

Лихорадка у детей: сложные вопросы диагностики и лечения

Э.Э. Локшина^{1✉}, elokshina@yandex.ru, Е.В. Стрига¹, О.В. Зайцева¹, Е.В. Куликова¹, Г.Б. Кузнецов¹, Н.А. Савицкая², Т.Ю. Беляева²

¹ Российский университет медицины; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

² Детская городская клиническая больница святого Владимира; 107014, Россия, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3

Резюме

Лихорадка у ребенка является одной из наиболее частых причин обращений за медицинской помощью, при этом лихорадка является важным симптомом защитной реакции организма, сигнализирующим об изменениях в организме, требующих внимания со стороны врачей различных специальностей. Врач-педиатр должен знать нормы температурных реакций в зависимости от возраста ребенка и способа измерения, циркадные ритмы, помнить о физиологическом повышении температуры тела, отличиях применяемых термометров. Причины лихорадочных состояний могут быть крайне разнообразными. Выделяют 2 основные группы: инфекционные и неинфекционные. Инфекционные – самые частые причины лихорадки у детей, однако нельзя забывать и о более редких неинфекционных причинах. В статье продемонстрированы 2 клинических случая детей с лихорадочными состояниями (ребенок с синдромом Маршалла и с хронической гранулематозной болезнью), показаны сложности диагностического поиска и лечения таких пациентов. Синдром Маршалла – периодический синдром, включающий в себя лихорадку, афтозный стоматит, фарингит и шейный лимфаденит, наиболее часто встречающийся вариант периодической лихорадки в нашей стране; приведены критерии постановки диагноза и способов лечения. Хроническая гранулематозная болезнь – это один из частых первичных иммунодефицитов, основным проявлением которого являются бактериальные и грибковые инфекции легких, печени, лимфатических узлов и других органов, при этом манифестация симптомов происходит, как правило, до 5 лет. Приведены возможные алгоритмы диагностического поиска у ребенка с длительной лихорадкой с учетом данных анамнеза, клинического осмотра, проведенных ранее лабораторных и инструментальных методов обследования. Обсуждены вопросы безопасной и эффективной терапии лихорадки, в т.ч. симптоматической, с применением ибупрофена и парацетамола, показания для назначения антипиретиков в реальной клинической практике.

Ключевые слова: лихорадка, диагностика, антипиретики, ибупрофен, парацетамол

Для цитирования: Локшина ЭЭ, Стрига ЕВ, Зайцева ОВ, Куликова ЕВ, Кузнецов ГБ, Савицкая НА, Беляева ТЮ.

Лихорадка у детей: сложные вопросы диагностики и лечения. *Медицинский совет.* 2025;19(1):161–168.

<https://doi.org/10.21518/ms2025-020>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Fever in children: complex issues of diagnosis and treatment

Evelina E. Lokshina^{1✉}, elokshina@yandex.ru, Elena V. Striga¹, Olga V. Zaytseva¹, Elena V. Kulikova¹, Georgii B. Kuznetsov¹, Natalia A. Savitskaya², Tatiana Yu. Belyaeva²

¹ Russian University of Medicine; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

² Children's State Hospital of St Vladimir; 1/3, Rubtsovsko-Dvortsovaya St., Moscow, 107014, Russia

Abstract

Fever in a child is one of the most common reasons for seeking medical care, while fever is an important symptom of the body's defense reaction, signaling changes in the body that require attention from specialists in various specialties. A pediatrician should know the norms of temperature reactions depending on the child's age and measurement methods, circadian rhythms, remember the physiological increase in body temperature, the differences in the thermometers used. The causes of febrile conditions can be extremely diverse, there are 2 main groups: infectious and non-infectious. Infectious – the most common causes of fever in children, but we must not forget about the rarer non-infectious causes. The article demonstrates 2 clinical cases of children with fever (a child with Marshall syndrome and with chronic granulomatous disease), shows the difficulties of diagnostic search and treatment of such patients. Marshall syndrome is a periodic syndrome that includes fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical lymphadenitis, the most common variant of periodic fever in our country, criteria for diagnosis and treatment methods are given. Chronic granulomatous disease is one of the common primary immunodeficiencies, the main manifestation of which is bacterial and fungal infections of the lungs, liver, lymph nodes and other organs, while the manifestation of symptoms occurs, as a rule, up to 5 years. Possible algorithms for diagnostic search in a child with prolonged fever are given, taking into account the anamnesis data, clinical examination, previously conducted laboratory and instrumental examination methods. Issues of safe and effective treatment of fever, including symptomatic treatment with ibuprofen and paracetamol, indications for prescribing antipyretics in real clinical practice are discussed.

Keywords: fever, diagnostics, antipyretics, ibuprofen, paracetamol

For citation: Lokshina EE, Striga EV, Zaytseva OV, Kulikova EV, Kuznetsov GB, Savitskaya NA, Belyaeva TYu. Fever in children: complex issues of diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(1):161–168. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-020>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Лихорадка у ребенка является одной из наиболее частых причин обращений за медицинской помощью. Несмотря на современные возможности диагностики, проблема дифференциального диагноза у ребенка с лихорадочными состояниями и в настоящее время остается актуальной. Эволюционно лихорадка является важным симптомом защитной реакции организма, сигнализирующим об изменениях в организме человека и требующим внимания со стороны различных специалистов. Лихорадка может быть как единственным или первым симптомом болезни, но в большинстве случаев входит в симптомокомплекс различных заболеваний.

