

Дифференцированные подходы в лечении лихорадки у детей

В.В. Корнева, к.мед.н., доцент,
кафедра педиатрии № 2 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Лихорадки — один из самых частых клинических симптомов при различных заболеваниях в детском возрасте. В течение первых двух лет жизни у ребенка отмечается обычно 4-6 эпизодов повышения температуры тела. В педиатрической практике 35% всех амбулаторных обращений связаны с лихорадкой у детей; повышение температуры отмечается у 20% пациентов детских отделений неотложной помощи в мире [4, 9].

Лихорадка — это защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящей к повышению температуры тела и стимулирующей естественную реактивность организма. Это состояние зачастую является физиологическим, расценивается как реакция, которая приводит к повышению «установочной точки терморегуляции» в гипоталамусе в ответ на воздействие эндо- и экзогенных пирогенов [1, 8, 9].

Гипертермия — патофизиологическая ответная реакция, сопровождающаяся нарушением гомеостаза (без изменений «установочной точки» в гипоталамусе), которая проявляется дисбалансом теплопродукции и теплоотдачи, т. е. при этом не происходит гипоталамической терморегуляции. Для этого состояния характерно повышение температуры выше 38,5-39 °С (достаточно быстрое и зачастую с отсутствием эффекта при адекватной стартовой медицинской помощи). Гипертермический синдром сопровождается нарушением микроциркуляции, метаболическими нарушениями жизненно важных органов.

Механизмы развития лихорадки достаточно сложные. К пирогенным факторам относят вещества, которые, попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают лихорадку. Пирогены делят на экзогенные (бактериальные и др.) и эндогенные (лейкоцитарные), первичные и вторичные. Лихорадка инфекционного генеза развивается в ответ на воздействие вирусов, бактерий и продуктов их распада. Температурная реакция неинфекционного происхождения связана с центральным и периферическим действием эндогенных пирогенов, гормонов и медиаторов. Основным звеном па-

тогенеза при этом является снижение теплоотдачи без усиления теплопродукции.

Температура тела у ребенка должна считаться повышенной, если она превышает 37,2 °С при аксиллярном измерении или 38,0 °С при ректальном измерении. Лихорадкой у детей до 3 месяцев следует считать температуру в прямой кишке > 38 °С, от 3 месяцев до 2 лет — > 38,3 °С, старше 2 лет — > 38,0 °С [1, 9, 13].

У детей раннего возраста повышение температуры тела отмечается гораздо чаще, чем у детей старшего возраста и у взрослых. Это связано с небольшими размерами тела, относительно небольшим количеством подкожно-жировой клетчатки, высоким соотношением площади поверхности тела с массой, незрелостью иммунной системы.

Клинические проявления лихорадки зачастую очень индивидуальны. Отклонения температуры тела от нормы на 2,0-2,5 °С существенно не влияют на большинство функций организма. Однако у новорожденных и детей первых месяцев жизни при температуре > 38 °С, а в более старшей возрастной группе — при температуре ≥ 40 °С возникает риск развития судорожного синдрома, отека мозга. Если температура повышается до 42 °С и больше, то становятся возможными необратимые изменения головного мозга, по-видимому, вследствие денатурации белков (нарушение нормальной ферментативной деятельности).

Хорошим клиническим приемом, позволяющим отличить лихорадку, обусловленную заболеванием, от возможного перегрева, является определение разницы между температурой кожи живота и кожи пятки. Если они одинаковы, то возможен перегрев, а более низкая температура в области пятки чаще указывает на инфекционную лихорадку с периферической вазоконстрикцией. У новорожденных возможна транзиторная лихорадка.

Кроме перегревания, дети реагируют повышением температуры тела на прорезывание зубов, стрессовые ситуации, прививки, другие факторы [8, 9, 12].

Выделяют «розовую» и «белую» лихорадки у детей.

