

Острые лихорадочные синдромы у детей

М.Д. Бакрадзе[✉]

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Инфекционная патология в детском возрасте занимает 1-е место по уровню как заболеваемости, так и смертности. Еще недавно во всем мире (к сожалению, кое-где и сейчас) до 1/4 и более всех появившихся на свет детей не доживали до 5 лет, погибая от инфекций. И то, что сейчас они потеряли свое значение, – заслуга иммунопрофилактики. Лихорадка – самый частый симптом болезни у детей и частый повод для назначения медикаментов. Повышение температуры при инфекции – регуляторный процесс, обусловленный цитокинами. Уровень температуры далеко не всегда коррелирует с тяжестью инфекции. Так, неопасные для жизни респираторно-вирусные инфекции протекают часто при более высокой температуре, по крайней мере начальной, чем угрожающая жизни пневмония. Для большинства больных лихорадка не представляет опасности. В статье освещены современные знания о природе высокой лихорадки – выше 38°C – у детей, рассмотрены рациональные пути диагностики и лечения заболеваний, при которых лихорадка является единственным симптомом, по крайней мере в начале болезни. Освещены основные вопросы необходимости назначения жаропонижающих препаратов. С этой целью использованы данные литературы, полученные методами доказательной медицины и нашедшие отражение в согласованных рекомендациях авторитетных профессиональных обществ.

Ключевые слова: гипертермия, лихорадка, температура, жаропонижающая терапия, ибупрофен

Для цитирования: Бакрадзе М.Д. Острые лихорадочные синдромы у детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 2: 185–192.

DOI: 10.26442/26586630.2021.2.200963

REVIEW

Acute febrile syndromes in children

Maiia D. Bakradze[✉]

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Abstract

Infectious pathology in childhood is the leading cause of morbidity and mortality. Not long ago all over the world (unfortunately, in some places even now) up to 1/4 or more of all born children didn't live till the age of 5 and died because of infections. And the fact that now they have lost their importance – the merit of immunoprophylaxis. Fever is the most common symptom of illness in children and a frequent reason for prescribing medication. Fever during infection is a regulatory process due to cytokines. The temperature level does not always correlate with the severity of the infection. Thus, non-life-threatening respiratory viral infections often occur at a higher temperature, at least initial than life-threatening pneumonia. For most patients, fever is not dangerous. The article highlights the current knowledge about the nature of high fever – above 38°C – in children, and considers rational ways of diagnosing and treating diseases in which fever is the only symptom, at least at the beginning of the disease. The main questions of the necessity of prescribing antipyretic drugs are covered. To this end, the literature data obtained by the methods of evidentiary medicine and reflected in the agreed recommendations of authoritative professional societies are used.

Keywords: hyperthermia, fever, antipyretic therapy, ibuprofen

For citation: Bakradze MB. Acute febrile syndromes in children. Pediatrics. Consilium Medicum. 2021; 2: 185–192. DOI: 10.26442/26586630.2021.2.200963

Введение

Одним из наиболее часто встречаемых симптомов в практике любого врача является повышение температуры тела – лихорадка, как симптом позволяющая заподозрить инфекцию, но не отличить вирусную инфекцию от бактериальной. Также лихорадка сопровождает ряд неинфекционных состояний – травмы, воспалительные, иммунокомплексные, злокачественные процессы. То есть во многих ситуациях лихорадка – это приспособительная, защитная реакция организма [1–4].

Родители большинства детей раннего возраста обращаются к педиатру по поводу острого заболевания, сопровождающегося высокой лихорадкой, при этом у каждого 5-го ребенка при осмотре не выявляются другие симптомы или признаки, позволяющие диагностировать конкретное заболевание [5]. Для современного педиатра при лихорадке значимым является не столько уровень повышения температуры тела, сколько ее причина, поскольку бактериальные инфекции, а также грипп доступны для этиотропной терапии, тогда как при большинстве вирусных приходится довольствоваться патогенетическими и, чаще всего, симптоматическими средствами. Наличие

температуры у ребенка во многом определяет и терапию [1, 2, 6, 7].

В настоящее время педиатры регулярно в своей повседневной практике сталкиваются с «температурофобией» – распространенным явлением, связанным с непониманием роли лихорадки в патологии.

Причины лихорадки

Нормальная температура тела ребенка колеблется в течение суток на 0,5–1,0°C. Максимальный ее уровень отмечается в вечернее время (17–19 ч) – до 37,5°C и иногда выше [4].

Лихорадкой принято считать состояние, при котором аксиллярная и ректальная температура превышает:

- у детей грудного возраста – 38°C;
- у детей старшего возраста – 38,4°C.

Повышение температуры выше нормальных значений может быть связано с различными факторами, такими, например, как:

- 1) температура окружающей среды;
- 2) количество слоев и качество одежды, особенно часто встречается ее избыток;

Информация об авторе / Information about the author

[✉]Бакрадзе Майя Джемаловна – д-р мед. наук, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: bakradze.md@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6474-6766

[✉]Maiia D. Bakradze – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: bakradze.md@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6474-6766

- 3) уровень физической активности;
- 4) возраст;
- 5) эмоциональный статус;
- 6) особенности питания, ожирение;
- 7) менструальный цикл у девочек пре- и пубертатного возраста.

Причинами развития лихорадки могут быть острые или хронические соматические заболевания (инфекционные – чаще всего, эндокринные, неврологические и др.), вегетативный гомеостаз, половая принадлежность, климатогеографические особенности проживания, развитие подкожно-жировой клетчатки (избыток или недостаток) [3, 8, 9].

Патогенез повышения температуры

В практике педиатра при оказании помощи ребенку с повышенной температурой надо уметь отличать лихорадку от перегревания (рис. 1). Это поможет назначить правильную терапию и вовремя определить заболевания, не связанные с инфекцией, бактериальной или вирусной.

Гипертермические реакции – это тип повышения температуры тела, в основе которого лежит преобладание процессов теплопродукции над теплоотдачей.