О лихорадке как о важном симптоме говорили еще в древние времена. Так, например, Авиценна представлял лихорадку как постоянную теплоту, которая вспыхивает в сердце и распространяется из него по всему телу через посредство пневмы и крови по артериям и венам, что приводит к перегреванию в теле и сопровождается различными нарушениями. В «Каноне врачебной науки» лихорадкам было посвящено 67 параграфов, где он выделял разные виды лихорадок – острые и хронические, ночные и дневные, благополучные и тяжелые, непрерывные и прерывающиеся, горячие и холодные, простые и сложные [1]. Таким образом, еще тогда пришло понимание, что причины лихорадочных состояний у детей и взрослых могут быть очень разными, поэтому необходимо знать особенности и закономерности лихорадки при различных состояниях и заболеваниях, выделять общее и частное, при этом каждый клинический случай с лихорадкой рассматривать персонально, учитывая в т. ч. и возрастные особенности температурных реакций.

ТЕМПЕРАТУРНЫЕ НОРМЫ

Показатели нормальной температуры во многом зависят от времени, в которое проводят измерения, от способа измерения и многих других факторов. Нормальная температура тела может колебаться в течение дня в пределах 0,5–1 °С с повышением в вечерние часы, как правило, с 17 до 19 ч [2]. Неустойчивость терморегуляции у ребенка сохраняется в течение первых 1,5–3 мес. жизни, затем формируется температурная кривая, характерная для детей грудного возраста. Окончательно циркадные колебания температуры у детей устанавливаются уже после 2 лет [3]. Физиологическое повышение температуры тела можно выявлять при интенсивной физической нагрузке, после приема пищи или горячей ванны, после сильного эмоционального напряжения, у девочек пре- и пубертатного возраста во время овуляции

(на 0,6–0,8 °С), в жаркую погоду (летом на 0,1–0,5 °С выше, чем зимой).

Лихорадка – это неспецифическая защитно-приспособительная реакция организма в ответ на воздействие различных патогенов, в результате которой происходит перестройка процессов терморегуляции, приводящая к повышению температуры тела, стимулирующей естественную реактивность организма.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лихорадкой считают повышение аксиллярной температуры $\geq 37,4$ °С¹. При этом если для измерения используют другие локусы, то цифры будут иные: так, лихорадкой будет считаться повышение ректальной температуры более 38,0 °С, оральной – более 37,6 °С, температуры барабанной перепонки – более 37,6 °С [4]. Согласно международным данным, наиболее точным методом измерения температуры тела считается ректальный, что подтверждается корреляциями изменений ректальной температуры у детей при тяжелых бактериальных инфекциях. Ректальная температура наиболее тесно связана с температурой внутренней среды организма [3]. Хотя в нашей стране более традиционно измерение температуры в подмышечной области. Принято считать, что аксиллярная температура ниже ректальной на 0,5–0,6 °С, хотя точной формулы для пересчета не существует, этот факт следует учитывать при сравнении национальных и международных руководств по ведению пациентов с лихорадочными состояниями [2].

Также необходимо обращать внимание и на термометры, которые используют при измерении температуры у ребенка. В настоящее время лучше и безопаснее использовать электронные термометры в сравнении с ранее широко применяемыми ртутными, однако для получения точных результатов необходимо измерять температуру в течение 3–5 мин после звукового сигнала. Остальные термометры (инфракрасные, термолоски, тимпальные и др.) менее точные.

При отсутствии выставленного клинического диагноза лечение лихорадящего ребенка с единственной целью снижения температуры крайне нецелесообразно². Неправильный диагноз приводит к ненадлежащему назначению лекарств. Именно поэтому необходимо определить основное заболевание, вызывающее лихорадку, и важно выделять ребенка с лихорадкой, который имеет высокий риск серьезного заболевания и которому требуется специальная помощь, и ребенка с низким риском, которого можно лечить консервативно в домашних условиях.

¹ World Health Organisation (WHO). WHO informal consultation on fever management in peripheral health care settings. A global review of evidence and practice. Geneva: WHO Press; 2013. Available at: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241506489/en>.

² 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.

