг каждые 12 ч	Внебольничная пневмония: мультирезистентные пневмококки, атипичная флора, MSSA, абдоминальные инфекции, но не псевдомонады
Тикарциллин/ клавуланат Тиментин	В/в: • >3 мес — 200–300 мг/кг/сут (3–4)	Инфекции <i>P. aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>C. diversus</i> , кроме штаммов с β-лактамазой класса C
Теоацетазон	• >14 лет — 20 мг/кг/сут (1)	Резервное средство при туберкулезе
Тобрамицин	В/в, в/м: 4–7 мг/кг/сут (1) Ингаляции Тоби: 600 мг/сут (2)	Грамотри. инфекции, муковисцидоз
Фамцикловир	Р.о.: взрослые — 0,5–1 г/сут (3)	ЦМВ, герпес, в т.ч. опоясывающий
Феназид	7–8 мг — макс. 0,5 г/сут	Замена изониазида при туберкулезе
Феноксиметил- пенициллин	Р.о.: 50 тыс. ед./кг/сут	Стрептококковый (БГСА) тонзиллит
Флуконазол Дифлюкан	Р.о., в/в: 6–12 мг/кг/сут (1); 0,8–1 г/сут при микозах ЦНС (2)	Глубокие микозы, лишай стригуций
Флуцитозин Анкотил	В/в: 50–150 мг/кг/сут (4)	Кандидоз, криптококкоз, аспергиллез (вместе с амфотерицином В)
Фосфомоцин Монурал	Р.о.: • >5 лет — 2 г • взрослые — 3 г однократно за 2–3 ч до или после еды В/в: с 12 лет — 70 мг/кг/сут (2–3)	Р.о.: ИМП, в т.ч. рецидивирующий цистит; в/в: инфекции, вызванные мультирезистентной флорой
Фтивазид	Р.о.: 40мг/кг/сут -макс. 3 г/сут (1)	Замена изониазида

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Фузидовая кислота Фуцидин	Р.о.: • <1 года — 60–80 мг/кг/сут • 1–3 лет — 40–60 мг/кг/сут • ≥4 лет — 20–40 мг/кг/сут (3)	Стафилококки, в т.ч. MRSA
Хлорамфеникол Левомецетин	В/в, в/м: 50-100 мг/кг/сут, макс. 2-4 г/сут (3–4)	Инфекция пневмококком, <i>H. influenzae</i>
Цефазолин Кефзол	В/в, в/м: • от 1 мес до 18 лет — 25–50 (в тяжелых случаях 100) мг/кг/сутки (2–3)	MSSA, пневмококк (пневмония, кокковые инфекции кожи, костей)
Цефалексин	Р.о.: 50 мг/кг/сут (2)	Стрептококковая инфекция зева, кожи
Цефдиторен	Р.о.: с 12 лет — 0,2–0,4 г каждые 12 ч	Грамполож. кокки, в т.ч. пневмококки, <i>H. influenzae</i> и другая грамотр. флора
Цефидерокол Феткроя	В/в инфузии длительностью 3 ч: 2,0 г каждые 8 ч	Грамотр. флора списка ВОЗ (кишечная и неферментирующая), <i>E. cloacae complex</i> , продуцирующие карбапенемазы. ИМП, абдминальная инфекция, нозокомиальная пневмония, в т.ч. на ИВЛ
Цефиксим Супракс	Р.о.: 8 мг/кг/сут (1–2)	БГСА-тонзиллит, диарея, действие на пневмококки непостоянно
Цефепим Максипим	В/в, в/м.: • 2 мес–12 лет 100 (нейтропения — 150) мг/кг/сут • ≥12 лет и взрослые — 2–4 г/сут (2)	Нозокомиальные пневмония, менингит, сепсис полирезистентной, в т.ч. грамотр. флорой
Цефепим/ сульбактам в соотношении 1:1 Максиктам	В/в, в/м: • дети <12 лет — 100–150 мг/кг/сут (2–3) • >12 лет и взрослые — 2–6 г/сут (2–3)	Повышение активности в отношении кишечной флоры — с БЛРС и неферментирующей флорой с β-лактамазами С, анаэробами

