

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

СИНДРОМ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2020

УДК 616.9-053.2:612.57(075.8)
ББК 52.5я73
С38

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 15.04.2020 г., протокол № 8

Авторы: канд. мед. наук, доц. О. Н. Довнар-Запольская; канд. мед. наук, доц. Р. Н. Манкевич; канд. мед. наук, проф. О. Н. Романова; ассист. О. А. Преображенская

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования А. А. Ключарева; каф. пропедевтики детских болезней Белорусского государственного медицинского университета

Синдром лихорадки у детей : учебно-методическое пособие /
С38 О. Н. Довнар-Запольская [и др.]. – Минск : БГМУ, 2020. – 42 с.

ISBN 978-985-21-0611-5.

Отражены вопросы этиологии и патогенеза лихорадки, ее диагностика, жаропонижающая терапия у детей; дана характеристика лихорадке без видимого очага инфекции и лихорадке неясного генеза.

Предназначено для студентов 6-го курса педиатрического факультета.

УДК 616.9-053.2:612.57(075.8)
ББК 52.5я73

ISBN 978-985-21-0611-5

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2020

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИМС — инфекция мочевой системы
ЛБВОИ — лихорадка без видимого очага инфекции
ЛНГ — лихорадка неясного генеза
ССВО — синдром системного воспалительного ответа
ПКТ — прокальцитонин
ТБИ — тяжелая бактериальная инфекция
ЦОГ — циклооксигеназа

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 7 ч.

Повышение температуры тела является частым симптомом различных заболеваний и состояний детского возраста. Лихорадочное состояние — это одна из распространенных причин для использования разнообразных лекарственных средств. В связи с этим бесконтрольное применение медикаментов при субфебрильной лихорадке, основанное на непонимании важности температурной реакции как элемента борьбы организма с заболеванием, представляет проблему в педиатрии.

Биологическое значение лихорадки заключается в активизации иммунной защиты. Подъем температуры тела приводит к повышению фагоцитоза, увеличению синтеза интерферонов, активации и дифференцировке лимфоцитов и стимуляции антителогенеза.

Детальное изучение различных типов лихорадочных реакций при инфекционной патологии у детей необходимо для проведения дифференциальной диагностики и оказания помощи пациенту.

Цель занятия: формирование у студентов академических, социально-личностных и профессиональных компетенций для оказания медицинской помощи пациентам с лихорадкой с учетом особенностей клинического течения заболевания в зависимости от возраста ребенка и реактивности организма.

Задачи занятия:

1. Студент должен знать:
 - основные причины и типы лихорадок;
 - клинические проявления лихорадки;
 - диагностику лихорадки;
 - характеристику ЛБВОИ;
 - характеристику ЛНГ;

- дифференциальную диагностику инфекционных заболеваний с соматическими заболеваниями у детей, сопровождающихся синдромом лихорадки;
- как оказать неотложную медицинскую помощь при гипертермическом синдроме с учетом предполагаемого этиологического фактора;
- принципы терапии пациентов с синдромом лихорадки.

2. Студент должен уметь:

- проводить системное клиническое обследование ребенка с инфекционным заболеванием, сопровождающимся лихорадкой;
- интерпретировать результаты обследования детей с синдромом лихорадки;
- формулировать клинический диагноз;
- оформлять медицинскую документацию при лихорадочном состоянии у пациента на этапах его выявления и лечения.

3. Студент должен овладеть:

- методами поэтапного выявления клинической симптоматики у детей с синдромом лихорадки;
- методами интерпретации результатов современных методов клинического, инструментального и лабораторного обследования, применяемого для диагностики причины лихорадки;
- приемами оказания неотложной медицинской помощи при состояниях, угрожающих жизни ребенка, вследствие развития лихорадки.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы необходимо повторить:

- из патологической физиологии: понятия о воспалении, системном воспалении, шоке, механизмы развития лихорадки;
- микробиологии, вирусологии, иммунологии: характеристику основных возбудителей инфекционных заболеваний, протекающих с синдромом лихорадки;
- фармакологии: основные группы антибиотиков и спектр их действия, НПВС и их дозы;
- педиатрии: клинические проявления красной и белой лихорадки;
- общей хирургии: тяжелые гнойно-воспалительные локализованные заболевания;
- инфекционных болезней и детских инфекционных болезней (5-й курс): наиболее частые возбудители инфекционных заболеваний, сопровождающихся синдромом лихорадки (малярия, листериоз, брюшной тиф, бруцеллез, трихинеллез, корь, инфекционный мононуклеоз, грипп, ВИЧ-инфекция и др.); типы лихорадок при инфекционных заболеваниях.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Что такое лихорадка? Механизмы регуляции температуры тела.
2. Правила термометрии.

3. Основные клинические проявления белой и красной лихорадки.
4. Основные антипиретики, их дозы.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Гипертермия и лихорадка.
2. Стадии лихорадки.
3. Классификация лихорадки.
4. Особенности лихорадки при основных инфекциях.
5. ЛБВОИ: понятие, диагностика.
6. ЛНГ: понятие, диагностика.
7. Жаропонижающая терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Повышение температуры тела у ребенка является одной из самых частых причин обращения к педиатру, уступая только симптому боли. В свою очередь выяснение причин лихорадки требует от педиатра высокого профессионализма и индивидуального подхода к каждому пациенту.

Лихорадка — защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящих к повышению температуры тела, стимулирующих естественную реактивность организма. Суть лихорадки в таком ответе аппарата терморегуляции состоит во временном смещении установочной точки температурного гомеостаза на более высокий уровень при сохранении механизмов терморегуляции.

Диагностический поиск причины лихорадки является наиболее значимым и сложным в работе педиатра, в связи с чем он требует профессионального мастерства и индивидуального подхода в каждом конкретном случае. Лихорадка может быть проявлением многих заболеваний и патологических состояний: от нарушения терморегуляции в результате инфекционных, соматических, гематологических заболеваний до психических и вегетативных расстройств. В большинстве случаев педиатр самостоятельно должен разобраться в причине лихорадки и поставить правильный диагноз. В этой ситуации врачу помогают знания механизмов нарушения терморегуляции, основных вариантов течения лихорадки, клинической симптоматики заболеваний, манифестирующих с повышения температуры тела и протекающих на ее фоне.

ТЕМПЕРАТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

Температура тела человека определяется соотношением уровней теплопродукции организма и теплоотдачи в окружающую среду, что регулируется центром терморегуляции, который находится в гипоталамусе. Задние отделы гипоталамуса регулируют теплообразование, а передние отделы — процессы теплоотдачи.

Определенный уровень температуры необходим для функционирования большинства ферментов, протекания химических реакций обмена веществ в клетках. Температура внутренней среды организма определяет вязкость крови и внеклеточной жидкости, поверхностное натяжение сурфактанта, набухание коллоидов интерстициального пространства. От температуры тканей и органов зависят процессы возбуждения клеток, сокращения мышц, секреции, всасывания, защитные реакции клеток и тканей (например, скорость локомоторного перемещения нейтрофилов и эозинофилов в тканях при воспалении).

Нормальная температура тела. Величина средней нормальной температуры тела человека составляет $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, что подтверждено многочисленными научными исследованиями, начиная с XIX в. Следует помнить, что нормальная температура тела зависит от возраста, времени суток, уровня активности человека, фазы менструального цикла и др.

У грудных детей и детей младшего возраста более высокая температура тела, чем у детей старшего возраста и взрослых. Это связано с более высоким соотношением площади поверхности к массе тела и более высокой скоростью метаболизма в этой возрастной группе. В период новорожденности средняя нормальная температура тела (измеренная ректально) составляет $37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ с верхним пределом нормы (т. е. на два стандартных отклонения выше среднего), равным $38\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Нормальная температура тела колеблется в течение дня с минимальным значением утром и максимальным — ранним вечером. Средняя амплитуда колебаний составляет около $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Во время заболевания ежедневные колебания самой низкой и высокой температуры тела сохраняются, но на уровне выше нормального. Так, суточные колебания температуры могут достигать $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ у некоторых выздоравливающих пациентов.

Температура тела контролируется терморегуляторным центром гипоталамуса. Терморегуляторный центр уравнивает выработку тепла вследствие метаболической активности в мышцах и печени, с рассеиванием тепла с поверхности кожи и легких. Терморегуляторный центр способен поддерживать достаточно устойчивую температуру тела в условиях нормальной температуры окружающей среды. Однако при температуре окружающей среды выше $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ способность организма рассеивать тепло значительно снижается и температура внутри тела повышается.

Повышение температуры тела. Это самый распространенный патологический симптом у ребенка, однако не во всех этих случаях можно применить термин «лихорадка», необходимо четко разграничивать это понятие с гипертермией.

Согласно современным клиническим рекомендациям *лихорадкой* считается повышение температуры тела при инфекционной и некоторых вариантах (травмы, иммунопатологические и онкологические процессы) неинфекционной патологии в связи с перестройкой центра терморегуляции гипоталамуса под влиянием цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6). В свою очередь *гипертермией* называют повышение температуры тела вследствие перегревания и некоторых метаболических сдвигов, не обусловленное терморегуляторными процессами.

Повышение температуры тела может быть результатом лихорадки (повышение температуры тела с повышенной установочной точки в гипоталамусе) или гипертермии (повышение температуры тела с нормальной установочной точки в гипоталамусе). Важно различать эти состояния, потому что они имеют различные клинические последствия и стратегии лечения.

Гипертермия возникает вследствие внешнего перегревания организма или неспособности организма рассеять эндогенное тепло, а также вследствие комбинации этих двух факторов. Наиболее частым клиническим проявлением гипертермии является ангидроз (отсутствие потоотделения), что является признаком неспособности организма поддерживать терморегуляторный гомеостаз.

Гипертермия (тепловой удар) может быть двух типов:

- *классический тепловой удар* — встречается чаще всего у детей младшего возраста и возникает при перегревании, а также при хронических заболеваниях с поражением центра терморегуляции;
- *экстремальный тепловой удар* — встречается у здоровых детей старшего возраста при физической нагрузке в жарком помещении.

Согласно стратегии ВОЗ/ЮНИСЕФ по интегрированному ведению болезней детского возраста клиническим критерием лихорадки является температура тела, измеренная ректально, выше 38 °С, орально или в наружном слуховом проходе — более 37,6 °С, в аксиллярной впадине — более 37,5 °С.

Лихорадка — это ненормальное повышение температуры тела, которое возникает как часть специфического биологического ответа, который опосредуется и контролируется ЦНС.

Повышение температуры, которое требует исключения инфекционного процесса, зависит от возраста ребенка и коморбидного фона (например, иммунодефицит, серповидно-клеточная анемия и т. д.), а также места измерения. Необходимо помнить, что в большинстве случаев высота лихорадки менее важна, чем другие признаки заболевания, сопровождающие ее (напри-

мер, менингизм, тахикардия, тахипноэ, не соответствующие высоте лихорадки и др.).

Под лихорадкой подразумевается повышение температуры тела:

– у детей от 0 дней до 3 месяцев жизни более 38 °С, измеряемое в прямой кишке;

– у детей в возрасте от 3 до 36 месяцев от 38 до 39 °С, измеряемое ректально;

– у детей старшего возраста и взрослых от 37,8 до 39,4 °С, измеряемое в ротовой полости, при этом оральная температура, вызывающая беспокойство, составляет более 39,5 °С.