ПРИЧИНЫ ЛИХОРАДКИ

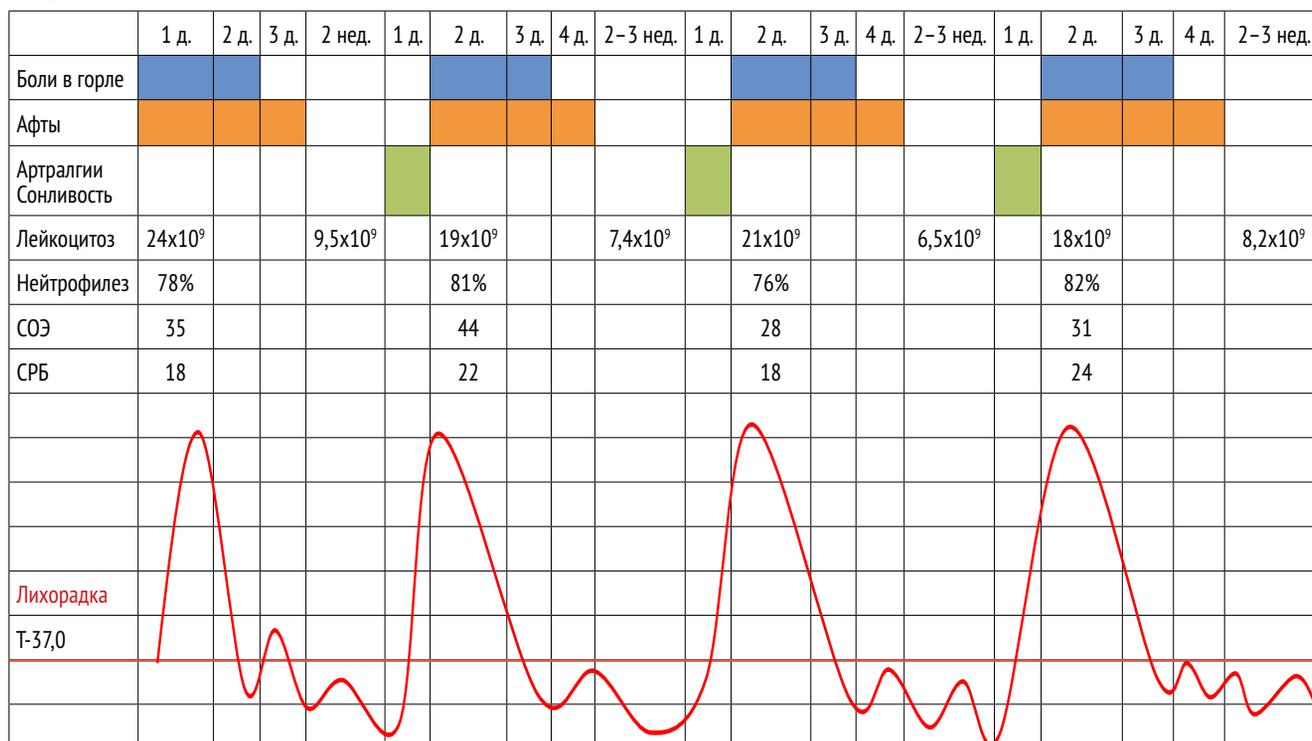
Причины лихорадочных состояний могут быть крайне разнообразными, но в целом можно выделить инфекционные и неинфекционные причины. Самыми частыми причинами лихорадочного состояния у ребенка служат инфекционные процессы (вирусная, бактериальная, грибковая, микст-инфекции), такие нозологии, как острый риносинусит, острый отит, острый тонзиллофарингит, пневмония и мн. др. Повышение температуры тела неинфекционного характера может быть центрального (кровоизлияние, опухоль, травма), аутоиммунного (ревматические болезни, васкулиты), аллергического, психогенного (невроз, психические расстройства, эмоциональное напряжение), рефлекторного (болевого синдром при мочекаменной, желчекаменной болезни), эндокринного (гипертиреоз, феохромоцитома), резорбтивно-го (ушиб, сдавление, разрез, ожог, некроз, асептическое воспаление), лекарственного или другого генеза [5].

Таким образом, огромный спектр причин может приводить к появлению лихорадки у ребенка. В реальной клинической практике лихорадка у детей чаще связана с инфекцией, однако другие причины также должны быть исключены. Далее представляем два клинических случая, демонстрирующих разные причины лихорадочного состояния у ребенка, требующие глубокого анализа анамнеза и зачастую сложного диагностического поиска.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Девочка, 5 лет, обратилась в ДГКБ святого Владимира с жалобами на лихорадку до 39 °С, боль в горле, высыпания на слизистой полости рта.

- **Рисунок.** Динамика клинических симптомов
- **Figure.** Dynamics of clinical symptoms



Из анамнеза жизни: ребенок от 1-й беременности, 1-х физиологических родов. Роды на 38-й нед. Масса при рождении – 3550 г, рост – 53 см. По шкале Апгар – 8/9 баллов. Период новорожденности – без особенностей. Грудное вскармливание – до 8 мес. Вакцинирована в соответствии с национальным календарем. Перенесенные заболевания: ОРВИ 5–6 раз в год, атопический дерматит с раннего возраста. Наследственный алергоанамнез отягощен – у матери аллергический ринит.

Из анамнеза настоящего заболевания: в течение 4 мес. каждые 2–3 нед. отмечался подъем температуры до фебрильных цифр, боли в горле, иногда налеты на миндалинах, афты, артралгии, в клиническом анализе крови в этот период выявляли лейкоцитоз, повышение СОЭ (*рисунок*). Девочка получала антипиретик (ибупрофен) с положительным эффектом, в некоторые эпизоды периодической лихорадки – антибактериальную терапию с умеренным улучшением. В межприступный период ребенок рос и развивался в соответствии с возрастом. Данное обращение за медицинской помощью в связи с новым эпизодом повышения температуры тела до 39 °С, сопровождаемым болью в горле и афтами на слизистых в течение 4 дней.

При поступлении состояние средней тяжести. При осмотре задняя стенка глотки гиперемирована, на слизистой ротовой полости множественные афты. Гипертрофия миндалин 3-й степени, в лакунах налета нет. Периферические лимфоузлы шейной группы увеличены до 2 см в диаметре, безболезненные при пальпации. Тоны сердца звучные, на верхушке систолический шум, не распространяющийся за пределы сердца. По другим органам и системам без особенностей.

В клиническом анализе крови умеренно выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез с незначительным палочкоядерным сдвигом (WBC $14,5 \times 10^9/\text{л}$, NEU п/я 6%, с/я 67%), высокий уровень СРБ (63 мг/л), прокальцитонин (0,40 нг/мл).

В процессе дифференциальной диагностики исключались острая респираторная инфекция, другие инфекции, в т. ч. стрептококковый тонзиллофарингит.

УЗИ брюшной полости, почек, ЭКГ, УЗИ сердца – без патологии.

Учитывая периодичность возникновения лихорадки со схожей клинической картиной, наличие маркеров воспаления в анализах крови в период фебрильного приступа, был заподозрен синдром Маршалла (PFAPA-синдром) – периодический синдром, включающий в себя лихорадку (Periodic Fever), афтозный стоматит (Aphthous stomatitis), фарингит (Pharyngitis) и шейный лимфаденит (cervical Adenitis). Считают, что синдром Маршалла встречается значительно чаще в детском возрасте, чем диагностируется. По литературным данным, частота развития составляет 1–2,3 на 10 000 детей до 5 лет. К заболеванию более предрасположены мальчики (М/Ж = 1,8:1). Заболевание имеет панэтнический характер, не относится к определенному географическому региону, не имеет сезонности. Дебют PFAPA-синдрома приходится на возраст 2–5 лет и чаще всего заканчивается спонтанной ремиссией к подростковому возрасту. Это наиболее часто встречающийся вариант периодической лихорадки в нашей стране [6–8]. PFAPA-синдром относится к группе аутовоспалительных заболеваний с полигенной и мультифакториальной природой.