Приложение 1. Алфавитный список системных противомикробных средств

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Цефоперазон Дардум	В/в, в/м: 50–200 мг/кг/сут	Нозокомиальные инфекции <i>P. aeruginosa</i> и другой неферментирующей флорой. Разрушаются БЛРС, слабо подавляет стрепто-, пневмококки
Цефоперазон/ сульбактам 1:1 Сульмаграф	В/в, в/м: • дети — 20–40, макс. 160 мг/кг/сут — по цефоперазону • взрослые — 1–2 (макс. 4) г/сут (2)	Тот же спектр, но в 4 раза более низкая минимальная подавляющая концентрация, также <i>Acinetobacter spp.</i> и анаэробы
Цефотаксим Клафоран	В/в: • дети до 12 лет (<50 кг) — 100–150, менингит до 225 мг/кг/сут • старше 12 лет и взрослые — 4–8 г/сут (3–4)	Те же показания, что и для цефтриаксона (см. ниже). В/м — с 2,5 лет (на лидокаине 1%)
Цефотаксим/ сульбактам в соотношении 2:1 Кларактам	В/в: • дети до 12 лет — 100–200 мг/кг/сут (по цефотаксиму), • >12 лет и взрослые — 2–12 г/сут (максимальная доза сульбактама 4 г/сут, при необходимости увеличить дозу, вводят цефтаксим) (2–4)	Расширение спектра активности цефотаксима, кроме: <i>A. baumannii</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>C. Difficile</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>L. monocytogenes</i> , MRSA, <i>Pseudomonas cepacia</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. maltophilia</i>
Цефпиром Изодепом	В/м, в/в: >12 лет — медленно 2–4 г/сут (2)	Пневмонии, ИМП, абдоминальные инфекции грамполож. кокками и грамотриц. флорой (в т.ч. <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i>)
Цефтазидим Форгум	В/в, в/м: 100–150 (при псевдомонадах до 300) мг/кг/сут, взрослые 3–6 г/сут (3)	Нозокомиальные инфекции <i>P. aeruginosa</i> и другой неферментирующей флорой. Разрушаются БЛРС, слабо подавляет стрепто-, пневмококки

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Цефтазидим / авибактам 4:1 Завицефта	<ul style="list-style-type: none"> Взрослые в/в в течение 120 мин — 2 г (по цефтазидиму) каждые 8 ч Дети 3 мес–18 лет с клиренсом креатинина >50 мл/мин/1.73; дозы зависят от возраста и веса: см. табл. 2, инструкции по применению 	Тот же спектр, ингибирует бета-лактамазы классов А и С и некоторые — D, в т.ч. БЛРС, КРС и ОХА-48 карбапенемазы, а также АмРС. Не ингибирует бета-лактамазы класса В (металло-бета-лактамазы) и многие — класса D
Цефтаролина фосфамил Зинforo (см. Yim J, et al. Infect Dis Ther. 2017;6(1):57)	<p>В/в за 60 мин:</p> <ul style="list-style-type: none"> взрослые 600 мг каждые 12 ч (макс 1,2 г/сут) <p>Безопасность у детей до 18 лет не установлена.</p> <p>В/в, off label:</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 мес–2 года: 8 мг/кг 2–12 лет <33 кг — 12 мг/кг каждые 8 ч — макс. 400 мг/сут >12 лет ≥33 кг — 400 мг/кг 3 раза/день или 600 мг/кг 2 раза/день 	MRSA, пенициллин-нечувствительный пневмококк. Неактивен в отношении <i>Enterobacteriaceae</i> , продуцентов БЛРС, сериновых карбапенемаз, металло-бета-лактамаз класса В или С (цефалоспорины АмРС)
Цефтибутен Цедекс	Р.о.: 9 мг/кг/сут (взрослые — 400 мг/сут) (1)	Грамотри. флора (ИМП, шигеллез), действие на кокки непостоянно
Цефтобипрола медокарил Зефтера	В/в: с 18 лет — медленно 1,0 г/сут (2)	Инфекции кожи, мягких тканей, в т.ч. вызванные MRSA. Устойчив к β-лактамазам класса С и А грамотри. бактерий, но не к БЛРС, карбапенемазам и металлолактамазам
Цефтолозан / тазобактам Зербакса	В/в: с 18 лет — по 1,0 г — по цефтолозану 3 раза/день	ИМП, абдоминальные инфекции, вызванные энтеробактериями, псевдомонадами
Цефтриаксон Роцефин	<p>В/в, в/м: 50–80 (при менингите 100) мг/кг 1 раз/день</p> <ul style="list-style-type: none"> >12 лет — 1–2 г/сут (1), макс. 2 г (менингит — 4 г) 	Пневмония, менингит, бактериемия: пневмококк, <i>H. influenzae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> с β-лактамазой широкого спектра

Приложение 1. Алфавитный список системных противомикробных средств

Препарат	Дозировка (число введений)	Спектр активности
Цефтриаксон/ Сульбактам в соотношении 2:1 Руцектам	В/в: <ul style="list-style-type: none"> • детям до 12 лет медленно 50–80 (при менингите — 100) мг/кг/сут, • >12 лет и взрослым — 1–4 г/сут (1) 	Активен в отношении флоры, чувствительной к цефтриаксону, но снижает до 4 раз МПК комбинации по сравнению с цефтриаксоном
Цефуроксим Цефуроксима аксетил Зиннат	В/в, в/м: 60–100 мг/кг/сут; взрослые — 1,5–3 г/сут (3) Р.о.: <ul style="list-style-type: none"> • от 3 мес до 12 лет — 20–30 мг/кг/сут — макс. 500 мг • >12 лет — 1,0 г/сут (2) 	Кокки, <i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> и другая грамотриц. флора, в т.ч. продуценты β-лактамаз широкого спектра класса А
Циклосерин	Р.о.: 10–20 мг/кг/сут (1)	Резервное средство при туберкулезе
Ципро- флоксацин	Р.о.: ≥12 лет и по особым показаниям — 25–40 мг/кг/сут, макс. 1,5 г/сут (2) В/в: >18 лет — 400–800 мг/сут (2)	<i>P. aeruginosa</i> (муковисцидоз), нозокомиальная грамотриц. флора (по жизненным показаниям)
Эравацилин Ксерав	В/в: с 18 лет — 2 мг/кг (2)	Осложненные абдоминальные инфекции, кишечная флора, стафилококки, анаэробы
Эритромицин	Р.о.: 40–50 мг/кг/сут (3–4) В/в: 20 мг/кг/сут (3–4)	Микоплазмоз, хламидиоз, хеликобактериоз, легионеллез (в/в)
Эртапенем Инванз	В/в, в/м: <ul style="list-style-type: none"> • 3 мес–12 лет — 30 мг/кг/сут (2) • >12 лет — 1 г/сут (1–2) 	Грамполож. флора: <i>S. aureus</i> (но не MRSA), пневмо- и стрептококки
Этамбутол	<ul style="list-style-type: none"> • >13 лет — 15–25 мг/кг/сут (1) 	Туберкулез
Этионамид	Р.о.: 10–20 мг/кг/сут (1) 50 мг/кг 2 раза/нед	В начальной схеме вместе с изониазидом и рифампицином