Одним из клинических вариантов неблагоприятного течения лихорадки является *гипертермический синдром*. Это патологический вариант лихорадки, при котором отмечается неадекватная перестройка терморегуляции с резким увеличением теплопродукции и резким снижением теплоотдачи. Клинически это быстрое повышение температуры тела, нарушение микроциркуляции, метаболические расстройства и прогрессивно нарастающая дисфункция жизненно важных органов и систем, а также отсутствие эффекта от жаропонижающих препаратов.

Следует помнить, что в основе выделения гипертермического синдрома в отдельный вариант температурной реакции лежит не степень повышения температуры тела до конкретных цифр, а тяжесть состояния, что в конечном итоге и определяет прогноз заболевания!

В большинстве случаев лихорадка возникает одновременно с другими симптомами заболевания, что облегчает постановку диагноза, а может развиваться раньше других проявлений болезни и быть единственным манифестирующим синдромом.

ЭТИОЛОГИЯ ЛИХОРАДКИ

Этиологические факторы, провоцирующие лихорадку, можно разделить на несколько групп:

1. Инфекционные заболевания, проявляющиеся септическим лихорадочным синдромом разной степени выраженности.

Пирогены инфекционного происхождения (первичные) являются наиболее частой причиной лихорадки. К ним отнесены липополисахариды, липотейхоевые кислоты, а также эндо- и экзотоксины, выступающие в роли суперантигенов. Существенно, что лихорадочную реакцию запускают не собственно эти пирогены, а формирующиеся под их влиянием в организме вторичные (истинные) пирогены. Способностью вызывать лихорадку обла-

дает липидная часть липополисахаридов (липоид А), входящая в состав мембран микробов, главным образом грамотрицательных.

2. Неинфекционные заболевания, проявляющиеся асептическим лихорадочным синдромом:

- иммунопатологические процессы (системные заболевания соединительной ткани, васкулиты, аллергические заболевания);
- опухолевые процессы (чаще лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, нейробластомы);
- внутричерепные травмы и кровоизлияния;
- тромбозы сосудов (чаще легочной артерии);
- инфаркты и некрозы тканей после инъекций;
- гранулематозные заболевания (саркоидоз);
- прием лекарственных средств (производные фенотиазинов, амфотерицин В, интерфероны, интерлейкины, колониестимулирующие факторы и др.);
- метаболические заболевания (гиперлипидемия I типа, болезнь Фабри и др.);
- эндокринные болезни (феохромочитома, тиреотоксикоз);
- аутовоспалительные заболевания (например, семейная средиземноморская лихорадка).

Пирогены неинфекционного генеза (первичные) могут продуцироваться в самом организме независимо от инфекционных возбудителей. По структуре они чаще всего являются белками, жирами, реже нуклеиновыми кислотами, нуклеопротеинами, стероидными веществами. Эти вещества образуются в результате повреждения или разрушения собственных тканей и влияют на организм как первичные экзогенные, т. е. бактериальные пирогены.

ПАТОГЕНЕЗ ЛИХОРАДКИ

Патогенез лихорадки начинается с того, что под влиянием первичных пирогенов образуются вторичные. Этот процесс происходит прежде всего в макрофагах (фиксированных и свободных), а также в нейтрофильных гранулоцитах и некоторых других клетках.

Биосинтез пирогенов начинается после того, как первичные (инфекционные/неинфекционные) пирогены окажут воздействие на клетки-продуценты и тем самым активируют метаболические процессы в них.

Доказано, что свойством повышать температуру тела и вызывать другие (местные и системные) эффекты обладают биологически активные вещества, известные под общим названием цитокины. Среди них большое значение имеет ИЛ-1 (гормоноподобный белок), выделяемый клетками макрофагально-моноцитарного ряда, эндотелиоцитами и некоторыми специальными

клетками (кератиноцитами, дендритными клетками) после их активации. Процесс синтеза ИЛ-1 в клетках иммунной системы требует синтеза м-РНК и белка de novo. Через 2 ч после стимуляции клеток иммунной системы (продуктов ИЛ-1) появляются молекулы специфической м-РНК, а через 3 ч секретируется крупномолекулярный предшественник, обладающий активностью ИЛ-1.

Ко вторичным пирогенам, кроме того, относятся ИЛ-6 (продуцируются моноцитами, фибробластами, эндотелиоцитами), ФНО- α (кахексин, местом образования которого являются моноциты, тучные клетки и базофильные гранулоциты, лимфоциты), катионные белки (продукты специфических гранул нейтрофильных гранулоцитов), интерфероны, колониестимулирующий фактор и т. п.

Пирогенная способность вторичных пирогенов неодинакова: наибольшая она у ИЛ-1, приблизительно вдвое меньше у ФНО- α , еще меньше у ИЛ-6. Характер взаимодействия приведенных медиаторов лихорадки довольно сложный. Доказательством этого может быть стимулирующее влияние ФНО- α (при опухолях, бактериальных и паразитарных инфекциях), γ -интерферона (при вирусных инфекциях) на образование ИЛ-1 моноцитами и эндотелиоцитами, влияние ИЛ-1 и ФНО- α на образование ИЛ-6.

К клеткам-мишеням ИЛ-1 и других цитокинов относятся нейроны, а также лимфоциты, гепатоциты, фибробласты, синовиоциты, хондроциты, миоциты и др. В частности, когда речь идет о гипоталамусе, где расположен центр терморегуляции, то непосредственно в контакт с нейронами этого центра ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α не вступают, поскольку не проникают через гематоэнцефалический барьер. При этом активизируется ЦОГ, что приводит к увеличению синтеза простагландина E1 и повышению внутриклеточного уровня цАМФ. Увеличение концентрации цАМФ способствует внутриклеточному накоплению ионов кальция, изменению соотношения Na/Ca и перестройке активности центров теплопродукции и теплоотдачи.

В гипоталамусе находятся нейроны — термодетекторы с собственным внутринейронным механизмом термочувствительности. Выраженность лихорадочной реакции на липополисахариды (пирогены) коррелирует с увеличением продукции ИЛ-1 клетками иммунной системы.

Изменение теплообмена при лихорадке является результатом снижения активности адренореактивных систем гипоталамуса, которая возникает в связи с нарушением центральных пептидергических механизмов. Это проявляется в угнетении активности ренин-ангиотензиновой системы и увеличении содержания бета-эндорфина в гипоталамусе.

Один из двух существующих изоферментов ЦОГ ЦОГ-1 направляет процессы метаболизма арахидоновой кислоты на осуществление физиологических функций: образование простагландинов, оказывающих цитопротек-

тивное действие на слизистую желудка, регуляцию функции тромбоцитов, микроциркуляторного кровотока. ЦОГ-2 образуется только при воспалительных процессах под влиянием цитокинов.

При воспалении метаболизм арахидоновой кислоты значительно активизируется, повышается синтез простагландинов, лейкотриенов, происходит высвобождение биогенных аминов, свободных радикалов, NO и других биологических веществ, что обуславливает развитие ранней стадии воспаления.

Блокада анальгетиками-антипиретиками, действующими на ЦОГ, в ЦНС приводит к жаропонижающему и анальгезирующему эффекту (центральное действие), а снижение содержания простагландинов в месте воспаления — к противовоспалительному действию, за счет уменьшения болевой реакции — к обезболивающему действию.

В результате изменяется установочная точка центра, определяющего более высокий уровень температуры тела (увеличивая теплопродукцию в тканях), на котором она и остается до тех пор, пока длится синтез приведенных медиаторов лихорадки.

При лихорадке уровень температуры тела обеспечен не только ростом теплопродукции в органах (в основном за счет повышения мышечной активности, дрожи) под влиянием сигналов из гипоталамуса, но и фазным изменением теплоотдачи (за счет сужения сосудов кожи).

ЭТАПЫ ЛИХОРАДКИ

В лихорадочном процессе традиционно выделяют стадии или периоды течения.

Начальная фаза, или повышение температуры (*statum incrementi*), в типичных случаях легких и среднетяжелых инфекционных заболеваний занимает не более 2–4 ч и связана с перестройкой терморегуляционного центра на более высокий, чем в норме, уровень.

Ведущую роль в росте теплопродукции посредством сократительного термогенеза играют повышение терморегуляторного мышечного тонуса и мышечное дрожание (прирост выработанного тепла может составлять 35–45 %). Мышечное дрожание обусловлено спазмом периферических сосудов. В результате уменьшения притока крови температура кожи снижается иногда на несколько градусов. Терморецепторы возбуждаются, возникает чувство холода — озноб. В ответ центр терморегуляции посылает импульсы к двигательным нейронам и возникает дрожание. Одновременно активируется несократительный термогенез (так называемый общий калоригенный эффект) во внутренних органах, таких как печень, легкие, головной мозг и т. п. Это является результатом стрессовых нейроэндокринных механизмов, в частности, гормонов и меди-

аторов симпатoadреналовой системы, гормонов щитовидной железы, глюкагона и других гормональных веществ, когда активируются ферменты клеточного дыхания, повышается потребление кислорода и образование тепла, разобщается окисление и фосфорилирование, тем самым усиливается теплопродукция. Этот дополнительный термогенез может ускорить повышение температуры тела в первой стадии лихорадки.

В ответ на перестройку деятельности гипоталамических структур возникает ощущение гусиной кожи из-за явления пилоэрекции (сокращение мышц волосяных луковиц на конечностях) как реакции, направленной на сохранение тепла.

Учащение дыхания и сердечных сокращений связано как с прямым действием пирогенов на нейроны дыхательного и сосудодвигательного центров, так и с действием высокой температуры крови на структуры продолговатого мозга. Диурез у взрослых пациентов усилен из-за ускорения кровотока, увеличения объема ОЦК, возникшего вследствие сужения сосудов кожи и перераспределения крови в центральное русло. Усиленное выделение мочи способствует выведению воды, ионов натрия и является способом теплоотдачи.

У детей школьного возраста наибольшее значение имеет ограничение теплоотдачи, а у детей раннего возраста (новорожденных, грудных) превалирующую роль играет повышение теплопродукции (доминирует метаболическое теплопроизводство в клетках бурого жира, а реакции дрожи угнетены) и, как следствие, увеличение энергозатрат. Отмечается ограничение теплоотдачи за счет спазма периферических сосудов и уменьшения притока крови в ткани; выраженный спазм кожных сосудов и резкое снижение потоотделения под действием симпатической нервной системы, озноб, бледность и мраморность кожи; ногтевое ложе и губы с цианотичным оттенком, стопы и ладони холодные, что клинически проявляется «бледной» (белой) лихорадкой.

Активный липолиз и катаболизм в целом объясняют существенную потерю веса маленьких пациентов с лихорадкой.

Фаза разгара, или лихорадочного плато (*statum fastigii*), свидетельствует о том, что новый температурный уровень достигнут, процессы теплообразования и теплоотдачи уравновешены.

Сосуды кожи расширяются, бледность покровов исчезает, кожа становится горячей, исчезают дрожь и озноб. Ребенок испытывает чувство жара. Такой тип лихорадки называется красной. Клинически отмечается румянец на лице, кожные покровы горячие, сохраняются обычная активность, пациент не испытывает особых неудобств.