Критерии заболевания, изначально предложенные G. Marshall et al., были модифицированы:

- Периодические эпизоды лихорадки дебютируют в возрасте до 5 лет и повторяются с регулярными интервалами в диапазоне от 26 до 30 дней.
- Общие симптомы нарушения состояния в отсутствие признаков острой респираторной вирусной инфекции в сочетании с одним из нижеуказанных симптомов: афтозный стоматит, шейный лимфаденит, тонзиллит (фарингит).
- Положительные лабораторные маркеры острого воспаления: лейкоцитоз, увеличенная СОЭ.
- Быстрый ответ на кортикостероиды.
- Полное отсутствие симптомов заболевания между лихорадками.
- Нормальное физическое и нервно-психическое развитие ребенка.
- Выздоровление к подростковому возрасту [9].

Однако в настоящее время существуют данные о низкой специфичности этих критериев, поэтому необходимо исключать и другие аутовоспалительные заболевания, сопровождающиеся периодической лихорадкой. Дифференциальный диагноз должен быть основан на данных анамнеза, клинической картины заболевания, а также на генетических исследованиях.

При проведении пробы с преднизолоном в нашем случае был получен быстрый положительный ответ, что позволило подтвердить диагноз синдрома Маршалла у нашего ребенка. В дальнейшем были рекомендованы

консультация ревматолога для исключения моногенных аутовоспалительных заболеваний и решения о необходимости проведения молекулярно-генетического исследования на выявление мутаций в генах *MEFV*, *TNFRSF1A*, *MVK*, *NLRP3*; консультация лор-врача для решения вопроса о проведении тонзиллэктомии. При дальнейшем проведении генетического исследования патогенные варианты не были выявлены, было рекомендовано продолжить терапию атак заболевания кортикостероидами. В 7 лет у девочки произошла спонтанная ремиссия.

Основными задачами терапии пациентов с синдромом Маршалла являются контроль фебрильных атак и увеличение интервалов между периодами обострения. В соответствии с согласованным планом лечения PFAPA, в терапии используют жаропонижающие, кортикостероиды, профилактическое (колхицин или циметидин) и хирургическое (тонзиллэктомия) лечение [10].

Дифференциальный диагноз синдрома Маршалла проводят с ювенильным ревматоидным артритом, циклической нейтропенией, болезнью Бехчета и другими периодическими лихорадками.

При оценке состояния пациента важно проанализировать характер лихорадки, ее периодичность, выявить схожие симптомы при фебрильных приступах, как в нашей клинической ситуации, вовремя провести диагностический поиск, применять современные подходы к лечению периодической лихорадки, в т. ч. используя эффективные и безопасные жаропонижающие средства у детей. Данное клиническое наблюдение подтверждает необходимость тщательного анализа анамнестических данных, при этом своевременное выявление критериев синдрома Маршалла позволяет быстро справляться с острыми фебрильными эпизодами без назначения антибактериальных препаратов.

Антипиретики могут быть использованы у детей с целью улучшения самочувствия, что отражено как в российских, так и международных клинических рекомендациях. В соответствии с рекомендациями ВОЗ и отечественными рекомендациями жаропонижающие препараты ранее здоровым детям старше 3 мес. следует назначать в случае, если температура тела у ребенка превышает $39,0\text{ }^\circ\text{C}$ (измеренная ректально) или $38,5\text{ }^\circ\text{C}$ (измеренная аксиллярно) и/или при ломящих болях в мышцах и головной боли. Исключение составляют дети с риском развития фебрильных судорог, дети с тяжелым заболеванием легочной или сердечно-сосудистой системы и дети первых 3 мес. жизни, которым антипиретики назначают при температуре тела, измеренной аксиллярно, выше $38,0\text{ }^\circ\text{C}$. У детей с неотягощенным преморбидным фоном лихорадка в пределах $38\text{--}39\text{ }^\circ\text{C}$ в отсутствие выраженных явлений токсико-за не требует применения антипиретиков [3].

Систематический обзор 74 национальных и международных руководств по симптоматическому лечению лихорадки показал, что в большинстве стран препаратами выбора для купирования лихорадки у детей являются парацетамол и ибупрофен, которые обладают высокими критериями безопасности и эффективности [11]. Однако если наряду с повышением температуры тела у ребенка

ведущим является и болевой синдром, предпочтительнее назначение ибупрофена. Парацетамол и ибупрофен могут назначаться детям с первых месяцев жизни (парацетамол – с 1 мес., ибупрофен – с 3 мес.). Рекомендованные разовые дозы: парацетамола – 10–15 мг/кг, ибупрофена – 10 мг/кг 3–4 раза в день [12]. Снижение температуры тела на 1–1,5 °С уже сопровождается улучшением самочувствия ребенка, и при этом не происходит подавления иммунных реакций организма [13]. Ибупрофен в дозе 10 мг/кг действует быстрее и длительнее, чем парацетамол [14], а также лучше снижает температуру > 39,2 °С у детей 2–11 лет³. При этом антипиретики не рекомендуют комбинировать или регулярно чередовать, не следует назначать их с целью предотвращения фебрильных судорог⁴.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Мальчик, 2 года 11 мес., поступил в ДГКБ святого Владимира с жалобами на повышение температуры до фебрильных цифр с минимальным эффектом на жаропонижающие (парацетамол), боль и высыпания на слизистой рта, отказ от еды.