Примечание. В скобках указана кратность введения препарата в сутки. БЛРС — β-лактамазы расширенного спектра; ИМП — инфекция мочевых путей; ВПГ — вирус простого герпеса; ЦМВ — цитомегаловирус; РС — респираторно-синцитиальная инфекция; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВПС — врожденный порок сердца; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; БГСА — β-гемолитический стрептококк группы А.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 5 ЛЕТ С ЛИХОРАДКОЙ: НОВЫЙ ЕВРОПЕЙСКИЙ ГАЙДЛАЙН ДЛЯ ПЕДИАТРА «СИСТЕМА СВЕТОФОРА»

Источник: P.P. Siba, P.K. Kini, S.R. Tibrewal, P.A. Heaton. NICE guideline review: fever in under 5s: assessment and initial management (NG143). *Arch Dis Child Educ Pract.* 2021;edpract-2021-321718. doi: 10.1136/archdischild-2021-321718
(Перевод из журнала «Практикующий педиатр», 2022, № 2)

Система светофора

Признаки	Зеленый: низкий риск	Желтый: умеренный риск	Красный: высокий риск
Цвет кожных покровов	<ul style="list-style-type: none"> • Физиологической окраски 	<ul style="list-style-type: none"> • Бледные, со слов родителя 	<ul style="list-style-type: none"> • Цианотичные, бледные, пепельные
Реакция на раздражители	<ul style="list-style-type: none"> • Бодрствует / быстро просыпается • Сильный плач • Улыбается • Нормальная двигательная активность 	<ul style="list-style-type: none"> • Просыпается только после длительной стимуляции • Не улыбается • Сниженная двигательная активность 	<ul style="list-style-type: none"> • Нет реакции на раздражитель • Не бодрствует • Слабый, пронзительный или непрерывный крик
Дыхательная система	<ul style="list-style-type: none"> • Норма 	<ul style="list-style-type: none"> • Раздувание крыльев носа • Частота дыхания: <ul style="list-style-type: none"> — >60/мин для детей до 6 месяцев — >50/мин для детей от 6 до 12 месяцев — >40/мин для детей старше 12 месяцев • SpO₂ <95% 	<ul style="list-style-type: none"> • Хрипящее дыхание • Частота дыхания: <ul style="list-style-type: none"> — >60/мин • Втяжение уступчивых мест грудной клетки

Приложение 2. Ведение детей в возрасте до 5 лет с лихорадкой...

Признаки	Зеленый: низкий риск	Желтый: умеренный риск	Красный: высокий риск
Циркуляторные изменения	<ul style="list-style-type: none"> • Норма 	<ul style="list-style-type: none"> • Тахикардия: <ul style="list-style-type: none"> — >160 уд/мин для детей до 1 года — >150 уд/мин для детей от 1 года до 2 лет — >140 уд/мин для детей от 2 до 5 лет • Время наполнения капилляров > 3 секунд • Сухие слизистые • Снижение диуреза 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение тургора кожи
Другие признаки	<ul style="list-style-type: none"> • Нет ни одного симптома из желтой или красной колонки 	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст 3–6 месяцев • Температура >39°C • Лихорадка более 5 дней • Отек сустава или всей конечности • Нет движения в конечности 	<ul style="list-style-type: none"> • Возраст <3 месяцев • Температура >38°C • Сыпь • Выбухание родничка • Ригидность мышц шеи и затылочных мышц • Судороги • Эпилептический статус • Очаговая неврологическая симптоматика

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе

ПЕДИАТРУ НА КАЖДЫЙ ДЕНЬ–2022

Лихорадки

Справочник по диагностике и лечению

Издание девятое

Выпускающий редактор У.Г. Пугачева
Корректор М.Н. Шошина
Верстка Е.А. Трухтанова

Подписано в печать 15.04.2022.
Формат 70x100/16. Усл. печ. л. 35,75.
Тираж 50 экз. Заказ 22-016-8.

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»
119501, г. Москва, ул. Веерная, 22-3-48