На этой стадии восстанавливается механизм поддержания постоянства температуры с характерными колебаниями утром и вечером, амплитуда которых значительно превышает таковую в норме.

Продолжительность данной стадии может колебаться в пределах от нескольких часов до недель.

По степени повышения температуры тела в этом периоде выделяют:

- субфебрильную лихорадку — 37,5–38 °С;
- фебрильную (умеренную) лихорадку — 38,1–39 °С;
- пиретическую (высокую) лихорадку — 39,1–40 °С;
- гиперпиретическую лихорадку — 40,1 °С и выше.

Фаза снижения температуры (*stadium decrementi*) является завершающей и развивается вследствие ликвидации поступления экзогенных пирогенов и/или снижения синтеза эндогенных, а также в результате применения противомикробных и жаропонижающих медикаментозных средств. На этом этапе течения лихорадки теплоотдача значительно превышает теплопродукцию, т. к. установочная точка вновь смещается к норме, и температура кожи, внутренних сред организма воспринимается гипоталамусом как повышенная.

Система антипиреза играет существенную роль в этот период лихорадки. Совокупность молекулярных агентов разной биохимической природы, производимых клетками нервных и эндокринных структур, ограничивает процессы теплопродукции путем блокирования возбуждения симпатoadrenalовой, гипоталамической и других структур системы терморегуляции. Эффекторными молекулами антипиретической системы являются кортиколиберин, эндорфины и энкефалины гипоталамуса, аргинин-вазопрессин, соматостатин, адренкортикотропин, α -меланоцит-стимулирующий гормоны гипофиза, кортикоиды надпочечников. По сути, это смысловые антагонисты эндогенных пирогенов.

Снижение температуры тела сопровождается расширением кожных кровеносных сосудов, что способствует выведению избыточного тепла из организма и приводит к обильному потоотделению, усилению диуреза, потере жидкости с дыханием.

Снижение температуры может протекать литически, т. е. медленно и постепенно в течение нескольких дней, а также критически быстро за 1–2 ч, что может привести к развитию коллапса.

ЭФФЕКТЫ ЛИХОРАДКИ

Лихорадка играет положительную роль в поддержании гомеостаза у больных детей. Под влиянием умеренной лихорадки усиливается синтез интерферонов, повышается бактерицидность полинуклеаров и реакция лимфоцитов на митоген.

«Лихорадочные» цитокины усиливают синтез белка острой фазы воспаления, стимулируя лейкоцитоз. Лихорадка снижает способность к размноже-

нию многих микроорганизмов. Существует отчетливая обратная зависимость между степенью повышения температуры тела и длительностью элиминации микроорганизмов из организма ребенка. Под действием умеренной лихорадки увеличивается бактерицидность макрофагов, повышается продукция интерферонов, скорость синтеза антител и провоспалительных цитокинов, которые усиливают образование острофазных воспалительных белков и лейкоцитоз. Все это способствует переключению иммунного ответа с Т-хелпера 2-го типа (особенно в грудном возрасте) на более совершенный противoinфекционный Т-хелпер 1-го типа, подавляя размножение большинства инфекционных патогенов.

Эти данные заставляют с осторожностью относиться к подавлению лихорадки при инфекционных болезнях и определяют предосторожность со стороны педиатров по отношению к применению жаропонижающих средств при острых респираторных инфекциях у детей, а также существующей тенденции к росту аллергических болезней.

При лихорадке развивается ряд метаболических сдвигов. Азотистый баланс вскоре после повышения температуры тела становится отрицательным, снижается синтез альбуминов печени, так что потери белков могут достигать 10 г/сут.

Повышение температуры на каждый 1 °С сопровождается увеличением расхода энергии и потерь воды с потом и дыханием на 10 %, повышением потребления кислорода на 10–12 %. Как правило, усиливается секреция адренокортикотропного гормона и кортизола, гормона роста, вследствие чего снижается диурез («экономия» воды), что чревато развитием гипонатриемии.

Для ребенка без отягощенного преморбидного фона эти стрессы мало или вообще не имеют последствий. Однако для ребенка в шоке или для пациента с патологией легких или сердца быстро развивается системный воспалительный ответ, что нивелирует любую иммунологическую выгоду лихорадки.

В экспериментальных исследованиях пиретическая и гиперпиретическая лихорадка ассоциировалась с нарушенными иммунологическими ответами (например, нарушение фагоцитоза стафилококков лимфоцитами в ответ на митогены) и церебральными нарушениями (включая отек и кровоизлияние).

Одним из опасных состояний являются фебрильные судороги или, согласно новой классификации, фебрильные приступы, которые возникают у детей при лихорадке. Во время этих приступов ребенок трясется, теряет сознание, бледнеет. Галлюцинации тоже могут рассматриваться как фебрильные приступы. В практике педиатра встречаются такие случаи, когда у ребенка с высокой температурой были видения, но не было классических судорог. Это тоже расценивается как фебрильные приступы.

При лихорадке возникает защитная реакция, при которой выбрасывается огромное количество медиаторов, вызывающих торможение многих

структур, в том числе гипоталамических, отвечающих за гипертермию. Такая цепочка процессов и вызывает фебрильные приступы.

Судороги при высокой температуре относятся к простым судорогам и являются защитой головного мозга от повреждения. В возрасте от 6 месяцев до 3 лет обрывание лихорадки судорогами является нормой. Неблагоприятно, если такая реакция начинается слишком рано, в 3,5–4 месяца, или слишком поздно, в 4,5–5 лет.

Для определения лечебной тактики фебрильные приступы делят на группы. Простые судороги составляют 90 % всех случаев. Они несложные, кратковременные, происходят только 1 раз в течение лихорадочного эпизода, потом проходят, выполнив свою функцию. Это клонические судороги, не вызывающие выраженных нарушений. Только 10 % приступов могут повлечь за собой осложнения. Судороги характеризуются как сложные тогда, когда повторяются несколько раз за один лихорадочный период, а это значит, что они не выполнили свою функцию. Они возникают на неврологическом фоне, длятся более 15 мин, могут носить очаговый характер (т. е. несимметричные: будет дергаться рука или часть лица), что указывает на заинтересованность отдельных мозговых структур. Такие приступы могут быть продолжительными и иметь последствия.

В настоящее время условно выделяют несколько направлений лечения фебрильных приступов. Первое — это лечение собственно фебрильных судорог, второе — профилактика их возникновения в течение заболевания, спровоцировавшего лихорадочный эпизод, и третье — противоэпилептическое лечение с целью профилактики развития повторных приступов либо эпилепсии вне лихорадочного состояния. Судороги нужно снимать достаточно быстро: если они длятся более 15 мин, то появляется угроза приобретения фебрильно-эпилептического статуса. В данном случае оптимальным вариантом является введение мидазолама трансбуккально (сублингвально) или диазепама ректально.

Родители в домашних условиях, уже видя, что это не первый приступ, имеют возможность оборвать его, не дать ему развиваться. Жаропонижающие средства облегчают состояние пациента, но на прерывание приступов они не влияют. Большинство фебрильных судорог развивается из-за высокой скорости повышения температуры: если температура у ребенка достигла 39 °С в течение 2–3 ч, то фебрильный приступ маловероятен; если за 10 мин она повысилась до 38,3–38,4 °С, то вероятность фебрильных судорог достаточно высокая. Детям, у которых часто и регулярно случаются фебрильные приступы, но нет возможности использовать ректальный диазепам, 2 раза в день в течение 3–4 сут рекомендован диазепам перорально. Сегодня доказано, что фебрильные приступы в чистом виде не имеют никакого отношения к эпилепсии.

Фебрильные судороги в большей степени рассматриваются как физиологическая, достаточно благополучная для ребенка реакция, которую нужно контролировать.

При этом следует помнить, что фебрильные судороги могут иметь наследственный характер. Склонность к фебрильным судорогам связывают с несколькими локусами (8q13-21, 19p, 2q23-24, 5q14-15), характер наследственности аутосомно-доминантный. Если у близких родственников пациента были фебрильные судороги в младенчестве и сейчас они здоровы, то чаще всего наличие эпилепсии исключается. Семейный анамнез является не ключевой, а дополнительной информацией при принятии решения.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИХОРАДКИ

По продолжительности лихорадки выделяют:

- острую лихорадку (до 15 дней) — характерна для инфекционных заболеваний, аллергических реакций, ряда отравлений и болезней;
- подострую лихорадку (16–45 дней) — встречается при некоторых инфекционных заболеваниях, но более характерна для диффузных заболеваний соединительной ткани и новообразований;
- хроническую лихорадку (свыше 45 дней).

По типу температурной кривой выделяют:

- длительную постоянную лихорадку — стабильное повышение температуры тела с изменениями не более 0,4 °С в течение суток;
- послабляющую или ремиттирующую (наиболее часто встречается в практике педиатра) — наблюдаются ежедневные колебания температуры, однако минимальные значения не достигают нормальных величин;
- интермиттирующую — ежедневные колебания показателей с понижением до нормы (чаще в утренние часы) и максимумом вечером или ночью;
- гектическую или истошающую — наблюдаются большие колебания температуры тела (свыше 3 °С) в течение суток и резкое ее падение до нормы и субнормальных цифр, что характерно для септических процессов и тяжелых вариантов течения туберкулеза;
- волнообразную или ундулирующую — постепенное нарастание лихорадки изо дня в день до высоких цифр с аналогичным характером снижения; может фиксироваться несколько подобных волн подъема/спада температуры, встречается при бруцеллезе;
- возвратную или рекуррентную — отмечается чередование лихорадочных приступов (с резким подъемом до фебрильных цифр) и периодов нормальной температуры, как правило, через разные промежутки времени

в течение одного заболевания (характерна для 3- и 4-дневной малярии, возвратного тифа);

– двухфазную — заболевание сопровождается двумя отдельными периодами лихорадки в течение 1 недели и более; типична для тропических лихорадок (денге, желтой, африканских геморрагических);

– периодическую — повторяющаяся через регулярные интервалы лихорадка (через несколько недель или месяцев), часто встречается при иммунопатологических состояниях.

Однако в настоящее время из-за часто необоснованного и широкого применения антибактериальных и жаропонижающих средств в дебюте заболевания классические температурные кривые, позволяющие выявить характер лихорадки, приходится видеть редко.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛИХОРАДКИ

Кроме расстройств терморегуляции при лихорадке наблюдаются и другие нарушения. Возникает комплекс симптомов, в котором следует различать, какие симптомы зависят от пирогенов, а какие от самой болезни.

Система кровообращения. Согласно правилу Либермейстера повышение температуры тела на 1 °С сопровождается ускорением пульса на 8–10 уд./мин из-за локального нагревания водителя ритма сердца, что обуславливает ускорение ЧСС. Тахикардия, возникающая при лихорадке в силу активизации сосудодвигательного центра, симпатoadреналовой системы, а также в силу прямого стимулирующего действия крови с высокой температурой на синоатриальный узел, может быть опасна развитием аритмий, а для сердца, измененного гипертрофией, — ишемической болезнью или пороками перегрузочного и миокардиального типов (острой сердечной недостаточностью).