Из анамнеза жизни: ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания во 2-м и 3-м триместре; 1-х родов путем кесарева сечения на 41-й нед. Масса при рождении – 4440 г, рост – 55 см. По шкале Апгар – 6/7 баллов. С 1-х сут. жизни на ИВЛ, на 4-е сут. диагностирована пневмония. С рождения на искусственном вскармливании. Вакцинирован по индивидуальному календарю (в 12 мес. сделано БЦЖ, через 2 месяца V1 корь, краснуха, паротит, через 3 мес. – V1 пентаксим). Перенесенные заболевания: ОРВИ – 2–3 раза в год, в 4 мес. – эрозивный гастрит, в 5 мес. – ОРВИ, острый бронхит, острый стоматит, при этом все перенесенные острые респираторные инфекции сопровождались приемом антибактериальных препаратов.

В 2 года 6 мес. мальчик был госпитализирован в ДГКБ святого Владимира с диагнозом «Острый поднижнечелюстной лимфаденит справа». На фоне антибактериальной терапии (цефазолин) на 5-е сут. проведено вскрытие и дренирование гнойного поднижнечелюстного лимфаденита справа. Санация гнойного очага и заживление протекали нетипично, сохранялась лихорадка, лабораторные маркеры воспаления, проявления афтозного стоматита нарастали (более 2 нед.), в связи с чем решено было добавить иммуноглобулин в/в, после чего была быстро получена положительная клинико-лабораторная динамика. В контрольных посевах из ран был рост *St. epidermidis*, *Str. Viridans* с чувствительностью ко всем группам антибактериальных препаратов. Амбулаторно ребенок был консультирован гематологом, проведено исследование иммунологического статуса с целью исключения первичного иммунодефицита, патологии не было выявлено.

Из анамнеза настоящего заболевания стало известно, что мальчик поступил на 3-й день стойкой фебрильной лихорадки, в динамике присоединился насморк,

проявления афтозного стоматита. По рекомендации участкового педиатра со 2-го дня заболевания назначен амоксициллин в возрастных дозировках, однако сохранялись явления интоксикации, продолжался подъем температуры до 39,1–39,5 °С, в связи с чем ребенок был госпитализирован в ДГКБ святого Владимира.

При поступлении состояние тяжелое, в сознании, двигательная активность удовлетворительная. Самочувствие нарушено за счет симптомов интоксикации. Масса – 15 кг. Аппетит снижен. Кожные покровы бледные с цианотическим оттенком, слизистые розовые. Периферические лимфатические узлы: подчелюстные, шейные, подмышечные, паховые до 1,0 см, безболезненные. Слизистая ротовой полости гиперемированная; на слизистой щек мягкого неба, десен «вялые», «дряблые» афты с неровными краями, умеренной болезненности. Десны гиперемированные и отечные, контактная кровоточивость. Эмоциональная подавленность, вялость и слабость. Игрушками интересуется кратковременно (истощается интерес). В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет, ЧД = 30 в минуту. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС – 114–126 в минуту. Живот увеличен в размере, мягкий и безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень +4,0–5,0 см, селезенка – у края реберной дуги, безболезненная. Стул, мочеиспускание в норме. Менингеальных и очаговых знаков нет.

В клиническом анализе крови нейтрофильный лейкоцитоз (WBC – 14,2 тыс., нейтрофилы – 68%, СОЭ – 61 мм/ч).

В биохимическом анализе выявлено повышение АЛТ – 225,2 Ед/л, АСТ – 99,5 Ед/л, СРБ – 99, прокальцитониновый тест (ПКТ) – 4,68 ng/ml, в коагулограмме – формирование синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (снижение уровня протромбина, протеина С, повышение АЧТВ, хагеман-зависимого фибринолиза, фибриногена). Оценка гуморального иммунного ответа (IgA – 298 г/л, IgM – 176 г/л, IgG – 1459 г/л) соответствовала адекватной активности на высоте воспалительного процесса.

По данным ультразвуковой диагностики органов брюшной полости выявлены увеличенные размеры долей печени (правая доля – 107 мм, левая – 70 мм), а в проекции *v. portae* (в средней части правой доли) определяется объемное образование, гипозоногенное, размерами около 35 x 22 мм, с неровными нечеткими контурами, без достоверных признаков сосудистого рисунка в его структуре.

Учитывая клиническую картину (выраженные симптомы интоксикации, вялость, стойкая фебрильная лихорадка, бледно-серый оттенок кожи, проявления афтозного стоматита, гепатомегалия) результатов лабораторного обследования (высокая гуморальная активность – повышение СРБ – 190, СОЭ – 61 мм/ч, ПКТ – 4,68 ng/ml) и инструментального (эхо-признаки объемного образования в правой доле печени, гепатоспленомегалия) был установлен диагноз «Сепсис, септикопиемия; формирование абсцесса правой доли печени».

Проводился посев крови, был выделен *Str. epidermidis* с хорошей чувствительностью ко всем антибактериальным препаратам. В связи с чем была усилена

³ https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Febriile_Child.

⁴ Ibid.

антибактериальная терапия (ванкомицин + амикацин + метрогил) и продолжен расширенный диагностический поиск. Параллельно исключали первичные и вторичные иммунодефицитные заболевания, активность оппортунистических инфекций, группу гематологических и аутоиммунных заболеваний, а также паразитарные заболевания.