Лихорадка – типовой патологический процесс, при котором наблюдается временное повышение температуры тела выше нормальных значений. Это происходит за счет динамической перестройки системы терморегуляции под воздействием пирогенов [8, 10], однако при этом сохраняются механизмы терморегуляции (в отличие от гипертермии).

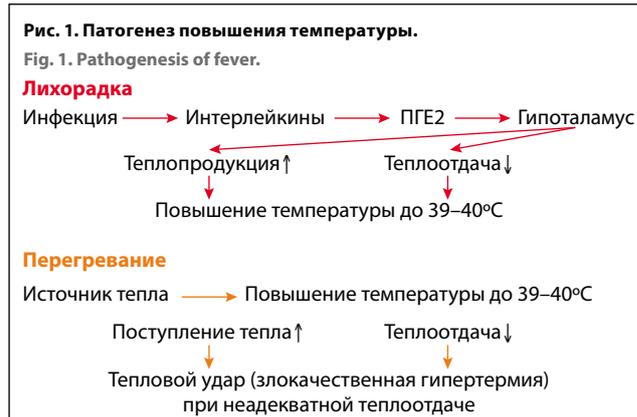
Перегревание – это расстройство теплового обмена, которое, как правило, возникает вследствие воздействия внешних причин – высокой температуры окружающей среды (жаркая погода, высокая температура в помещении и др., т.е. имеется источник тепла) и нарушения теплоотдачи. При этом наблюдается нарушение теплоотдачи (снижение), которое может зависеть как от внутренних причин (расстройства терморегуляции гипоталамического генеза, избыток подкожно-жировой клетчатки и др.), так и внешних (плотная влагонепроницаемая одежда, повышенная влажность воздуха) [9, 11].

Пирогены являются биологически активными структурами, вызывающими изменение уровня регуляции температурного гомеостаза, что в конечном счете и приводит к повышению температуры тела. Пирогены могут быть:

- экзогенными (инфекционными – бактериальными или вирусными и неинфекционными – белки, жиры, стероиды, иммуноглобулины и др.);
- эндогенными (например, интерлейкины-1 и 6, фактор некроза опухоли α).

Экзогенные пирогены способствуют образованию цитокинов, стимулируют синтез простагландинов (ПГ), в частности ПГЕ₂, что изменяет баланс между теплопродукцией и теплоотдачей [2, 4, 10, 12–14], и возникает повышение температуры тела – лихорадка.

Под влиянием умеренной лихорадки (до 39°C) в организме усиливается синтез интерферонов (ИФН), фактора некроза опухоли α , повышается бактерицидность нейтрофилов, стимулируется иммунный ответ Т-хелперов (Th) 1-го типа (Th1), что, в свою очередь, способствует продукции антител класса G (IgG) и иммунных клеток памяти. Лихорадка инфекционного генеза способствует переключению



к ответу иммунного ответа с Th2-типа, который преобладает при рождении, на более совершенный ответ Th1-типа, что особенно важно для детей первого года жизни для формирования адекватного иммунного ответа в дальнейшем. Пирогенные цитокины стимулируют синтез белков острой фазы воспаления и повышение продукции лейкоцитов с развитием лейкоцитоза. Под воздействием лихорадки многие инфекционные агенты теряют способность к размножению [6, 15–18].

Таким образом, предположение как Гиппократ и Галена, так и других врачей о том, что лихорадка имеет положительное и необходимое на течение инфекционного процесса воздействие, является правильным. И нам не стоит забывать, что лихорадка в большинстве случаев носит защитный характер. Таким образом, при инфекционных заболеваниях лихорадить полезно! Защитный характер лихорадки показан на разных моделях. У животных при подавлении лихорадочной реакции растет летальность. У людей при подавлении температурной реакции наблюдается удлинение лихорадочного периода, периода выделения вирусов при остром респираторном заболевании, изменение иммунного ответа (излишнее применение жаропонижающих нарушает выработку ИФН, защитных цитокинов). В связи с этим закономерно возникает вопрос: стараясь нормализовать или снизить температуру, назначая жаропонижающие препараты, а в результате подавляя иммунный Th1-ответ, не способствуют ли педиатры и родители частой заболеваемости ребенка и его алергизации?

При наличии целого ряда положительных эффектов лихорадка сопровождается рядом фоновых процессов: повышение температуры тела только на 1°C уже приводит к увеличению расхода энергии, потери жидкости с потом и учащенным дыханием на 10%. Потеря жидкости, в свою очередь, приводит к дополнительной нагрузке на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Наблюдается выраженное увеличение частоты дыхания и сердцебиения. Дети на фоне повышения температуры могут отказываться от еды и приема жидкости, становятся капризными. Здоровый ребенок, не имеющий преморбидных отклонений в состоянии здоровья, чаще всего благополучно переносит лихорадку. После ее окончания все возникшие изменения нивелируются без последствий и осложнений.

В том случае, если ребенок имеет хронические заболевания, какие-то отклонения в состоянии здоровья, лихорадка может значительно ухудшать как текущий статус, так и течение основного заболевания. Например, если у

ребенка есть поражение центральной нервной системы (ЦНС) в анамнезе, лихорадка может привести к развитию отека головного мозга, судорогам. Наиболее опасно значительное повышение температуры тела у детей первых месяцев жизни [15–17].

Цели назначения антипиретиков

Борьба с температурой – важный элемент лечения, но не самоцель, поскольку снижение температуры в большинстве случаев не влияет на течение болезни. Более того, лихорадка не является абсолютным показанием для снижения температуры. Жаропонижающие препараты не предотвращают развитие фебрильных судорог и не должны использоваться специально для этой цели.

Как уже сказано ранее, лихорадка далеко не всегда является абсолютным показанием для снижения температуры тела [17]. Умеренное повышение температуры тела (до 38–39,9°C) в типичных случаях при острых инфекционных заболеваниях видится наиболее благоприятной температурной реакцией – это условия для формирования положительных эффектов (повышения синтеза белков острой фазы, стимуляции лейкоцитоза, продукции ИФН- γ , обеспечения иммунного ответа Th1-типа, продукции IgG-антител, формирования клеток памяти).