Кроме того, важное значение имеет повышение тонуса симпатических нервов. Проявляется это разнообразными отклонениями: гипертензивными реакциями, централизацией кровотока и др. Возрастают показатели ударного и минутного объема сердца.

На первой и на начальном этапе второй стадии лихорадки доминируют эффекты симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем.

По мере развития и завершения второй стадии эти изменения либо нивелируются (при неосложненном течении лихорадки), либо усугубляются (при развитии осложнений). На третьей стадии лихорадки отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы, как правило, постепенно устраняются, однако при критическом снижении температуры тела может возникнуть коллапс.

Внешнее дыхание. Объем альвеолярной вентиляции при развитии лихорадки существенно изменяется. К числу основных причин относят колебания интенсивности и изменения характера обмена веществ, уровня артериального давления, нарушения оксигенации крови и, как следствие, сдвиги уровней рН и рСО₂. Проявляются расстройства легочной вентиляции широким спектром отклонений. Обычно при повышении температуры тела происходит увеличение объема вентиляции легких. Частота и глубина дыханий изменяются по-разному: однонаправленно или разнонаправленно (например, увеличение глубины дыханий может сочетаться со снижением их частоты, и наоборот).

Главными стимуляторами дыхания являются увеличение рСО₂ и снижение рН в крови. Активации газообмена в легких способствует повышение их перфузии кровью во время развития феномена централизации кровотока.

В первой стадии лихорадки внешнее дыхание несколько замедляется. После достижения максимальной температуры тела дыхание учащается, иногда в 2–3 раза.

Система пищеварения. Характерны потеря аппетита, угнетение секреции слюнных желез (язык сухой, обложен), уменьшение объема и снижение кислотности желудочного сока, нарушение пристеночного пищеварения, перистальтики кишечника (в большей мере как результат активации симпатoadrenalовой системы, интоксикации организма, повышенной температуры тела, действия ФНО-α и др.), подавление процесса синтеза пищеварительных ферментов поджелудочной железой и желчи печенью. В результате развиваются метеоризм, запоры, иногда тошнота и рвота. Однако степень этих изменений зависит от характера болезни. П. Н. Веселкин пришел к выводу, что изменения в пищеварительной системе возникают не столько из-за лихорадки, сколько в результате голодания, интоксикации и нетермогенного влияния бактериальных токсинов.

Эндокринная система. Она реагирует активацией гипоталамо-гипофизарного комплекса, что ведет к увеличению синтеза отдельных либеринов и антидиуретического гормона в гипоталамусе; увеличением продукции адренокортикотропного и тиреотропного гормонов в аденогипофизе; повышением в крови уровней кортикостероидов, катехоламинов, инсулина, Т3 и Т4 гормонов щитовидной железы; изменением содержания в тканях местных биологически активных веществ — простагландинов, лейкотриенов, кининов и др.

В ЦНС нарушаются процессы возбуждения и торможения. На ЭЭГ появляется медленный альфа-ритм, характерный для торможения коры головного мозга. Характерны: бессонница, чувство усталости, головная боль, раздражительность, спутанность сознания, заторможенность, иногда сонливость и галлюцинации (вследствие действия опиоидных пептидов, синтез

которых в различных участках головного мозга под влиянием ИЛ-1 усиливается), повышенная чувствительность кожи и слизистых оболочек, нарушение рефлексов, изменение болевой чувствительности, невралгии. При инфекционных болезнях степень этих проявлений выше. Возможны галлюцинации, потеря сознания, головокружение. Поскольку эти симптомы возникают и при умеренном повышении температуры тела, то, очевидно, они вызваны не столько повышением температуры тела, сколько интоксикацией.

Функции почек. Лихорадочная реакция, как правило, непосредственно не вызывает расстройств почечных функций. Выявляющиеся изменения отражают лишь перестройку различных регуляторных механизмов и функций других органов и систем при лихорадке. Так, увеличение диуреза на первой и на начальном этапе второй стадии лихорадки является результатом активации симпатoadреналовых влияний и повышения фильтрационного давления. Накопление воды в тканях при последующем развитии лихорадки (в частности, в результате повышенной инкретиции альдостерона) сопровождается уменьшением диуреза.

Основной обмен. Он повышается за счет активации симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, выброса в кровь йодсодержащих тиреоидных гормонов и температурной стимуляции метаболизма. Указанные процессы приводят как к генерализованной интенсификации, так и к преимущественному ускорению отдельных звеньев обмена веществ. Это, с одной стороны, обеспечивает энергией и субстратами метаболизма повышенное функционирование ряда органов и их физиологических систем, а с другой — способствует повышению температуры тела.

Дыхательный коэффициент в первой стадии лихорадки приближается к единице, что свидетельствует об активации окисления углеводов, а в дальнейшем жиров, особенно когда резервы углеводов уже исчерпаны. В таких случаях окисление жиров происходит не до конечных продуктов, и в крови накапливаются кетоновые тела. С мочой выделяется ацетон. Если пациенту с лихорадкой вводить достаточное количество углеводов в легкоусвояемой форме, то эти нарушения можно приостановить.

На первой стадии лихорадки увеличение основного обмена повышает температуру тела на 10–20 % (остальное является результатом снижения теплоотдачи кожей вследствие вазоконстрикции и одновременно увеличения сократительного и метаболического термогенеза). На третьей стадии лихорадки основной обмен снижается.

Белковый обмен. Азотистый баланс становится отрицательным, увеличивается выделение с мочой продуктов азотистого обмена, в частности, мочевины, что свидетельствует об усилении распада белков. Однако это наблюдается не всегда. Так, при гриппе обмен, как правило, не нарушается. Вместе с тем для некоторых инфекционных болезней, протекающих без лихорадки,

характерно резкое повышение катаболизма белков. Это свидетельствует о том, что причина нарушений не в лихорадке, а в степени интоксикации, развитии воспалительных и дистрофических изменений в тканях, наконец, в голодании в результате потери аппетита и нарушения всасывания в кишечнике.

Углеводный обмен. Он характеризуется значительной активацией гликогенолиза и гликолиза. Продукты повышенного распада углеводов используются в активированных окислительных процессах. Об этом говорит закономерное повышение дыхательного коэффициента. Однако активация окисления глюкозы сочетается с его низкой энергетической эффективностью. Это в значительной мере стимулирует гидролиз липидов.

Обмен жиров. Он характеризуется преобладанием катаболических процессов, особенно при затянувшейся второй стадии. Об этом свидетельствует снижение дыхательного коэффициента до 0,5–0,7. С учетом повышенного расхода углеводов и их нарастающего дефицита в организме окисление липидов блокируется на этапах промежуточных продуктов, в основном кетоновых тел. Помимо метаболических расстройств это ведет к нарастанию степени ацидоза. В связи с этим при длительных лихорадочных состояниях пациенты должны потреблять большое количество углеводов.

Энергичный гидролиз бурого жира во время подъема температуры у маленьких детей, а также липидов у взрослых пациентов, страдающих сахарным диабетом обоих типов, опасен увеличением в крови продуктов неполного липолиза (кетоновых тел) и их токсическим воздействием на нейроны двигательных зон коры головного мозга, приводящим к усилению в них биоэлектrogenеза. Кетоацидоз при лихорадке — одна из причин фебрильных судорог у маленьких пациентов.

Водно-электролитный обмен. На первой стадии лихорадки наблюдается увеличение диуреза вследствие повышения артериального давления и притока крови к внутренним органам, в частности к почкам. На второй стадии лихорадки в результате интенсивного синтеза альдостерона и вазопрессина в тканях задерживаются натрий и вода. Диурез снижается. На третьей стадии усиливается выведение хлоридов, в том числе и натрия хлорида, происходит обезвоживание тканей, повышаются диурез и потоотделение.

Лихорадка у *беременных женщин* на ранних сроках провоцирует нарушения плацентации, а также опасна дефектами развития нервной трубки зародыша (*spina bifida*, гидроцефалия).

ДИАГНОСТИКА ЛИХОРАДКИ

Большое значение имеет и способ измерения температуры тела. Не существует единственно правильного способа термометрии, но некоторые методы являются более точными в сравнении с другими. К ним относятся:

- ректальный — субъективно неприятен детям старшего возраста, но предпочтителен как наиболее точный для детей до 3 лет;

- оральный — неинформативен, если ребенок не способен или не желает держать термометр под языком, однако большинство детей старше 4 лет могут выполнить процедуру правильно, точность измерения оценивается как хорошая;

- аксиллярный — метод широко распространен и прост в применении, но его точность уступает двум первым способам измерения;

- аурикулярный — довольно труден для выполнения, особенно у детей в возрасте до 1 года, точность измерения зависит от техники выполнения процедуры (перед установкой термометра необходимо потянуть ухо ребенка слегка вверх и назад);

- темпоральный — применяется дорогой тип термометра (инфракрасный), но этот метод быстрый и удобный для использования; точность измерения также зависит от технических нюансов (прикладывать посередине между бровями и верхней линией роста волос).

Американская академия педиатрии рекомендует измерять температуру тела у детей до 3 месяцев ректально, от 3 месяцев до 3 лет — ректально или аксиллярно, от 4 до 5 лет — ректально, орально или аксиллярно, старше 5 лет — орально или аксиллярно.

Большинство исследований, посвященных риску серьезных инфекций у лихорадящих детей и детей раннего возраста, основывались на данных, полученных при измерении температуры ректальным способом. Однако следует помнить, что ректальная термометрия противопоказана пациентам с нейтропенией.

Бесконтактное измерение температуры не должно использоваться для принятия клинических решений (например, обследовать ли ребенка с лихорадкой). Показания термометра могут быть выше или ниже, чем температура, измеряемая в прямой кишке.

В мае 2013 г. опубликовано обновленное руководство NICE (National institute for health and clinical excellence) по тактике лечения лихорадки у ребенка в возрасте до 5 лет (табл. 1). В основу прогнозирования риска серьезных состояний положена система «светофора», одним из базовых симптомов является ЧСС.

Система «светофора»:

- зеленый — дети с низким риском развития тяжелых состояний/осложнений;

- желтый — дети со средним уровнем риска (1 или более симптомов);
- красный — дети с высоким риском (1 или более симптомов).