В динамике сохранялись симптомы интоксикации, стойкая лихорадка, нарастали проявления афтозного стоматита, гепатомегалии, высокая гуморальная активность (СРБ – 105, СОЭ – 63 мм/ч, повышение печеночных трансаминаз – АЛТ – 522,4 Ед/л, АСТ – 438,2 Ед/л), что было связано с организацией абсцесса в правой доли печени.

На 10-е сут. от начала заболевания проведена операция – дренирование абсцесса печени под контролем УЗИ и проведение в динамике фистулографии. Посев из очага дал рост *Str. viridans* с чувствительностью ко всем группам антибактериальных препаратов.

Особенности дебюта заболевания с афтозного стоматита, нарастающий интоксикационный синдром, жизнеугрожающая локализация гнойного очага и его дренирование, отрицательная динамика лабораторных показателей продиктовали необходимость подключения комбинированной антибактериальной терапии (тиенам + цефоперазон + метрогил), введение свежесамороженной плазмы и пентаглобина №2.

На 5–7-е сут. после санации гнойного очага и комплексной терапии получена положительная клинико-лабораторная динамика. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов методом спонтанной и стимулированной хемилюминесценции были критически снижены.

Таким образом, на основании жалоб, анамнеза жизни пациента, анамнеза заболевания, клинической картины и результатов лабораторно-инструментального обследования ребенку с длительной лихорадкой был установлен диагноз «Хроническая гранулематозная болезнь. Сепсис, септикопиемия. Абсцесс правой доли печени».

На 17-й день после дренирования гнойного очага и комплексной терапии мальчик в удовлетворительном состоянии был переведен в профильное отделение иммунопатологии в РДКБ с целью дальнейшего дообследования и лечения.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что стойкая лихорадка, рецидивирующий афтозный стоматит, склонность к формированию гнойных очагов, в том числе жизнеугрожающих (абсцесс печени) могут быть проявлениями первичного иммунодефицитного состояния.

Хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ) – это один из частых первичных иммунодефицитов (ПИД), основным проявлением которого являются бактериальные (вызванные *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.) и грибковые (вызванные *Candida albicans*, *Aspergillus species* и др.) инфекции легких, печени, лимфатических узлов и других органов [15]. По данным крупных международных исследований, частота встречаемости ХГБ – 1:200000 новорожденных, не было выявлено связи с этнической принадлежностью [16]. Среднее ежегодное число рожденных пациентов с ХГБ, по данным российского регистра, за последние 10 лет в среднем

составляет 7,6 человека, с максимумом в 2014 г. (11 человек), что свидетельствует о распространенности 1,5 на 100 000 новорожденных [17, с. 829–847]. Манифестация ХГБ в большинстве случаев происходит в возрасте до пяти лет [18], в то время как средний возраст постановки диагноза в нескольких исследованиях составлял от 2,5 до 4,5 лет [19, 20]. Инфекции, сопровождаемые лихорадкой, как правило, являются первым клиническим симптомом ХГБ, среди них встречаются пневмонии, лимфадениты, абсцессы печени и подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) и др.

ХГБ характеризуется неспособностью лейкоцитов продуцировать активные формы кислорода и фагоцитировать микроорганизмы [21]. В данном клиническом примере четко прослеживается склонность к формированию гнойных очагов различной локализации, в т. ч. и жизнеугрожающей, где триггером была нетаксономическая группа комменсантных малопатогенных стрептококковых бактерий. Вторым ярким маркером, указывающим на дефект в иммунной системе, был рецидивирующий афтозный стоматит, который сопровождал каждый эпизод вирусной инфекции, и каждый раз у педиатра возникала потребность в назначении антибактериальной терапии.

Поэтому у детей, у которых прослеживается склонность к формированию гнойных очагов различной этиологии, необходимо исключить группу ПИД, т. к. прогноз жизни этих детей зависит от своевременной диагностики болезни и правильно выбранного лечения, в т. ч. и инфекционных осложнений.

Приведенные клинические примеры демонстрируют сложность диагностического поиска у ребенка с лихорадкой, отсроченность постановки диагноза от манифестации первых симптомов, что существенно влияло на качество жизни ребенка.

ДИАГНОСТИКА ЛИХОРАДОЧНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ

В настоящее время не существует четко прописанного алгоритма обследования ребенка с длительной лихорадкой. К принципам отбора диагностической гипотезы можно отнести следующие: наиболее вероятный диагноз верифицируется первым, предпочтение отдают менее инвазивным исследованиям, попыток пробного лечения следует избегать.

Диагностический поиск при лихорадке неясного генеза необходимо начинать с тщательно собранного анамнеза. *1-й этап обследования включает:* общий анализ крови, микроскопию толстого мазка крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин, ферритин), посев из зева, крови, мочи и кала, определение АСЛО, СРБ, ПКТ, пробу Манту/Диаскинтест, рентгенографию органов грудной клетки, реакции Видяля, анализ на ВИЧ. При отсутствии верификации переходим ко *2-му этапу:* АНФ, антитела к ДНК, ревматоидный фактор, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA), LE-клетки, анализ на токсоплазмоз, бруцеллез, офтальмоскопия

щелевой лампой. 3-й этап включает различные инструментальные методы обследования: УЗИ сердца с сосудами (вегетации на клапанах, аневризма коронарных сосудов?), УЗИ органов брюшной полости, малого таза (абсцессы?), КТ придаточных пазух и сосцевидного отростка, скintiография костей с технецием (остеомиелит?), исследование костного мозга, скintiография всего тела с галлием (абсцессы, измененные л/у – опухоли?), КТ и МРТ всего тела [2]. Таким образом, в зависимости от клинической ситуации набор лабораторных и инструментальных методов может варьировать, при диагностическом поиске двигаемся от простого к сложному до верификации диагноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственные препараты с жаропонижающей целью не должны назначаться для регулярного курсового приема несколько раз в день вне зависимости от уровня температуры, поскольку это резко изменяет температурную кривую, что может затруднить диагностику основного заболевания. При выборе лекарственного средства для детей особенно важно ориентироваться на препараты с наименьшим риском возникновения побочных эффектов. В настоящее время только парацетамол и ибупрофен полностью отвечают критериям высокой эффективности и безопасности и официально рекомендуются для широкого использования в педиатрической практике [15]. Применение антипиретиков возможно для устранения дискомфорта и плохого самочувствия, а не только с целью снизить температуру тела. Оба препарата