Антипиретики показаны при повышении ректальной температуры у ребенка выше 39°C или аксиллярной выше 38,5°C. В ряде случаев жаропонижающие средства нужно назначать при менее выраженной лихорадке [1, 2, 4, 7, 15, 16, 18, 19], если ребенок имеет хронические заболевания сердца, ЦНС, органов дыхания. Все эти дети входят в группу риска, при котором необходимо назначение жаропонижающих препаратов, даже если лихорадка не выше 38°C.

В группу риска по развитию осложнений при лихорадке входят дети:

- до 2 мес при $T > 38^\circ\text{C}$;
- до 2 лет при $T > 39^\circ\text{C}$;
- в любом возрасте при $T > 40^\circ\text{C}$;
- с наличием фебрильных судорог в анамнезе;
- с поражением ЦНС;
- с хронической патологией органов сердечно-сосудистой системы;
- с наследственными метаболическими заболеваниями [13, 14, 20].

Назначая жаропонижающие препараты, необходимо как помнить самим, так и разъяснить родителям, что не стоит стараться снизить температуру до нормальных значений! Обычно снижение температуры тела на 1–1,5°C уже сопровождается улучшением самочувствия ребенка, и при этом нет подавления иммунных реакций организма [15, 16, 21].

Принципы выбора жаропонижающих средств

Очень важно помнить, что жаропонижающие препараты нельзя назначать планоно, иначе может создаться впечатление благополучия, маскирующее более серьезное заболевание. Очередную дозу жаропонижающего препарата следует назначать только после того, как лихорадка у ребенка вновь повысится до тех значений, которые требуют снижения температуры [14, 19, 21].

Также нежелательно назначать жаропонижающие препараты вместе с антибактериальными, поскольку затрудняется оценка их эффективности.

Жаропонижающие – наиболее широко используемые в детском возрасте средства. Их выбор следует основывать прежде всего на их безопасности, а не на силе эффекта. Обладающие сильным эффектом препараты нередко вызывают состояние гипотермии с $T < 34,5\text{--}35,5^\circ\text{C}$ и коллапса. Общие требованиями к выбору жаропонижающих препаратов:

- учет возрастных особенностей (применение и использование лекарственных форм, предназначенных для детей соответствующего возраста);
- безопасность и клиническая эффективность препаратов, подтвержденные клиническими исследованиями.

В настоящее время в педиатрической практике таким условиям соответствуют только парацетамол (ацетаминофен) и ибупрофен: они полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения и национальными программами для широкого использования в педиатрической практике [15, 20, 23]. Их эффективность и безопасность подтверждены многочисленными исследованиями [7, 9, 24, 25].

Оба этих препарата рекомендованы для использования у детей, в то же время по результатам некоторых исследований ибупрофен имеет преимущество перед парацетамолом. Так, в дозе 10 мг/кг ибупрофен действует быстрее и дольше, чем парацетамол [26]. Ибупрофен лучше снижает высокую ($>39,2^\circ\text{C}$) температуру, чем парацетамол, у детей 2–11 лет [27]. Ибупрофен как препарат из группы нестероидных противовоспалительных препаратов имеет преимущество при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом, при лихорадке, сопровождающейся болевой реакцией. В некоторых случаях головная боль, боль в мышцах, носоглотке значительно влияют на общее состояние пациента еще до повышения лихорадки до высоких значений, и тогда оправдано применение именно ибупрофена, который купирует эти симптомы, облегчая состояние ребенка.

Одна из тем, обсуждаемых педиатрическим сообществом, – возможность применения комбинации ибупрофена и парацетамола или их чередования для достижения большего эффекта. В настоящее время сочетанное использование этих двух антипиретиков признано нежелательным, рекомендуется пользоваться либо одним средством, либо другим [28–31]. С одной стороны, есть данные о большей эффективности комбинации парацетамол/ибупрофен по сравнению с монотерапией (введение комбинации парацетамола и ибупрофена детям с лихорадкой может привести к более низкой средней температуре через 1 и 4 ч после лечения) [32]. Однако мы знаем, что в большинстве случаев нет необходимости снижать температуру до нормальных цифр, поскольку это снижает противомикробный иммунный ответ. С другой стороны, комбинация двух антипиретиков может повышать риски длительной гипотермии [29], развития острой почечной недостаточности [33], потенциальной передозировки препаратами [34, 35]. Также к применению у детей не рекомендованы комбинированные средства, содержащие жаропонижающие и антигистаминные препараты и/или кодеин [36, 37, 28].

Обратив внимание на ибупрофен, стоит отметить, что форма выпуска препарата позволяет использовать его во всех возрастных группах:

- суспензия ибупрофена по 100 мг/5 мл – детям с 3 мес жизни до 12 лет. Данная форма удобна для дозирования по весу ребенка;
- детям старше 12 лет можно использовать форму выпуска в виде таблеток. С отметкой на упаковке препарат разрешен к применению у детей: Нурофен® 12+. Эта форма с дозировкой ибупрофена натрия дигидрата 256 мг, что соответствует дозе ибупрофена 200 мг;
- капсулы также предназначены для детей старшего возраста¹.

Другие препараты, обладающие жаропонижающим эффектом

Из педиатрической практики полностью исключен амидопирин (пирамидон), несмотря на то, что он считается сильнейшим анальгетиком в своей фармакологической группе. «Лекарственное средство признано высоко токсичным и не применяется в лечебной практике в США, Европе. При регулярном приеме развивается агранулоцитоз, угнетается кроветворение»².

В большинстве стран запрещен к применению у детей метамизол натрия (анальгин) также вследствие высокого риска развития агранулоцитоза, тромбоцитопении. С учетом частоты возникновения нежелательных явлений возможно только парентеральное назначение метамизола и только в тех случаях, когда невозможно применение других безопасных нестероидных противовоспалительных препаратов.