Таблица 1

Система «светофора» для оценки риска тяжелых состояний/осложнений у ребенка с лихорадкой

Симптомы/ признаки	Зеленый (низкий риск)	Желтый (средний риск)	Красный (высокий риск)
Цвет кожи, губ, языка	Нормальный	Бледный (по мнению родителей/опекуна)	Бледный/пестрый/пепельный/синюшный
Активность	Нормально отвечает на обращение. Выглядит довольным или улыбается. Бодрствует или быстро пробуждается. Сильный нормальный плач или ребенок не плачет	Не отвечает нормально на обращение. Не улыбается. Пробуждается только при длительной стимуляции. Снижение активности	Не реагирует на обращение. Выглядит больным (мнение медработника). Не пробуждается. Крик слабый, высокий, непрерывный
Дыхание	Норма	Расширение ноздрей при носовом дыхании. Тахипноэ > 50 в мин (дети в возрасте 6–12 мес.), > 40 в мин (дети старше 12 мес.). Сатурация ≤ 95 %. Хрипы в легких	Шумное дыхание. Тахипноэ > 60 в мин. Умеренное/сильное втяжение межреберий
Кровообращение и гидратация	Нормальные кожа и глаза. Влажные слизистые оболочки	Тахикардия > 160 уд./мин (дети в возрасте до 1 года), > 150 уд./мин (1–2 года), 140 уд./мин (2–5 лет). Капиллярный тест ≥ 3 с. Сухость слизистых оболочек. Плохой аппетит. Снижение диуреза	Снижение тургора кожи
Другое	Ни одного симптома из желтой и красной зоны	Возраст 3–6 мес., температура тела ≥ 39 °С. Лихорадка дольше 5 сут. Озноб. Отек конечностей или суставов. Не опирается на ноги	Возраст < 3 мес., температура тела ≥ 38 °С. Небледнеющая сыпь. Выбухающий родничок. Ригидность затылочных мышц. Эпилептический статус. Очаговые неврологические симптомы. Фокальные судороги

В зависимости от результатов тестирования больного ребенка предложены следующие мероприятия (NICE, 2013):

- если симптомы позволяют немедленно предположить опасную для жизни болезнь, то требуется неотложная медицинская помощь;
- если зарегистрирован любой симптом из красной зоны, но нет опасности для жизни, необходимо доставить пациента к врачу в течение 2 ч;
- дети с любым симптомом из желтой зоны должны быть доставлены на осмотр к врачу, при этом сроки осмотра определяются по уточненным клиническим симптомам;
- дети, соответствующие зеленой зоне, могут быть оставлены для лечения дома, родителям должны быть даны рекомендации по уходу.

К обязательным методам первичного обследования пациента с лихорадкой относят термометрию в 2–5 точках (в подмышечных, паховых областях, в прямой кишке); БАК (СРБ, фибриноген, белковые фракции, холестерин, активность печеночных ферментов и др.); ОАМ. Дополнительные исследования у ребенка с лихорадкой проводятся в зависимости от жалоб и выявленных симптомов в процессе динамического наблюдения. Клиническая картина заболевания в сочетании с указанными лабораторными показателями позволяет дифференцировать «воспалительную» и «невоспалительную» лихорадку.

Лихорадка, равная 39 °С или выше, представляет собой синдром, требующий обследования ребенка, включая обследование на ИМС.

Следует помнить, что хотя фебрильная и пиретическая лихорадки требуют дополнительного обследования ребенка, субфебрильная лихорадка не исключает возможности серьезной бактериальной инфекции!

ЛИХОРАДКА БЕЗ ВИДИМОГО ОЧАГА ИНФЕКЦИИ

В современной педиатрии лихорадка без других симптомов рассматривается в качестве отдельной диагностической категории. При этом имеется в виду именно острое заболевание с фебрильной температурой, в начале которого отсутствуют катаральные явления и другие симптомы, которые указывали бы на поражение того или иного органа или на очаг инфекции. Подразумевается также, что у ребенка отсутствуют общие признаки неотложного токсического или септического заболевания: резкое нарушение общего состояния, нарушение сознания, сонливость (сон длиннее обычного или в необычное время), раздражительность (крик даже при прикосновении), периферический цианоз, гипо- или гипервентиляция, диспноэ, отказ от питья.

Международными критериями ЛБВОИ являются:

- лихорадка выше 38 °С, измеренная ректально, у ребенка первых 90 дней жизни;

- лихорадка выше 39 °С у ребенка в возрасте от 3 месяцев до 3 лет;
- отсутствие у пациента в момент осмотра токсических или септических симптомов очень тяжелого заболевания;
- длительность лихорадки до 8 дней;
- полный анамнез и физикальное обследование пациента в течение 7 дней, не выявившие конкретный источник лихорадки.

Наиболее частой причиной неинфекционной лихорадки у детей в возрасте от 3 до 36 месяцев является реакция на введение вакцины. Из других причин неинфекционного генеза лихорадки следует отметить синдром/болезнь Кавасаки, лекарственную лихорадку, дисфункцию ЦНС, злокачественные новообразования (например, лейкоз) и хронические воспалительные заболевания (например, хронические воспалительные заболевания кишечника и ювенильный идиопатический артрит).

Хотя прорезывание зубов может быть связано с повышением температуры тела, эту реакцию не следует считать причиной лихорадки (т. е. температура тела обычно не повышается более 38 °С).

Смысл выделения детей группы ЛБВОИ заключается в том, что в нее наряду с неопасными для жизни инфекциями входят случаи скрытой (оккультной) бактериемии. В начальной фазе бактериемия проявляет себя лишь высокой температурой. Без лечения она часто ведет к развитию тяжелой бактериальной инфекции — пневмонии, менингиту, остеомиелиту, сепсису, не дающих вначале типичной клинической симптоматики. При этом есть реальная возможность назначить антибиотик, предотвратив ее прогрессирование.

Возбудителем оккультной бактериемии в 80 % случаев является пневмококк, реже гемофильная палочка, менингококки, сальмонеллы. У детей первых 90 дней жизни преобладает кишечная палочка, клебсиеллы, стрептококки группы В, энтеробактерии, энтерококки. Частота оккультной бактериемии у детей в возрасте 3–36 месяцев с ЛБВОИ составляет 3–8 %, при температуре выше 40 °С — 11,6 %. У детей первых 90 дней жизни с ЛБВОИ вероятность бактериемии или тяжелой бактериальной инфекции составляет 5,4–22 %.

Тяжелая бактериальная инфекция развивается не во всех случаях оккультной бактериемии, ее частота варьирует в зависимости от возбудителя. Менингит встречается в 3–6 % случаев пневмококковой бактериемии, в 25 % — менингококковой бактериемии, в 7–60 % случаев — гемофильной бактериемии. ИМС выявляется у 6–8 % детей с бактериемией, у девочек частота возникновения данной инфекции возрастает до 16 %. Сальмонеллезная бактериемия (при адекватном лечении) крайне редко дает локальные очаги.

Целью лечения детей с ЛБВОИ является предотвращение развития тяжелой бактериальной инфекции, что может быть достигнуто, например, введением цефтриаксона. Оральные антибиотики снижают частоту развития пневмонии, но не менингита.

Диагностика. Определение больного ребенка как пациента с ЛБВОИ зависит от диагностических возможностей медицинского учреждения, куда он обратился. При отсутствии возможностей лабораторного и инструментального обследования (например, на вызове) в группу детей с ЛБВОИ попадут дети с острым средним отитом, не проявляющим себя болями в ухе, «немой» бактериальной пневмонией без признаков острых респираторных инфекций, а также с ИМС, протекающей без дизурических симптомов. В связи с этим прежде чем ставить диагноз ЛБВОИ, важно провести отоскопию, сделать рентгенограмму органов грудной клетки и провести клинический анализ мочи. При отрицательных данных этих исследований диагноз ЛБВОИ вполне оправдан, он требует, как правило, дальнейшей расшифровки.

По данным многочисленных наблюдений за пациентами с ЛБВОИ было выявлено, что это в первую очередь пациенты, имеющие вирусные инфекции, вызванные герпесом 6-го типа, эритропарвовирусом приматов 1 (ранее парвовирусом В19) и энтеровирусами. Начальными признаками этих заболеваний являются высокая температура с появлением сыпи на 3–5-й день болезни (применение антибиотиков в этой подгруппе не влияет на течение инфекции), оккультная (скрытая) бактериемия, своевременное выявление которой позволяет провести антибактериальное лечение, дающее быстрое (в течение 1–2 дней) снижение температуры.

Клинические проявления скрытой бактериемии мало отличаются от проявлений вирусных инфекций: ни степень нарушения общего состояния, ни высота лихорадки больших различий не имеет, хотя температура тела выше 40 °С повышает риск бактериемии. Такой симптом, как отсутствие реакции температуры на антипиретики, также не позволяет надежно предсказать бактериемию, хотя и может указывать на ее повышенную вероятность.

Тем не менее дети с бактериемией чаще производят впечатление пациента с тяжелой инфекцией: у них чаще наблюдается полный отказ от еды, более выражены вялость, бледность или гиперемия кожи. Характерно, что у детей, производящих более «здоровое» впечатление (при отсутствии четких лабораторных данных, подтверждающих бактериальную инфекцию), даже в возрасте до 2 месяцев бактериемия встречается менее чем в 1 % случаев.

Лабораторные показатели. Отсутствие четких клинических признаков скрытой бактериемии требует проведения лабораторных исследований: ОАК, ОАМ.

Наиболее чувствительным показателем является нейтрофильный лейкоцитоз более $15 \cdot 10^9/\text{л}$ или при меньшем числе лейкоцитов абсолютное число нейтрофилов (более 10 000 кл/мкл) или палочкоядерных форм (более 1500 кл/мкл). У детей с лихорадкой более 3–4 дней следует учитывать показатель СОЭ (выше 30–40 мм/ч). У детей с такими показателями риск бактериемии может составлять до 15–20 %, что оправдывает назначение антибактериаль-

ного лечения. В то же время общее количество нейтрофилов выше 60 % имеет меньшее диагностическое значение!

Следует помнить, однако, что отсутствие лейкоцитоза не исключает бактериемию, поскольку каждый пятый ребенок с бактериемией имеет лейкоцитоз ниже $15 \cdot 10^9/\text{л}$.

Посев крови для выявления бактериемии доступен лишь в стационарных условиях, но для получения результатов требуется не менее суток, так что его влияние на выбор лечебной тактики невелико.

С учетом высокой частоты ИМС необходимо бактериологическое исследование (посев) мочи, т. к. результаты клинического анализа мочи нередко бывают в пределах нормальных значений.

Более информативным является определение уровня СРБ. Приблизительно 80 % детей с бактериемией имеют СРБ выше 70 мг/л, тогда как при вирусных инфекциях повышение СРБ имеет место только у 9 % пациентов. Этот показатель также имеет ограничения, поскольку в 1–2-й день инфекции уровень СРБ может еще оставаться ниже 70 мг/л. По данным исследований, повышение уровня СРБ обычно сопровождается нейтрофильным лейкоцитозом, и лишь у немногих детей с ЛБВОИ уровень СРБ бывает повышенным при отсутствии лейкоцитоза.

Наиболее информативным и надежным показателем скрытой бактериемии является ПКТ. Его уровень имеет более высокую диагностическую ценность по сравнению с абсолютным количеством лейкоцитов и нейтрофилов для выявления инвазивной бактериальной инфекции (бактериемия или менингит) у детей с ЛБВОИ. Уровень сывороточного ПКТ повышается в ранние сроки бактериальной инфекции, значение более 2 нг/мл, как правило, говорит в пользу бактериального процесса. В отличие от СРБ, уровень ПКТ редко повышается при вирусных инфекциях даже в случаях, сопровождающихся лейкоцитозом $15\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$, что нередко наблюдается, например, при аденовирусной инфекции.

Дети с ЛБВОИ в возрасте от 3 до 36 месяцев. Подходы к диагностике ЛБВОИ зависят от вакцинального статуса больного ребенка.