эффективны и имеют хороший профиль безопасности. При наличии боли и лихорадки – выбор в пользу ибупрофена. Оригинальный препарат ибупрофена (Нурофен®, Рекитт Бенкисер Хэлскэр Интернешнл Лтд, Великобритания) давно и широко применяется в ежедневной практике педиатра. Удобство в наличии широкой линейки разных форм ибупрофена: в зависимости от возраста ребенка применяют суспензию ибупрофена (100 мг в 5 мл) – с 3 мес. до 12 лет, с 6 лет – таблетки (200 мг), с 12 лет возможно назначение препарата Нурофен® 12+ (ибупрофен натрия дигидрат 256 мг, что соответствует дозе ибупрофена 200 мг)⁵⁻⁷.

Не рекомендуется чередование парацетамола и ибупрофена, т.к. это увеличивает риск передозировки и токсического эффекта, происходит суммация нежелательных явлений.

Таким образом, наша задача как клинициста выявить причину лихорадочного состояния у ребенка и лечить основное заболевание, при этом для улучшения самочувствия и качества жизни ребенка симптоматически использовать эффективные и безопасные жаропонижающие средства.



Поступила / Received 05.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 20.10.2024
Принята в печать / Accepted 28.01.2025

⁵ Инструкция по медицинскому применению препарата Нурофен® 12+, таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг. РУ ЛП-001910.

⁶ Инструкция по медицинскому применению препарата Нурофен® для детей, суспензия для приема внутрь [апельсиновая, клубничная]. РУ П N014745/01.

⁷ Инструкция по медицинскому применению препарата Нурофен®, таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг. РУ П N013012/01.

Список литературы / References

1. Файзуллоев НФ, Ходжаева НМ. О лихорадке в «Каноне врачебной науки» Абуали Ибн Сино. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2018;8(2):286–290. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-lihoradke-v-kanone-vrachebnoy-nauki-abuali-ibn-sino/viewer>. Fajzulloev NF, Hodzhaeva NM. About fever in the "canon of medicine" of Abuali Ibn Sinao. *Vestnik Akademii meditsinskoy nauk Tadzhikistana*. 2018;8(2):286–290. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-lihoradke-v-kanone-vrachebnoy-nauki-abuali-ibn-sino/viewer>.
2. Баранов АА, Таточенко ВК, Бакрадзе МД. *Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения*. М.: ПедиатрЪ; 2017. 322 с.
3. Лоқшина ЭЭ, Зайцева ОВ, Зайцева СВ. Лихорадка у детей: обзор национальных и международных исследований и клинических рекомендаций. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(3):153–159. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-153-159>. Lokshina EE, Zajceva OV, Zajceva SV. Fever in children: review of national and international studies and clinical guidelines. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(3):153–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-153-159>.
4. Сахиб Эль-Ради А, Кэрролл Д, Кляйн Н (ред.). *Лихорадка у детей: клиническое руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 399 с.
5. Лоқшина ЭЭ. Современный взгляд на рациональную терапию лихорадки у детей. *РМЖ*. 2013;(2):103. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Sovremennyy_vzglyad_na_racionalnyuyu_terapiyu_lihoradki_u_detey. Lokshina EE. A modern view on the rational treatment of fever in children. *RMJ*. 2013;(2):103. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Sovremennyy_vzglyad_na_racionalnyuyu_terapiyu_lihoradki_u_detey.
6. Førsvoll J, Kristoffersen EK, Øymar K. Incidence, clinical characteristics and outcome in Norwegian children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome; a population-based study. *Acta Paediatr*. 2013;102(2):187–192. <https://doi.org/10.1111/apa.12069>.
7. Schindera F, Niederhoff H, Schindera S, Parvaresch R, Oeschlies I. Periodisches Fieber, aphthous Stomatitis, Pharyngitis, zervikale Adenitis Das PFAPA-Syndrom. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2000;148(6):596–599. <https://doi.org/10.1007/s001120050601>.
8. Моисеев СВ, Рамеев ВВ. Дифференциальный диагноз системных ауто-воспалительных заболеваний. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022;31(2):5–13. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2022-2-5-13>. Moiseev SV, Rameev VV. Differential diagnosis of autoinflammatory diseases. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2022;31(2):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2022-2-5-13>.
9. Лутфуллин ИЯ, Салугина СО, Даминова МА, Газизов ИМ. Современный взгляд на проблему ПФАПА-синдрома (синдром Маршалла) у детей (клиническое наблюдение). *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(4):78–84. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14\(4\).78-84](https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(4).78-84). Lutfullin IYa, Salugina SO, Daminova MA, Gazizov IM. A current view of pfapa-syndrome (Marshall syndrome) in children (clinical observation). *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(4):78–84. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14\(4\).78-84](https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(4).78-84).
10. Amariljo G, Rothman D, Manthiram K, Edwards KM, Li SC, Marshall GS et al. CARRA PFAPA Consensus Treatment Plan Workgroup. Consensus treatment plans for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome (PFAPA): a framework to evaluate treatment responses from the childhood arthritis and rheumatology research alliance (CARRA) PFAPA work group. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18(1):31. <https://doi.org/10.1186/s12969-020-00424-x>.
11. Green C, Krafft H, Guyatt G, Martin D. Symptomatic fever management in children: A systematic review of national and international guidelines. *PLoS ONE*. 2021;16(6):e0245815. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245815>.
12. Бакрадзе МД. Острые лихорадочные синдромы у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(2):185–192. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200963>. Bakradze MD. Acute febrile syndromes in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(2):185–192. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200963>.
13. 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. <https://doi.org/10.1345/aph.1M332>.