Нимесулид запрещен в большинстве стран мира, как жаропонижающее разрешен лишь в России, странах бывшего СНГ и Бразилии, поскольку при его использовании у детей известны случаи проявления гепатотоксичности [17, 19, 23].

Кроме уже перечисленных препаратов многие эксперты во всем мире не рекомендуют применение ацетилсалициловой кислоты при лихорадке вирусной этиологии у детей до 15 лет, так как существует высокий риск развития синдрома Рея – токсической энцефалопатии и жировой дегенерации внутренних органов, преимущественно печени [17, 19, 22].

К вопросу о назначении антибактериальных препаратов и тактике ведения пациентов

Лихорадка – частое проявление инфекций, большая часть которых не имеет опасного, тяжелого течения. Тем не менее некоторые инфекции без лечения приводят к осложнениям, иногда и к летальному исходу. Поэтому прежде чем инициировать снижение температуры, надо соотнести лихорадку и нарушение самочувствия ребенка, оценить вероятность бактериальной инфекции и необходимость назначения антибактериальных препаратов. Этот этап оказания помощи не проходной, а важный, учитывая, что на сегодняшний день до 80% назначений антибактериальной терапии (АБТ) необоснованны. Многие инфекции, помимо лихорадки, проявляются характерными клиническими симптомами, позволяющими достаточно точно определить этиологию. Ринит, фарингит, ринофарингит, большая часть синуситов, трахеит, ларингит, бронхит, бронхиолит – это, как правило, заболевания ви-

русной природы, они обычно благополучно завершаются без АБТ. Ряд инфекций быстро диагностируются по анализам (инфекция мочевых путей) или экспресс-тестам. У лихорадящего ребенка первых 2 лет необходимо исключить острый средний отит, инфекцию мочевых путей (ИМП), пневмонию и другие бактериальные заболевания, требующие активной тактики и назначения антибиотиков. Перечисленные случаи характеризуются понятной и подтверждаемой рутинными методами диагностики локализацией бактериального очага.

Гораздо более сложным является выбор тактики лечения, когда ребенок лихорадит, а очаг инфекции неочевиден. В современной педиатрии высокая 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 какие-либо симптомы, которые указывали бы на поражение того или иного органа или очаг инфекции. Речь идет о так называемых лихорадках без очага инфекции (ЛБОИ). Это острое заболевание, проявляющееся только $T > 39^{\circ}\text{C}$ (от 3 мес до 3 лет) или 38°C (0–2 мес) при отсутствии симптомов конкретного заболевания или видимого очага инфекции.

Смысл выделения детей группы ЛБОИ заключается в том, что в нее, наряду с неопасными для жизни вирусными инфекциями (вирус простого герпеса – ВПГ, герпетической 6-го типа, парвовирусной В19 и энтеровирусных инфекций), начальными признаками которых является высокая лихорадка с появлением сыпи на 3–5-й дни болезни, также входят случаи скрытой (оккультной) бактериемии. Бактериемия – циркуляция бактерий в крови, попадающих туда через обычные для них ворота инфекции. Возбудителем оккультной бактериемии в 80% случаев является пневмококк, реже – *H. influenzae* типа b, менингококки, сальмонеллы. У детей 0–2 мес преобладает кишечная палочка, клебсиеллы, стрептококки группы В, энтеробактерии, энтерококки. Частота оккультной бактериемии у детей 3–36 мес с ЛБОИ составляет 3–8% [38], при температуре выше 40°C – 11,6% [39]. У детей 0–3 мес с ЛБОИ вероятность бактериемии или тяжелой бактериальной инфекции составляет 5,4–22% [40, 41]. В начальной фазе бактериемии проявляет себя лишь высокой температурой; без лечения она часто ведет к развитию вторичной тяжелой бактериальной инфекции – пневмонии, менингита, остеомиелита, сепсиса, при этом есть реальная возможность назначить антибиотик, предотвратив ее прогрессирование.

Тяжелая бактериальная инфекция (ТБИ) – общепринятый термин для обозначения как инвазивных (бактериальных) инфекций, так и угрожающих жизни острых заболеваний. В наших наблюдениях ТБИ были выявлены у 20% лихорадящих детей 0–3 лет, уровень лихорадки был у них в пределах $38,5\text{--}39,5^{\circ}\text{C}$. Именно эти дети нуждаются в неотложной диагностике и лечении.

Для диагностики ТБИ оценка внешнего вида и поведения ребенка значительно важнее, чем показания термометра. Признаки, которые дают возможность оценить тяжесть интоксикации у ребенка с лихорадкой, включают:

¹Ибупрофен, инструкция по применению. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_13166.htm.

²Амидопирин. Режим доступа: <https://medside.ru/amidopirin>.

Таблица 1. Симптомы, помогающие в дифференциальном диагнозе

Table 1. Symptoms to aid in the differential diagnosis

«Бактериальные» симптомы/нозологии	«Вирусные» симптомы/нозологии
Тонзиллит – боли, налеты – при наличии БГСА (посев, стрептатест, титр АСЛО) Отит – боль, подтверждение при отоскопии Синусит с гнойным отделяемым + отек щеки, орбиты Синусит бактериальный – сохранение (или повторный подъем) температуры + заложенность носа ≥ 10 дней Пневмония – одышка, втяжения подреберий, физикальные симптомы	Катар, конъюнктивит, герпангина (мелкие пузырьки на дужках), стоматит, герпетическая сыпь, тонзиллит, круп, бронхит, бронхиолит, отсутствие симптомов тяжести
Примечание. БГСА – β -гемолитический стрептококк группы А, АСЛО – антистрептолизин-О.	

- резкое нарушение общего состояния, снижение активности ребенка;
- раздражительность (крик при прикосновении);
- вялость, сонливость (сон более длительный);
- отсутствие глазного контакта ребенка при осмотре;
- ребенок отказывается от еды и питья;
- яркий свет вызывает боль.

Используя эти признаки, удается у 75–80% больных диагностировать ТБИ до проведения лабораторных анализов, при этом неправильный диагноз ставится всего 20% больных [42].