Важно отметить, что любой лихорадящий ребенок независимо от прививочного анамнеза, который выглядит тяжелобольным или с выраженной интоксикацией, требует комплексного клинического и лабораторного обследования (ОАК, бактериологическое исследование (посев) крови и мочи, люмбальная пункция, иногда другие диагностические исследования в зависимости от клинического состояния) и в большинстве случаев госпитализации в больницу с эмпирической антимикробной терапией. Лихорадящие дети в этой возрастной группе, которые не привиты должным образом или вообще не привиты, а также с ослабленной иммунной системой, более восприимчивы к ТБИ, чем их сверстники, а также, как правило, нуждаются в выше-

упомянутом полном клиническом и лабораторном обследовании на ТБИ и эмпирической антибактериальной терапии.

Американская академия педиатрии предлагает проведение следующих диагностических мероприятий невакцинированному или не полностью вакцинированному против *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* типа b (НІВ) ребенку с ЛБВОИ:

- определение уровня ПКТ в сыворотке крови;
- развернутый ОАК;
- бактериологическое исследование (посев) крови пациентам с уровнем ПКТ более 0,5 нг/мл, количеством лейкоцитов более 15 000 кл/мкл или абсолютным количеством нейтрофилов более 10 000 кл/мкл;
- ОАМ и бактериологическое исследование (посев) мочи;
- рентгенограмма органов грудной клетки у детей с уровнем лейкоцитов более 20 000 кл/мкл.

Обследование полностью вакцинированного против *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* типа b (НІВ) ребенка в возрасте от 3 до 36 месяцев с ЛБВОИ включает.

- ОАК;
- ОАМ;
- бактериологическое исследование (посев на стерильность) мочи (девочки до 24 месяцев жизни, дети с ИМС, с аномалиями развития уrogenитального тракта в анамнезе, лихорадкой более 48 ч, пациенты с дизурией).

У таких пациентов наблюдается низкий риск возникновения скрытой бактериемии, и, следовательно, такие исследования, как определение уровня сывороточного ПКТ или СРБ, не рекомендуются. Тем не менее у таких пациентов сохраняется высокий риск развития ИМС.

Тактика ведения пациентов с ЛБВОИ зависит от результатов обследования.

Дети с нормальными показателями гемограммы и ОАМ не должны получать антибактериальные препараты и могут наблюдаться амбулаторно. В этом случае педиатрам и родителям пациента необходимо следить за возникновением симптомов «тревоги» и в случае их появления немедленно обращаться за медицинской помощью. К таким симптомам относят:

- ухудшение самочувствия ребенка, появление сонливости, наличие цианотичных или «мраморных» кожных покровов;
- появление признаков обезвоживания (например, отсутствие слез при плаче, липкие или сухие слизистые оболочки, снижение диуреза);
- появление признаков локальной или системной бактериальной инфекции (например, кашель с тахипноэ, затрудненное дыхание, петехиальная сыпь);
- температура тела более 40,5 °С;
- сохранение лихорадки более 48 ч.

Для детей, невакцинированных или не полностью вакцинированных, без признаков ССВО, с уровнем ПКТ более 0,5 нг/мл, лейкоцитозом более 15 000 кл/мкл или нейтрофилезом более 10 000 кл/мкл, показано введение антибиотика. Предпочтительно введение цефтриаксона (в дозе 50 мг/кг) из-за его антимикробного спектра и продолжительности действия, после чего в течение 24–48 ч оценивается состояние пациента, и, если необходимо, корректируется этиотропное лечение на основании результатов посева крови и мочи.

Дети с ЛБВОИ с признаками ССВО, имеющие нестабильные показатели жизненно важных функций, должны получать терапию согласно протоколу ведения пациентов с септическим шоком или сепсисом.

Полностью иммунизированные дети с ЛБВОИ могут наблюдаться и лечиться амбулаторно, но при появлении симптомов «тревоги» должны быть немедленно госпитализированы.

Независимо от статуса иммунизации всех детей с лихорадкой более 39 °С и анализом мочи, указывающим на вероятную ИМС, следует лечить от ИМС.

Дети с ЛБВОИ в возрасте до 3 месяцев. Основным симптомом скрытой бактериемии у грудных детей в возрасте до 3 месяцев является лихорадка более 38 °С, измеренная ректально. По определению ЛБВОИ дети до 90 дней жизни с явными симптомами инфекционного заболевания (кашель, одышка, хрипы как проявления пневмонии, эритема как появление флегмоны или септического артрита) исключаются из группы пациентов с ЛБВОИ. Симптомы ССВО (вялость и апатичность, заторможенность, признаки плохой перфузии, цианоз, выраженная гиповентиляция или гипервентиляция) у таких пациентов указывают на развитие сепсиса или септического шока, что также исключает их из группы пациентов с ЛБВОИ.

Вирусная инфекция является наиболее распространенной причиной лихорадки у маленьких детей. У новорожденных в возрасте до 28 дней с вирусной инфекцией сохраняется высокий риск развития сопутствующей ТБИ. Младенцы в возрасте от 29 до 90 дней имеют меньший риск инвазивных бактериальных заболеваний, но все еще подвержены значительному риску ИМС.

Ниже представлены вирусы, которые могут вызывать серьезные заболевания у детей с ЛБВОИ в возрасте до 3 месяцев:

- вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа;
- энтеровирусы;
- вирус гриппа;
- некоторые аденовирусы;
- респираторно-синцитиальный вирус.

Этиология бактериальных инфекций в этом возрасте;

- *Escherichia coli* (большинство ИМС) и стрептококки группы В (бактериемия и бактериальный менингит);

- *Listeria monocytogenes* (бактериальный менингит наиболее часто наблюдается у новорожденных в возрасте до 28 дней и недоношенных детей);
- *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, некоторые виды *Salmonella*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Moraxella catarrhalis*, некоторые виды *Klebsiella* и *Citrobacter*.

Инфицирование новорожденных происходит антенатально, во время родов и постнатально из таких источников, как члены семьи и персонал больницы. Новорожденные и дети младшего возраста чаще, чем дети более старшего возраста, инфицируются вирусами из-за сниженной чувствительности Т-клеточного иммунитета.

Факторами риска развития ТБИ и вирусного сепсиса являются:

- период новорожденности;
- признаки ССВО;
- ректальная температура выше 38,6 °С;
- невакцинированные дети (т. е. не получившие первую дозу пневмококковой или гемофильной вакцины);
- недоношенность (гестационный возраст менее 37 недель);
- хирургические вмешательства в период новорожденности;
- дети с внутриутробными инфекциями и риском их развития;
- дети с хромосомными заболеваниями, врожденными пороками развития;
- дети, получавшие антибактериальные лекарственные средства в течение 3–7 дней (из-за длительного периода полураспада антибиотиков у детей раннего возраста прием этих препаратов до 7 дней может маскировать признаки и симптомы ТБИ).

Диагностические мероприятия у детей до 3 месяцев с ЛБВОИ включают:

- ОАК и ОАМ;
- определение уровня СРБ и ПКТ в сыворотке крови;
- бактериологическое исследование крови и мочи;
- исследование ликвора и бактериологическое исследование ликвора;
- рентгенография органов грудной клетки у детей с респираторным синдромом.

Все дети с ЛБВОИ в возрасте до 3 месяцев должны быть госпитализированы. Эмпирическая антибактериальная терапия должна назначаться детям при наличии одного из следующих показателей:

- в крови лейкоцитоз более 15 000 кл/мкл или лейкопения менее 5000 кл/мкл;
- в крови количество нейтрофилов более 1500 кл/мкл;
- в крови соотношение незрелых и зрелых нейтрофилов более 0,2;
- уровень ПКТ в сыворотке крови более 0,5 нг/мл;
- уровень СРБ в сыворотке крови более 20 мг/л;

- в моче лейкоцитурия или бактериурия (при окрашивании по Граму);
- признаки пневмонии на рентгенограмме органов грудной клетки.

Для диагностики бактериемии требуется бактериологическое исследование крови (посев, гемокультура). В идеале берут два образца из разных мест, что позволяет свести к минимуму проблему ложноположительных результатов из-за выделения контаминирующих кожу патогенов с получением результатов в течение 24 ч.

Рекомендации по обследованию и выбору диагностических тестов варьируются в зависимости от возраста пациента, температуры тела и клинических проявлений болезни. Целью обследования является выявление ТБИ.

У грудных детей до 3-месячного возраста с ректальной температурой более 38 °С и хорошим клиническим внешним видом нельзя полностью исключить ТБИ, поэтому их обследование должно включать ОАМ, ОАК с лейкоцитарной формулой, посев крови и мочи. А также, если доступно (в зависимости от местной эпидемиологии и сезона), необходимо экспресс-тестирование на вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус и энтеровирусы.

Хотя фебрильная и пиретическая лихорадка требует дополнительного обследования ребенка, субфебрильная лихорадка не исключает возможности серьезной бактериальной инфекции.

ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ

Особую сложность в диагностике представляет собой ЛНГ. Впервые определение этого состояния у взрослых пациентов дали Petersdorf и Beeson в 1961 г. В настоящее время в литературных источниках нет однозначного определения ЛНГ у детей, поэтому в мировой клинической педиатрической практике под ЛНГ принято понимать лихорадку более 38,3 °С не реже одного раза в день продолжительностью не менее 8 сут независимо от объема диагностического поиска, проведенного в амбулаторных или стационарных условиях.

ЛНГ следует отличать от ЛБВОИ. ЛБВОИ может впоследствии трансформироваться в ЛНГ, если ее длительность превысит 7 дней. ЛНГ также необходимо дифференцировать от псевдо-ЛНГ или следующих друг за другом заболеваний (обычно вирусных), сопровождающихся фебрильными лихорадками, первая из которых имела более высокие показатели температуры тела и неспецифические для этой инфекции симптомы. Кроме того, к ЛНГ не следует относить случаи состояний, сопровождающихся длительным субфебрилитетом неизвестной этиологии, поскольку неясные субфебрилитеты занимают особое место в клинической практике и имеют свою специфику в диагностике.

Большинство исследователей считают, что под ЛНГ в 75–85 % случаев замаскирована «большая тройка»: 30–40 % — инфекционные болезни,

20–30 % — опухолевые процессы, 10–20 % — системные заболевания соединительной ткани и другие заболевания (15–20 %) (табл. 2). Кроме того, в таких случаях повышение температуры тела, как правило, является единственным или единственно явным клиническим признаком в дебюте заболевания.