14. Magni AM, Scheffer DK, Bruniera P. Antipyretic effect of ibuprofen and dipyron in febrile children. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(1):36–42. <https://doi.org/10.2223/JPED.2060>.
15. Kuhns DB, Alvord WG, Heller T, Feld JJ, Pike KM, Marciano BE et al. Residual NADPH oxidase and survival in chronic granulomatous disease. *N Engl J Med*. 2010;27(363):2600–2610. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007097>.
16. Мухина АА, Кузьменко НБ, Родина ЮА, Хорева АА, Моисеева АА, Швец ОА и др. Эпидемиология первичных иммунодефицитов в Российской Федерации. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2020;99(2):16–32. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32>.
Muxina AA, Kuzmenko NB, Rodina YuA, Xoreva AA, Moiseeva AA, Shvecz OA et al. Epidemiology of primary immunodeficiencies in the Russian Federation. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2020;99(2):16–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-16-32>.
17. Leiding JW, Holland SM. Chapter 37 – Chronic granulomatous disease. In: Sullivan KE, Stiehm ER (eds). *Stiehm's Immune Deficiencies*. 2nd Ed. Elsevier Inc.; 2020, pp. 829–847. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816768-7.00037-5>
18. Jones LB, Mcgrogan P, Flood TJ, Genney AR, Morton L, Thrasher A et al. Special article: chronic granulomatous disease in the United Kingdom and Ireland: a comprehensive national patient-based registry. *Clin Exp Immunol*. 2008;152(2):211–218. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2008.03644.x>.
19. Martire LM, Schulz R, Reynolds CF, Morse JQ, Butters MA, Hinrichsen GA. Impact of close family members on older adults' early response to depression treatment. *Psychol Aging*. 2008;23(2):447–452. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.23.2.447>.
20. Гатторно М. Аутовоспалительные заболевания у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(2):55–64. <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i2.973>.
21. Делягин ВМ. Первичные иммунодефициты в педиатрической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 80 с.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Э.Э. Локшина

Написание текста – Э.Э. Локшина, Е.В. Стрига

Сбор и обработка материала – Э.Э. Локшина, Е.В. Стрига, Н.А. Савицкая

Обзор литературы – Э.Э. Локшина, Е.В. Куликова, Г.Б. Кузнецов

Анализ материала – О.В. Зайцева, Т.Ю. Беляева

Утверждение окончательного варианта статьи – О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина

Contribution of authors:

Concept of the article – Evelina E. Lokshina

Text development – Evelina E. Lokshina, Elena V. Striga

Collection and processing of material – Evelina E. Lokshina, Elena V. Striga, Natalia A. Savitskaya

Literature review – Evelina E. Lokshina, Elena V. Kulikova, Georgii B. Kuznetsov

Material analysis – Olga V. Zaytseva, Tatiana Yu. Belyaeva

Approval of the final version of the article – Olga V. Zaytseva, Evelina E. Lokshina

Информация об авторах:

Локшина Эвелина Эдуардовна, к.м.н., профессор кафедры педиатрии, Российский университет медицины; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-6006-7846>; elokshina@yandex.ru

Стрига Елена Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Российский университет медицины; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-1220-0320>; elenastriga@yandex.ru

Зайцева Ольга Витальевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, Российский университет медицины; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>; olga6505963@yandex.ru

Куликова Елена Вильевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Российский университет медицины; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-2467-8540>; ev_kulikova@mail.ru

Кузнецов Георгий Борисович, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Российский университет медицины; 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-8529-1518>; eorgikuznecov007@yandex.ru

Савицкая Наталья Александровна, к.м.н., заведующая 1-м педиатрическим отделением, Детская городская клиническая больница святого Владимира; 107014, Россия, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3; <https://orcid.org/0000-0002-5806-191X>; nata-savick@mail.ru

Беляева Татьяна Юрьевна, заместитель главного врача по лечебной работе, Детская городская клиническая больница святого Владимира; 107014, Россия, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3; <https://orcid.org/0000-0002-5277-9808>; dgkbsv@zdrav.mos.ru

Information about the authors:

Evelina E. Lokshina, Cand. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics, Russian University of Medicine; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6006-7846>; elokshina@yandex.ru

Elena V. Striga, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Russian University of Medicine; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1220-0320>; elenastriga@yandex.ru

Olga V. Zaytseva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Russian University of Medicine; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>; olga6505963@yandex.ru

Elena V. Kulikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Russian University of Medicine; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2467-8540>; ev_kulikova@mail.ru

Georgii B. Kuznetsov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Russian University of Medicine; 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8529-1518>; eorgikuznecov007@yandex.ru

Natalia A. Savitskaya, Cand. Sci. (Med.), Head of the 1st Pediatric Department, Children's State Hospital of St Vladimir; 1/3, Rubtsovsko-Dvortsovaya St., Moscow, 107014, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5806-191X>; nata-savick@mail.ru

Tatiana Yu. Belyaeva, Deputy Chief Physician for Medical Work, Children's State Hospital of St Vladimir; 1/3, Rubtsovsko-Dvortsovaya St., Moscow, 107014, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5277-9808>; dgkbsv@zdrav.mos.ru