При оценке тяжести следует также учитывать:

- степень тахикардии, приглушения сердечных тонов;
- гипо- или гипервентиляцию;
- нарушение микроциркуляции, периферический цианоз, замедление наполнения капилляров ногтевого ложа;
- непрекращающуюся рвоту;
- признаки дегидратации.

Особое отношение необходимо уделять тревоге родителей, настойчивости в требовании энергичной помощи или госпитализации. Таких «обеспокоенных родителей», упорно настаивающих на тяжести того или иного нарушения (например, резкое изменение поведения, щажение конечности и т.д.), следует отличать от родителей, считающих любую температуру опасной для ребенка.

Выявление любых локальных симптомов помогает сузить диапазон возможных причин лихорадки.

Некоторые симптомы, помогающие в дифференциальном диагнозе, приведены в табл. 1.

Обследование нужно для оценки состояния ребенка с острым заболеванием. Прежде всего определяются специфические проявления тяжелого заболевания, например одышка, любые признаки дыхательного стридора – свистящее или стонущее дыхание, наличие кашля – могут указывать на воспаление легких, а выбухание родничка предполагает бактериальный менингит.

Оценка внешнего вида и поведения ребенка значительно важнее, чем показания термометра! Как плачущий ребенок реагирует, когда родители его успокаивают? Улыбается ли ребенок, когда врач заигрывает с ним? Иногда реакция ребенка на стимул очевидна, например он может издавать звуки или улыбаться, если врач входит в комнату. В других случаях требуются большие усилия и более активная стимуляция, чтобы ребенок отреагировал должным образом. Часто раздраженный ребенок начинает смотреть по сторонам и фокусирует свой взгляд на враче, когда родитель держит его на руках и ходит с ним. Такое нормальное визуальное поведение является важным индикатором хорошего состояния. Для детей первых 3 мес нужна оценка цвета кожных покровов,

уточнение того, как ребенок ест и спит. Нередко упускают жизненно важные признаки, необходимые для оценки состояния больных детей, например повышение температуры тела и тахикардия, не соответствующая ей, тахипноэ и гипотензия, – все эти признаки предполагают тяжелую инфекцию. На рис. 2 приведены предикторы тяжелой бактериальной инфекции.

Перфузию кожи можно оценить по тому, насколько она теплая, и по времени наполнения капилляров.

Приглушение сердечных тонов, тахикардия, нарушение микроциркуляции, признаки дегидратации также говорят в пользу более тяжелого течения инфекции.

Вероятность выявления тяжелого заболевания при тщательном клиническом и физикальном обследовании и сборе анамнеза составляет 90%. В контексте данной статьи нужно отметить, что улучшение самочувствия ребенка после назначения антипиретика и при нормализации температуры будет скорее говорить в пользу вирусной инфекции.

Отсутствие четких клинических признаков скрытой бактериемии заставляет полагаться на **лабораторные показатели**. Для диагностики бактериальной инфекции повсеместно оценивается число лейкоцитов, уровни С-реактивного белка (СРБ), а также прокальцитонина. Большинство исследований показало, что наиболее чувствительным тестом является нейтрофильный лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$ или, при меньшем числе лейкоцитов, – абсолютное число нейтрофилов более $10 \times 10^9/\text{л}$ или палочкоядерных форм более $1,5 \times 10^9/\text{л}$. Следует помнить, однако, что отсутствие лейкоцитоза не исключает бактериемии, поскольку каждый 5-й ребенок с бактериемией имеет лейкоцитоз ниже $15 \times 10^9/\text{л}$. Информативные уровни прокальцитонина – более 2 нг/мл, СРБ – более 60–70 мг/мл [43]. Посев крови доступен лишь в стационаре, но посеы мочи обязательны, так как клинический анализ мочи при ИМП может быть не всегда информативным. У детей без респираторных симптомов, но при лейкоцитозе более $15 \times 10^9/\text{л}$, наличии одышки и лихорадке свыше 3 дней рентгенограмма грудной клетки часто выявляет пневмонию. Люмбальная пункция обязательна у детей при подозрении на менингит (рвота, апатия, ежедневное ухудшения состояния). Сюда же стоит отнести детей с пометкой «отсутствие вакцинации».

Дифференциальная диагностика бактериальной и вирусной инфекций у детей грудного и раннего возраста с ЛБОИ – основная проблема в снижении частоты серьезных бактериальных инфекций и их исходов. Трудно поставить диагноз бактериемии: при ней часто отсутствуют какие-либо симптомы, кроме лихорадки. А ведь бактериемия часто предшествует развитию таких инвазивных тяжелых бактериальных инфекций, как менингококковая, пневмококковая, гемофильная типа b. Трудно-

Рис. 2. Изменение поведения ребенка и частота встречаемости симптомов в зависимости от тяжести заболевания.

Fig. 2. Changes in the child's behavior and frequency of symptoms according to the severity of the disease.

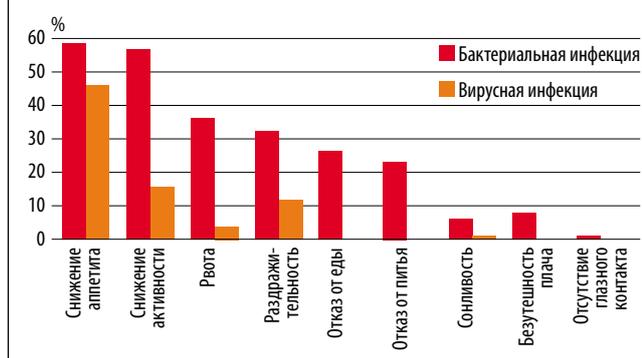


Рис. 3. Тактика ведения ребенка с острой лихорадкой.

Fig. 3. Management tactics for a child with acute fever.