Таблица 2

Этиология лихорадки неясного генеза у детей

Заболевания	Нозология
Инфекционные заболевания	<p>Бактериальные: бактериальный эндокардит, бартонеллез, бруцеллез, лептоспироз, абсцесс печени, хронический мастоидит, синусит, остеомиелит, паранефральный абсцесс, абсцесс в полости таза, пиелонефрит, сальмонеллез, туберкулез, туляремия, анаплазмоз, эрлихиоз, клещевой боррелиоз, сепсис, менингит.</p> <p>Вирусные: аденовирус, цитомегаловирусная инфекция, энтеровирусы, вирус Эпштейна–Барр, вирусы гепатитов, ВИЧ, антропонозные вирусы.</p> <p>Хламидийные: венерическая гранулема, пситтакоз (орнитоз).</p> <p>Грибковые: нелегочный бластомикоз, генерализованный гистоплазмоз.</p> <p>Риккетсиозы: Q-лихорадка, лихорадка скалистых гор.</p> <p>Паразитозы: малярия, токсоплазмоз, гельминтозы, паразитозы со стадией развития <i>Larva migrans</i></p>
Злокачественные новообразования	Болезнь Ходжкина, лейкоз, лимфома, нейробластома, нефробластома, миелодиспластический синдром
Системные заболевания соединительной ткани	Ювенильный ревматоидный артрит, системная красная волчанка, васкулиты
Другие заболевания	Несахарный диабет, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Кавасаки, болезнь Кикуджи–Фушимото, панкреатит, периодическая лихорадка, семейная средиземноморская лихорадка, сывороточная болезнь, тиреотоксикоз, иммунодефицитные состояния, лекарственная лихорадка

Систематический обзор 2011 г., включавший 18 исследований и 1338 пациентов с ЛНГ, выявил следующие наиболее частые причины ЛНГ у детей:

- инфекционные заболевания (51 %): бактериальные инфекции в 59 % случаев, из них наиболее частыми были бартонеллез (в развитых странах) и бруцеллез, туберкулез, брюшной тиф (в странах с ограниченными ресурсами);
- недиагностируемые заболевания или купирование лихорадки до начала диагностики (23 % случаев);
- системные заболевания соединительной ткани (9 % случаев), из них наиболее часто встречался ювенильный ревматоидный артрит, системная красная волчанка;
- злокачественные новообразования (6 % случаев), из них чаще всего встречался острый лейкоз и лимфома.

Классификация ЛНГ (von Durack и Street, 1991 г.):

- классическая ЛНГ (описана выше);
- нозокомиальная ЛНГ — лихорадка выше 38,3 °С, возникшая у госпитализированных пациентов, которые на момент госпитализации не имели признаков инфекции, в том числе и инкубационного периода;
- ЛНГ у пациентов с нейтропенией — лихорадка выше 38,3 °С длительностью не менее 3 дней у пациентов с уровнем нейтрофилов менее 500 кл/мкл;
- ЛНГ у пациентов с ВИЧ-инфекцией — лихорадка выше 38,3 °С в течение более 3 сут у госпитализированных и более 4 недель у амбулаторных пациентов с ВИЧ-инфекцией.

По мнению американских исследователей, причины классической ЛНГ зависят и от возраста детей (табл. 3).

Таблица 3

Лихорадка неясного генеза у новорожденных, грудных детей, детей младшего возраста

Возраст пациента	Частота возникновения лихорадки	Этиология
Новорожденные до 4-го дня жизни	Редко	Стрептококки группы В, Staphylococcus aureus, Klebsiella, энтерококки, стрептококки группы А и С, Listeria monocytogenes, грибы, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов
Новорожденные 4–28-го дня жизни		Коагулазонегативные стафилококки, Pseudomonas, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Klebsiella, Salmonella, Haemophilus influenzae типа b
Грудные дети 1–3-го месяца жизни	Часто	RS-инфекция, грипп А, энтеровирусы, Enterobacter, Listeria monocytogenes, Salmonella enteritidis, Neisseria meningitis, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae типа b, стрептококки группы В
Дети в возрасте 4–36 месяцев жизни	Очень часто	Вирусы, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae типа b, Neisseria meningitis, Salmonella

Как видно из вышеизложенного, диапазон поиска этиологии ЛНГ настолько обширен, что зачастую ставит врача в затруднительное положение и вынуждает к проведению многочисленных обследований, требующих как временных, так и материальных затрат. И только тщательно собранный анамнез и установление причинно-следственной связи, а также грамотная интерпретация клинико-лабораторных синдромов позволяют постепенно ограничивать круг дифференцируемых заболеваний.

Клинические рекомендации по обследованию и лечению детей с синдромом лихорадки были тщательно изучены и подробно сообщаются во многих крупных журналах в течение последних двух десятилетий, однако до сих пор во многих клинических случаях встречаются погрешности в алгоритме помощи этим пациентам.

Диагностика ЛНГ обычно начинается в амбулаторных условиях. Однако в некоторых случаях необходима госпитализация ребенка с ЛНГ.

Американская группа педиатров предложила в 2011 г. следующие критерии госпитализации пациентов с ЛНГ:

- состояние средней степени тяжести;
- прогрессирование симптомов заболевания или клиническое ухудшение состояния;
- исключение синдрома Мюнхгаузена;
- необходимость наблюдения за ребенком в контролируемой обстановке;
- проведение диагностических процедур в условиях стационара.

С целью оптимизации диагностического поиска при наличии у ребенка ЛНГ предлагаются следующие шаги:

- выяснение особенностей анамнеза;
- выявление других, кроме лихорадки, характерных клинических признаков, спектр и выраженность которых часто зависят от этапа развития заболевания;
- лабораторная диагностика;
- инструментальные исследования;
- консультации узких специалистов;
- дополнительные исследования, необходимые для уточнения редких причин ЛНГ.

Детальная и тщательная оценка анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных данных является наиболее важной составляющей диагностического поиска. В некоторых случаях педиатр должен вернуться к анамнезу заболевания повторно, переоценить проведенные исследования после уточненного анамнеза, т. к. и родители, и сам пациент могут вспомнить упущенные ранее важные моменты в развитии заболевания.

ЖАРОПОНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Основная задача лечения лихорадки — восстановление комфорта пациента, т. к. при высокой температуре тела ребенок отказывается от еды и питья, что на фоне усиленной потери жидкости при гипертермии приводит к обезвоживанию. Вторая задача — предупреждение гипертермического повреждения тканей. Риск снижения температуры заключается в маскировке

симптомов болезни, увеличении времени диагностики болезни, запаздывании лечения.

Показаниями к назначению жаропонижающих препаратов детям, рекомендованных экспертами ВОЗ (1993 г.) в редакции Российских клинических рекомендаций по оказанию скорой медицинской помощи при острой лихорадке у детей (2015 г.), являются:

- умеренная лихорадка (38 °С и выше) у пациентов с эпилепсией, онкологической патологией, симптомами повышения внутричерепного и артериального давления, пороками сердца, гидроцефалией и другими прогностически неблагоприятными факторами риска;

- умеренная лихорадка (38 °С и выше) у детей первых 3 месяцев жизни;

- умеренная лихорадка (38 °С и выше) у детей до 3 лет жизни с последствиями перинатального повреждения ЦНС (особенно у детей с экстремально низкой массой тела при рождении);

- все случаи высокой лихорадки (39 °С и выше) вне зависимости от возраста ребенка;

- все случаи белой лихорадки.

Аргументы против обязательного назначения жаропонижающих средств:

- лихорадка может служить единственным диагностическим и прогностическим индикатором заболевания;

- жаропонижающая терапия «затушевывает» клиническую картину заболевания (возникает ложное чувство безопасности, ошибки в диагностике заболевания);

- лихорадка в первую очередь — защитная реакция организма в ответ на внедрение пирогенов (стимуляция иммунитета);

- антипиретические препараты обладают побочными эффектами, следовательно, при выборе жаропонижающих средств важно ориентироваться на препараты с наименьшим риском возникновения побочных эффектов.

Выбор лекарственных средств для лечения лихорадки в педиатрической практике основывается на сочетании высокого профиля безопасности с хорошей эффективностью лекарственного средства. При этом одним из важных критериев выбора лекарственного средства для применения у детей является его соответствие возрасту ребенка.

Педиатрам необходимо помнить, что антипиретики не должны назначаться для регулярного курсового приема вне зависимости от уровня температуры тела. При таком назначении резко искажается истинная температурная кривая, что затрудняет выявление причин лихорадки или оценку течения заболевания. Особенно осторожно надо подходить к назначению жаропонижающих препаратов детям, получающим антибактериальные лекарственные средства, поскольку при этом будет затруднена оценка их эффективности.

Лихорадящий ребенок должен пить больше, чем здоровый, т. к. повышение температуры тела вызывает усиленное испарение жидкости со слизистых дыхательных путей и кожи. На каждый 1 °С повышения температуры тела сверх 37,5 °С ребенок должен получать дополнительную жидкость в объеме 5 мл/кг/сут.

В первую очередь следует наблюдать за общим внешним видом ребенка (наличие признаков серьезного заболевания: ригидность затылочных мышц, измененный психический статус, петехиальная или пятнисто-папулезная экзантема и т. д.), уровнем его активности, объемом выпитой жидкости, во вторую очередь — контролировать температурную кривую.

Правила приема жаропонижающих средств:

1. Не рекомендуется будить ребенка с лихорадкой, чтобы дать ему жаропонижающее средство.

2. Детям, которые получают жаропонижающие средства, нельзя давать комбинированные средства от кашля и простуды, т. к. они могут часто содержать парацетамол; прием обоих лекарств может привести к случайной передозировке.

3. При назначении жаропонижающих средств врач должен предоставить письменные инструкции по дозировке и правильно маркированное приспособление для приема (для жидких составов). Тем самым снижается риск недостаточной или слишком высокой дозировки (передозировки) жаропонижающих средств.

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) противопоказана детям, особенно при гриппе и ветряной оспе. На фоне приема аспирина возможно развитие синдрома Рея.

Другое средство из группы НПВС — **метамизол натрия (Анальгин)** — выведено с фармацевтического рынка или его применение резко ограничено и строго контролируется согласно материалам ВОЗ более чем в 30 странах. Такое решение в значительной степени основывалось на данных Международного исследования по агранулоцитозу и апластической анемии (IAAAS — International agranulocytosis and aplastic anemia study), проведенного в 8 медицинских центрах семи стран с 1980 по 1986 гг. и показавшего высокий риск развития агранулоцитоза при приеме Анальгина. Однако в urgentных ситуациях, таких как гипертермический синдром, пока еще допустимо парентеральное использование Анальгина (0,1 мл/год жизни ребенка) и метамизолсодержащих препаратов у детей в Беларуси, России, Украине.

В настоящее время только ибупрофен и парацетамол полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендуются ВОЗ в педиатрической практике в качестве жаропонижающих средств. Ибупрофен и парацетамол дозируются по весу, а не по возрасту.

Ацетаминофен (парацетамол) является неселективным блокатором ЦОГ-1 и ЦОГ-2. При этом противовоспалительное действие парацетамола практически невыражено, поэтому в настоящий момент он не входит в группу НПВС.

Следует помнить, что парацетамол не рекомендуется применять у детей до 3-месячного возраста без предварительной консультации с лечащим врачом, т. к. лихорадка может быть единственным признаком серьезной инфекции у таких детей. Пероральная разовая доза парацетамола составляет 10–15 мг/кг каждые 4–6 ч (не более 4 разовых доз за сутки) с максимальной суточной дозой 60 мг/кг/сут.

Примерно у 80 % детей, получающих парацетамол, температура тела снижается на 1–2 °С в течение 2 ч с пиковым эффектом через 3–4 ч. Продолжительность действия препарата — от 4 до 6 ч.

По данным проведенного в 2010 г. метаанализа, применение Ацетаминофена в соответствующих дозах не имеет побочных эффектов и хорошо переносится. Хотя в августе 2013 г. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Министерства здравоохранения и социальных служб США (FDA — Food and Drug Administration) было опубликовано экстренное сообщение о серьезных и потенциально фатальных парацетамолассоциированных кожных реакциях, включая синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермолиз, развившихся после первого или последующих приемов Ацетаминофена. Однако FDA уточнило, что эти реакции являются редкими: с 1969 по 2012 гг. было зафиксировано всего лишь 107 случаев, кроме этого в отчете было отмечено, что подобные реакции наблюдались также и при приеме других жаропонижающих средств.