ОСТРО ЛИХОРАДЯЩИЙ РЕБЕНОК 3–36 МЕС

Оценка клинических проявлений

Без признаков тяжести

$T > 39^{\circ}\text{C}$, возраст 0–36 мес

ОАК, ОАМ, посев мочи, отоскопия. Возможно – уровень СРБ, почечного кровотока. Повторное обследование через 24–48 ч

Ацетаминофен или ибупрофен

$T < 39^{\circ}\text{C}$

Обследование, если состояние ухудшилось

С признаками тяжести

Отказ от еды и питья, рвота, раздражительность, апатия, безутешность плача, трудность установления глазного контакта, медленное наполнение капилляров ногтя

Госпитализировать, ввести антибиотик.

ОАК и посев крови. ОАМ и посев мочи. Рентгенография грудной клетки. Люмбальная пункция – при подозрении на нейроинфекцию. Определить уровень СРБ, почечного кровотока

сти клинической диагностики бактериальных инфекций (они в структуре острых лихорадок составляют не более 5–10%) заставляют врача назначать антибиотики «на всякий случай».

У детей, которые нормально выглядят, полностью иммунизированы, имеют $T > 39^{\circ}\text{C}$ и ЛБОИ, риск бактериемии составляет <0,5%. Для детей 1–36 мес, которые выглядят нормально, имеют $T > 39^{\circ}\text{C}$, ЛБОИ и которые не полностью вакцинированы, риск скрытой бактериемии составляет 5% (данные профессора Аллана Танкея, Warren Alpert Medical School of Brown University). По нашим собственным данным, около 4,5% (от 2 до 10%) детей в возрасте 1–36 мес с лихорадкой (температура $\geq 39^{\circ}\text{C}$) и отсутствием выявленных патологий имеют оккультную бактериемию, у 5–10% из них развиваются локальные бактериальные инфекции (например, септический артрит, остеомиелит, менингит) или сепсис, который может быть минимизирован путем ранней диагностики и лечения в стадии бактериемии. В целом можно сказать, что основную опасность представляют немая пневмония, менингит, сепсис, остеомиелит, ИМП.

ИМП протекают с минимумом специфических симптомов, но при выраженной общей симптоматике, характер-

Рис. 4. Примеры разрешения ЛБОИ при вирусной инфекции и отсутствии признаков тяжести.

Fig. 4. Examples of resolution of fever without a focus of infection with viral infection and no signs of severity.

У 60% детей с ЛБОИ – вирусная инфекция – характерно отсутствие симптомов тяжести и маркеров



ВПГ1-стоматит, появился к концу 3-го дня ЛБОИ

Внезапная экзантема – 5-й день. Температура упала после появления сыпи

Герпангина у ребенка с ЛБОИ, что позволило поставить диагноз энтеровирусной инфекции

ной для тяжелой бактериальной инфекции (рвота, сонливость или раздражительность, отказ от еды и питья и т.д.). ИМП весьма вероятна у ребенка раннего возраста с ЛБОИ, соответственно, ее следует исключить.

У грудных детей могут отсутствовать классические признаки менингита (ригидность затылочных мышц, выбухание родничка, пронзительный крик, судороги). Отсутствие лихорадки и менингеальных симптомов при наличии клинической картины тяжелой инфекции ни в коей мере не исключает менингита и требует агрессивной АБТ.

Подозрения на перечисленные наиболее опасные состояния требуют самой активной тактики диагностики и незамедлительного назначения АБТ. Целью лечения детей с ЛБОИ является предотвращение развития тяжелой бактериальной инфекции, что может быть достигнуто, например, введением цефтриаксона (50 мг/кг внутримышечно). Важно знать, что оральные антибиотики снижают частоту развития пневмонии, но не менингита [44, 45]. Массовая вакцинация против *Haemophilus influenzae* типа b снизила частоту бактериемии до уровня менее 2%. Массовая вакцинация против пневмококковой инфекции снижает риск развития пневмококковой бактериемии на 84%, а также всех случаев бактериемии – на 69% у детей в возрасте до 4 лет. Вовремя назначенный адекватный антибиотик позволяет избежать развития тяжелой бактериальной инфекции и приводит к улучшению состояния пациента через 1 сут от начала лечения. Напротив, при развитии менингита, сепсиса, пневмонии прогноз серьезный при отсутствии лечения [46, 47].

Алгоритм ведения лихорадящего ребенка приведен на рис. 3.

В большинстве случаев врач имеет в запасе 2–3 дня, в течение которых возможно симптоматическое лечение и выжидательная тактика в отношении старта АБТ (рис. 4).

В мире широко используются критерии («Рочестерские») низкого риска бактериальной инфекции, позволяющие у детей в возрасте 0–3 мес и более старших при температуре $> 38^{\circ}\text{C}$ воздержаться от назначения антибиотика:

- доношенный ребенок, не получавший антибиотики до настоящего заболевания;
- отсутствие физических симптомов бактериальной инфекции (отита, пневмонии, менингита);
- лейкоцитоз $5\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$, число палочкоядерных лейкоцитов $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$;
- менее 10 лейкоцитов в поле зрения в осадке мочи.

Из общего числа детей 0–3 мес, обратившихся в больницу и удовлетворявших этим критериям, лишь у 0,67% была в последующем выявлена бактериальная инфекция, что в 30 раз реже, чем у детей с критериями высокого риска ТБИ [48].

Наблюдение

Ребенок Х., 3 мес, поступил в клинику с жалобами на лихорадку 39°C в течение суток. Ранний анамнез без особенностей, находится на грудном вскармливании.

При осмотре состояние расценивалось как среднетяжелое за счет лихорадки и незначительной интоксикации (ребенок капризен, аппетит снижен, но воду пьет охотно). Объективно: катаральных явлений нет, зев не гиперемирован, дыхание через нос свободное, в легких хрипов нет, кровообращение удовлетворительное, гепатоспленомегалии нет. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. Физиологические отправления в норме. Общий анализ мочи (ОАМ), отоскопия без патологии.

В общем анализе крови (ОАК) у ребенка отмечались лейкоциты – $15 \times 10^9/\text{л}$ (с учетом возраста это нормальный уровень лейкоцитов), однако выявлен нейтрофильный сдвиг (палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 78%), скорость оседания эритроцитов – 2 мм/ч. Также отмечался низкий уровень СРБ 6 мг/л. Учитывая возраст больного, отсутствие очага инфекции, взяты микробиологические анализы.

В мазке из зева патогенная флора не выявлена, посев мочи отрицательный, но при проведении реакции иммунофлюоресценции обнаружены антигены вируса Коксаки А, что вместе с нетяжелым состоянием ребенка, несмотря на сохранение фебрильной лихорадки, позволило вести выжидательную тактику с использованием симптоматической терапии (регидратация). Через 4 сут от начала болезни у ребенка на коже лица и туловища появилась мелкая пятнисто-папулезная сыпь с одновременным снижением температуры тела, что подтвердило диагноз энтеровирусной инфекции.

В данном наблюдении учет возрастных особенностей уровня лейкоцитов, отсутствие маркеров бактериальной инфекции, анализ на энтеровирусы, проведенные дополнительные методы исследования (отоскопия) позволили поставить правильный диагноз, несмотря на высокую лихорадку.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

Литература/References

1. Дронов И.А. Жаропонижающая терапия у детей: рациональный выбор. *Вопросы практической педиатрии*. 2010;5(4):74-7 [Dronov IA. Antipyretic therapy in children: rational choice. *Questions of Practical Pediatrics*. 2010;5(4):74-7 (in Russian)].
2. Углицких А.К. Терапия лихорадочных состояний у детей. *Практика педиатра*. 2012;9:64-6 [Uglicskich AK. Therapy of fever in children. *Practice of a Pediatrician*. 2012;9:64-8 (in Russian)].
3. Верткин А.Л., Силина Е.Г. Лихорадка: руководство для практических врачей. М.: Э, 2017 [Vertkin AL, Silina EG. Fever: guide for practitioners. Moscow: E, 2017 (in Russian)].
4. Генпе Н.А., Зайцева О.В. Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии. *Рус. мед. журн.* 2003;11(1):31-7 [Geppe NA, Zaitseva OV. Ideas about the mechanisms of fever in children and the principles of antipyretic therapy. *Russian Medical Journal*. 2003;11(1):31-7 (in Russian)].
5. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, management, and outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:260.
6. Игнатова О.А., Меньшикова Л.И., Гожева А.В., Низовцева В.А. Информированность родителей о лихорадке у детей: взгляд врача скорой помощи. *Здоровье семьи – 21 век*. 2015;3 [Ignatova OA, Menshikova LI, Gozheva AV, Nizovtseva VA. Awareness of parents about fever in children: the view of an ambulance doctor. *Family Health – 21 century*. 2015;3 (in Russian)].
7. Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*. 2011;3:580-7. DOI:10.1542/peds.2010-3852
8. Фуголь Д.С. Повышение температуры тела у детей и подходы к ее коррекции. *Рус. мед. журн.* 2013;21(24):1178-2 [Fugol DS. Increase in body temperature in children and approaches to its correction of breast cancer. *Russian Medical Journal*. 2013;21(24):1178-82 (in Russian)].
9. Калюжная Л.И., Земляной Д.А. Нарушения теплообмена и лихорадка. *Педиатр*. 2015;6(1):124-33 [Kalyuzhnaya LI, Zemlyanoi DA. Violations of heat exchange and fever. *Pediatrician*. 2015;6(1):124-33 (in Russian)].
10. Дворецкий Л.И. Лихорадящий больной. Место и польза антипиретиков. *Рус. мед. журн.* 2011;19(18):1-7 [Dvoretzky LI. Feverish patient. Place and use of antipyretics. *Russian Medical Journal*. 2011;19(18):1-7 (in Russian)].
11. Литвицкий П.Ф. Нарушение теплового баланса организма: гипертермия, гипертермические реакции, тепловой удар, солнечный удар. *Вопросы современной педиатрии*. 2010;9(1):96-102 [Litvitskiy P. Alteration of Thermal Balance: Hyperthermia, Hyperthermic Reactions, Heat Stroke, and Sunstroke. *Current Pediatrics*. 2010;9(1):96-102 (in Russian)].
12. Дроздов В.Н., Багдасарян А.А., Сереброва С.Ю., и др. Оптимальный выбор анальгетического и жаропонижающего препарата в педиатрической практике. *Мед. совет*. 2019;2:106-12 [Drozdzov VN, Bagdasaryan AA, Serebrova SYu, et al. The optimal choice of an analgesic and antipyretic drug in paediatric practice. *Medical Council*. 2019;2:106-12 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2019-2-106-112
13. Захарова И.Н., Творогова Т.М. Применение жаропонижающих препаратов при лихорадке у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2013;8(1):63-6 [Zakharova IN, Tvorogova TM. The use of antipyretic drugs for fever in children. *Questions of Practical Pediatrics*. 2013;8(1):63-6 (in Russian)].
14. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Творогова Т.М., Холодова И.Н. Лихорадка у детей: от симптома к диагнозу. *Мед. совет*. 2017;1:212-8 [Zakharova IN, Platnikov AL, Tvorogova TM, Kholodova IN. Fever in children: from symptom to diagnosis. *Medical Council*. 2017;1:212-18 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-1-212-218
15. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения. Клинические рекомендации для педиатров. М.: ПедиатрЪ, 2015 [Baranov AA, Tatochenko VK, Bakradze MD. Feverish child. Diagnostic and treatment protocols. Clinical recommendations for pediatricians. Moscow: Pediatr, 2015 (in Russian)].
16. Баранов А.А. Педиатрия. Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. [Baranov AA, Pediatrics. Ed. AA Baranov. Moscow: GEOTAR-Media, 2014 (in Russian)].
17. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Гадлия Д.Д. Значение лихорадки у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(2):271-5 [Polyakova AS, Bakradze MD, Tatochenko VK, Gadliya DD. The Meaning of Fever in Children. *Current Pediatrics*. 2015;14(2):271-5 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v14i2.1297
18. Локшина Э.Э. Современный взгляд на рациональную терапию лихорадки у детей. *Рус. мед. журн.* 2013;21(2):103-7 [Lokshina EE. Modern view on rational therapy of fever in children. *Russian Medical Journal*. 2013;21(2):103-7 (in Russian)].
19. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Рациональное применение жаропонижающих средств при острых респираторных заболеваниях у детей. *Мед. совет*. 2018;2:77-81 [Melnikova IM, Mizernitsky YuL. Rational use of antipyretics in acute respiratory diseases in children. *Medical Council*. 2018;2:77-81 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2018-2-77-81
20. Плоскирева А.А. Современные подходы к терапии лихорадочных состояний у детей. *Практика педиатра*. 2012;12:52-6 [Ploskireva AA. Modern approaches to the treatment of fever in children. *Pediatrician's Practice*. 2012;12:52-6 (in Russian)].
21. Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению. Под ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. Союз педиатров России. 2017 [Likhorochnye sindromy u detei: rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu. Ed. AA Baranov, VK Tatochenko, MD Bakradze. Soiuz pediatrov Rossii. 2017 (in Russian)].
22. Котлуков В.К., Казюкова Т.В., Антипова Н.В. Рациональная жаропонижающая терапия при ОРВИ у детей. *Мед. совет*. 2018;17:109-13 [Kotlukov VK, Kazuykova TV, Antipova NV.