В адекватных дозах парацетамол практически не имеет побочных эффектов. Однако следует помнить, что передозировка в дозе более 15 мг/кг разово или более 90 мг/кг/сут может привести к развитию токсического гепатита и даже быть смертельной!

Ибупрофен (блокатор ЦОГ) назначается в разовой дозе 10 мг/кг каждые 8 ч, максимальная суточная доза — 30 мг/кг/сут. Ибупрофен особенно эффективен при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом и при наличии болевой реакции. Он уменьшает проницаемость сосудов, улучшает микроциркуляцию, снижает выход из клеток медиаторов воспаления и подавляет энергетическое обеспечение организма.

Ибупрофен начинает работать менее чем через 60 мин и приводит к снижению температуры на 1–2 °С. Основной эффект достигается через 3–4 ч, длится лишь немного дольше, чем эффект парацетамола: не 4–6 ч, а 6–8 ч. Эффективность ибупрофена по результатам многих исследований выше, чем парацетамола. Ибупрофен снижает температуру тела эффективнее, чем другие жаропонижающие, дольше поддерживает сниженную температуру и назначается реже, что немаловажно в педиатрической практике.

По данным некоторых исследований, прием ибупрофена должен быть ограничен в возрастной группе детей до 6 месяцев жизни, т. к. у них в этом возрасте высок риск поражения почек. В некоторых литературных источниках у детей были описаны случаи острой почечной недостаточности, развившейся даже после приема адекватной дозы ибупрофена. Однако следует помнить, что нефротоксические реакции развиваются, как правило, у пациентов группы риска. Из других побочных эффектов ибупрофена в литературных источниках описаны также гастрит и желудочно-кишечные кровотечения. Однако ибупрофен обычно безопасен при приеме в соответствующих дозах и при приеме с пищей.

Как казуистика в немногочисленных исследованиях описана связь приема ибупрофена (из-за его противовоспалительного эффекта) с развитием или быстрым прогрессированием некротического фасциита, вызванного стрептококками группы А у детей с ветряной оспой, вследствие чего Министерство здравоохранения Англии не рекомендовало прием ибупрофена при этом инфекционном заболевании. Однако обзор литературы, включающий пять проспективных исследований, не продемонстрировал корреляции между приемом ибупрофена и развитием некротизирующего фасциита.

Противопоказаниями к назначению парацетамола являются заболевания печени, почек и органов кроветворения, а также дефицит фермента глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

Противопоказания к назначению ибупрофена — эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в период обострения, заболевания системы крови, дефекты коагуляционного гемостаза и патология зрительного нерва.

Применение 2 средств из группы НПВС не считается оправданным (парацетамол не относится к группе НПВС), т. к. возможны нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Исключением является комбинация парацетамола с другими НПВС, например, ибупрофеном, когда жаропонижающий и обезболивающий эффекты суммируются без увеличения риска возникновения нежелательных явлений.

При проведении жаропонижающей терапии парацетамол и ибупрофен могут применяться в виде монотерапии с 3 месяцев жизни, а их комбинация — с 3 лет.

В Кокрановском системном обзоре 2013 г., включавшем шесть рандомизированных исследований у детей (915 пациентов), оценивалась эффективность сочетания или чередования жаропонижающих средств по сравнению с монотерапией у детей. В ходе приведенных в обзоре исследований не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, непосредственно связанных с жаропонижающими средствами. В ходе анализа результатов клинических исследований авторы пришли к выводу, что хоть и есть некоторые свидетельства того, что чередование и сочетанное применение жаропонижа-

ющих средств может быть более эффективным в снижении температуры, чем монотерапия, однако будущие исследования должны будут оценить безопасность комбинированной и поочередной жаропонижающей терапии.

По литературным данным, только в одном исследовании E. M. Sarrell у пациентов, получавших монотерапию парацетамолом и ибупрофеном, было выявлено незначительное транзитное повышение уровня трансаминаз печени и незначительное нарушение функций почек (у 1,7 и 3 % обследуемых соответственно), что было сопоставимо с группой, получавшей комбинированную терапию. Во всех группах данные показатели пришли в норму через 14 дней.

У пациентов с болевым синдромом фиксированная комбинация ибупрофен/парацетамол после первого приема демонстрирует выраженный анальгетический эффект, который сохраняется несколько дольше, чем у монопрепаратов и нарастает после второго и третьего приемов в течение первых суток, а с третьего дня лечения становится устойчивым и достоверно превышает аналогичные показатели монопрепаратов. По мнению авторов, данная комбинация может рассматриваться как средство первой линии для симптоматической и патогенетической терапии лихорадки и болевого синдрома различного генеза в амбулаторно-поликлинической практике.

Однако следует отметить, что альтернирующее назначение двух жаропонижающих средств значительно снижает комплаентность пациентов и их родителей к лечению. Нередко бывает затруднительной и точность дозирования рекомендуемых средств. Более того, возможность нерациональных комбинаций увеличивает риск побочных реакций. В этом отношении фиксированная низкодозовая комбинация ибупрофена и парацетамола является более предпочтительной.

Физическое охлаждение при лихорадке. В настоящее время методы физического охлаждения применяются только в случае сочетания лихорадки и гипертермии, т. е. перегревания.

Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии возможными показаниями для физического охлаждения детей с высокой температурой тела могут быть:

- сомнения в генезе повышения температуры тела: гипертермия (перегревание) или лихорадка?
- лихорадка в сочетании с перегреванием (укутали ребенка), обезвоживанием или с медикаментозной лихорадкой (например, применение атропина, наркоз).
- поражение ЦНС: нарушен контроль температуры тела и/или плохая реакция на жаропонижающие средства.

Начинать физическое охлаждение следует только через 30 мин после приема жаропонижающих средств!

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лихорадка — наиболее частый и в подавляющем большинстве случаев обязательный симптом при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей. Подробная клиническая характеристика лихорадки в комплексе с анамнезом, физикальными данными и результатами дополнительных обследований значительно облегчает диагностический поиск. Анализ таких характеристик лихорадки, как тип, степень, длительность, вариант температурной кривой, в подавляющем большинстве позволяет очертить круг наиболее вероятных заболеваний, учесть клинические параметры в каждом конкретном случае заболевания, оценить лабораторные исследования либо назначить дополнительное обследование с целью проведения адекватной терапии.

Необходимо помнить, что основным в лечении лихорадки является восстановление комфорта ребенка, а к случаям неотложной помощи детям относятся пиретическая и гиперпиретическая лихорадка, лихорадка с наличием судорожного синдрома, тепловой и солнечный удар. Рациональный выбор и своевременное включение жаропонижающих средств в комплексную терапию заболеваний, сопровождающихся лихорадкой, значительно повышает эффективность базисного лечения.

Эффективность жаропонижающей терапии будет выше при совместной работе педиатра с родителями ребенка по повышению медицинской грамотности (матери ребенка должна быть представлена доступная информация о лихорадке, ее значении, вреде бесконтрольного и необоснованного назначения жаропонижающих средств). С этико-деонтологических позиций только тесный контакт педиатра и родителей пациентов позволит эффективно купировать лихорадочный синдром и предупреждать опасные и порой фатальные его последствия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов, А. А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при острой лихорадке у детей [Электронный ресурс] / А. А. Баранов, С. Ф. Багненко // Союз педиатров России. Режим доступа : https://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_lhrd.pdf. Дата доступа : 14.02.2020.
2. Лихорадка у детей : от симптома к диагнозу / И. Н. Захарова [и др.] // Медицинский совет. 2016. № 1. С. 212–218.
3. Калюжная, Л. И. Нарушения теплообмена и лихорадка / Л. И. Калюжная, Д. А. Земляной // Педиатр. 2015. № 1, т. 4. С. 124–133.
4. Воспалительные и невоспалительные причины лихорадки неясного генеза у детей / О. И. Пикуза [и др.] // Практическая медицина. Педиатрия. 2017. № 10 (111). С. 22–28.
5. Sullivan, J. E. Clinical report on fever and antipyretic use in children [Электронный ресурс] / J. E. Sullivan, H. C. Farrar // American Academy of Pediatrics. Режим доступа : <https://www.pediatrics.aappublications.org/content/127/3/580?sid=2f6459d8-b4e9-4af7-939a-6f391db7e3e6>. Дата доступа : 14.02.2020.
6. Clinical practice guideline — Does the urine dipstick and/or the urine microanalysis correlated with a culture positive UTI in febrile children? [Электронный ресурс] // American Academy of Emergency Medicine. Режим доступа : https://www.aaem.org/UserFiles/file/urine_dipstick.pdf. Дата доступа : 14.02.2020.
7. Feverish illness in children : assessment and initial management in children younger than 5 years [Электронный ресурс] // National Institute for Health and Care Excellence. Режим доступа : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg160/documents/feverish-illness-in-children-update-draft-guideline3>. Дата доступа : 12.02.2020.
8. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH) : randomised controlled trial / A. D. Hay [et al.] // BMJ. 2008. Vol. 337. P. 729–733.
9. Principles and practice of pediatric infectious diseases / ed. by S. Long, L. Pickering, C. Prober. 4-th ed. Edinburgh ; New York : Elsevier Churchill Livingstone, 2012. 1744 p.
10. Lorin, M. Fever without localizing signs and fever of unknown origin : textbook of pediatric infectious disease / M. Lorin, R. Feigin. 7th ed. Philadelphia : WB Saunders, 2014. 1527 p.
11. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries [Электронный ресурс] / World Health Organization. Programme of Acute Respiratory Infections // WHO. Режим доступа : <https://www.apps.who.int/iris/handle/10665/58266>. Дата доступа : 10.02.2020.
12. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children [Электронный ресурс] / T. Wong [et al.] // National library of Medicine. Режим доступа : <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24174375>. Дата доступа : 10.02.2020.
13. Recommendations for management of common childhood conditions : newborn conditions, dysentery, pneumonia, oxygen use and delivery, common causes of fever, severe acute malnutrition and supportive care [Электронный ресурс] // WHO. Режим доступа : https://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44774/9789241502825_eng.pdf;jsessionid=870855F74B68E0D6DCF94D6EF201EFBE?sequence=1. Дата доступа : 10.02.2020.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	3
Введение	5
Температурный гомеостаз	6
Этиология лихорадки	8
Патогенез лихорадки	9
Этапы лихорадки	11
Эффекты лихорадки	13
Классификация лихорадки	16
Клинические проявления лихорадки	17
Диагностика лихорадки	21
Лихорадка без видимого очага инфекции	23
Лихорадка неясного генеза у детей	30
Жаропонижающая терапия	33
Заключение	39
Список использованной литературы	40

Учебное издание

Довнар-Запольская Оксана Николаевна
Манкевич Римма Николаевна
Романова Оксана Николаевна
Преображенская Ольга Александровна

СИНДРОМ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск О. Н. Романова
Редактор А. В. Лесив
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 22.06.20 . Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,32. Тираж 50 экз. Заказ 321.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.