- Rational antipyretic therapy of arvi in children. *Medical Council*. 2018;17:109-13 (in Russian). DOI:10.21518/2079-701X-2018-17-109-113
23. Заплатников А.Л. Современные жаропонижающие средства в практике врача-педиатра: вопросы эффективности и безопасности. *Рус. мед. журн.* 2011;19(3):156-8 [Zaplat'nikov AL. Modern antipyretic agents in the practice of a pediatrician: issues of effectiveness and safety of breast cancer. *Russian Medical Journal*. 2011;19(3):156-8 (in Russian)].
 24. Руженцова Т.А. Нестероидные противовоспалительные препараты в детской практике. *Практика педиатра*. 2013;1:21-5 [Rozhentsova TA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatric practice. *Practice Pediatrician*. 2013;1:21-5 (in Russian)].
 25. Autret-Leca E, Gibb IA, Goulder MA. Ibuprofen versus paracetamol in pediatric fever: objective and subjective findings from a randomized, blinded study. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(9):2205-11. DOI:10.1185/030079907X223323
 26. Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a metaanalysis and qualitative review. *Ann Pharmacother*. 2010;44(3):489-506. DOI:10.1345/APX.1M332
 27. Magni AM, Scheffer DK, Bruniera P. Antipyretic effect of ibuprofen and dipyron in febrile children. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(1):36-42.
 28. Del Vecchio MT, Sundel ER. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics*. 2001;108:1236-7.
 29. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения (серия «Клинические рекомендации для педиатров»). 3-е изд. М.: ПедиатрЪ, 2017 [Baranov AA, Tatochenko VK, Bakradze MD. Feverish child. Diagnostic and treatment protocols (Clinical guidelines for pediatricians series). 3rd ed. Moscow: Pediatr, 2017 (in Russian)].
 30. Pursell E. Treating fever in children: paracetamol or ibuprofen? *Br J Community Nurs*. 2002;7:316-20.
 31. Pereira GL, Dagostini JMC, da Silva Dal Pizzol T. Alternating antipyretics in the treatment of fever in children: a systematic review of randomized clinical trials. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(4):289-96. DOI:10.2223/JPED.2204
 32. Wong T, Stang AS, Ganshorn H, et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD009572.
 33. Yue Z, Jiang P, Sun H, Wu J. Association between an excess risk of acute kidney injury and concomitant use of ibuprofen and acetaminophen in children, retrospective analysis of a spontaneous reporting system. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(4): 479-82.
 34. Chiappini E, Principi N, Longhi R, et al.; Writing Committee of the Italian Pediatric Society Panel for the Management of Fever in Children. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. *Clin Ther*. 2009;31(8):1826-43.
 35. Sullivan JE, Farrar HC; Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*. 2011;127(3):580-7.
 36. Green R, Jeena P, Kotze S, et al. Management of acute fever in children: Guideline for community healthcare providers and pharmacists. *South Africa Med J*. 2013;103(12):948-54.
 37. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Feverish Illness in Children – Assessment and Management in Children Younger than 5 Years. NICE Clinical Guideline, 47. London, UK: NICE, 2007.
 38. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med*. 2000;36:602.
 39. Bass JW, Steele RW, Wittler RR, et al. Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multicenter cooperative study. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12:466.
 40. Baskin M, O'Rourke E, Fleisher G. Outpatient treatment of febrile infants 28–90 days of age with intramuscular ceftriaxone. *J Ped*. 1992;120:22-7.
 41. Baker MD, Avner J, Bell L. Failure of infant observation scales in detecting serious illness in febrile 4–8 week old infants. *Pediatrics*. 1990;85:1040-3.
 42. Craig JC, Williams GJ, Jones M, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ*. 2010;340:1594. DOI:10.1136/bmj.c1594
 43. Yo CH, Hsieh PS, Lee SH, et al. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: A systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2012;60(5):591-600.
 44. Risk for Acute Bacterial Meningitis in Children with Complex Febrile Seizure. *Journal Watch Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2010;2.
 45. Clinical Guideline Management of Fever without Focus in Children (excluding neonates). Department for Health and Ageing, Government of South Australia. 2013.
 46. Elhassanien AF, Hesham AA, Alrefae F. Fever without source in infants and young children: dilemma in diagnosis and management. *Manag Healthc Policy*. 2013;6:7-12. DOI:10.2147/RMHP.S40553
 47. Rothrock S, Harper MB, Green SM, et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with *Streptococcus pneumoniae* occult bacteremia? A meta-analysis. *Pediatrics*. 1997;99(3):438-44. DOI:10.1542/peds.99.3.438
 48. Huppler AR. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature. *Pediatrics*. 2010;125(2):228-33. Available at: <http://www.medscape.com/viewpublication/8157>. Accessed: 12.05.2021

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 12.07.2021



OMNIDOCTOR.RU