При «розовій» («красній») лихорадці:

- теплопродукція відповідає теплоотдачі;
- шкірні покриви умерено гіпереміровані, гарячі, вологі; кінцівки теплі;
- підвищення температури тіла вище 37,8 °C на 1 °C веде до пропорційного зростання частоти серцевих скорочень на 20 ударів і частоти дихання на 4 вдиха в хвилину;
- стан дитини порушено трохи навіть при фебрильних значеннях температури;
- спостерігається виражений терапевтичний ефект при призначенні жаропонижуючих засобів;
- відсутність потливості у дитини з розовими шкірними покривами і лихорадкою повинно насторожувати в плані підозри на виражене обезвоження через діарею, блювоту, тахіпноз;
- зазвичай, прогноз сприятливий.

Признаки «білої» лихорадки:

- блідість шкірних покривів, «мармурний» рисунок, акроціаноз, позитивний симптом «білого пляма» (гіперкатехоламінемія), похолодання кінцівок;
- непропорційна, надмірна тахікардія і тахіпноз;
- підвищення систолічного артеріального тиску;
- збільшення різниці між підмышечною і ректальною температурою до 1 °C і вище;
- стан дитини явно порушено (велькість, збудження, бред, порушення свідомості, іноді судороги);
- призначення тільки жаропонижуючих засобів не завжди ефективно [1, 4, 8].

Лихорадка може супроводжуватися насторожуючими додатковими клінічними симптомами, основні з яких наведені нижче [1, 5, 7].

– **Признаки токсикоза:** тривожність або апатія, відмова від їжі та пиття, блідість або ціаноз шкірних покривів, ознаки шоку: час заповнення капілярів нігтьового ложа більше 3 секунд.

– **Общемозгові і менингеальні симптоми:** головний біль, порушення свідомості різної ступеня, сонливість, ригідність затылочних м'язів, стійкий червоний дермографізм, судороги. *Фебрильні судороги* частіше виникають на фоні гострого інфекційного процесу, супроводжуваного підвищенням температури тіла > 38,0 °C. Вони частіше зустрічаються у дітей (хлопчиків) першого року життя і в віці до 5 років з перинатальним ураженням ЦНС; за структурою та характеристикою тоніко-клонічні; короткочасні (від декількох секунд до 15-20 хвилин, в середньому 4-5 хвилин); відсутність фокальної органічної неврологічної симптоматики; починаються на висоті лихорадки і зникають при призначенні антипіретических засобів без застосування протисудорожних препаратів.

– **Розлад дихання:** ціаноз носогубного трикутника, стонущі, крихіткі або ускладнені дихання.

– **Обезвоження:** в дуже важких випадках втрата тепла з потом може бути величезною, за 1 год може випаруватися більше 1 л рідини.

Виходячи з викладеного вище, перед педіатрами або лікарями загальної практики виникають питання: які види лихорадки або гіпертермії частіше зустрічаються в повсякденній практиці і які диференційовані підходи до лікування цих станів у дітей?

Інфекційно-токсична гіпертермія виникає при запальних і інфекційних захворюваннях. Підвищення температури тіла досягає високих значень (39,5 °C і вище), відбувається за рахунок зменшення теплоотдачі в результаті звуження периферических судин і припинення потоотделения. У дітей першого року життя можливо розвиток нейротоксикозу, судорог. Потрібно пам'ятати про ризик фебрильних судорог, які проявляються, зазвичай, в віці від 6 місяців до 5 років і можуть бути обумовлені передраположеністю, в тому числі генетичною. При відсутності передраположуючих факторів само по собі підвищення температури тіла звичайно не викликає судорог. Потрібно пам'ятати, що у осіб, передраположених до фебрильних судорог, лихорадка знижує поріг судорожної готовності. Однак наявність фебрильних судорог в анамнезі абсолютно не означає обов'язковості їх повторення при наступній лихорадці. Потрібно вести роз'яснювальну роботу з батьками по питанню «лихорадочної фобії» судорожного синдрому [8-10].

Лихорадка після вакцинації вважається доброякісною і, зазвичай, не потребує лікування. При проведенні первинної і повторної (бустерної) вакцинації виникнення лихорадки обумовлено дією ендогенних пірогенів (головним чином інтерлейкіну-1 і фактора некрозу опухолі) і асоціюється з активацією Т-лімфоцитів і кращим розпізнаванням вакцинних антигенів, забезпечуючи повноцінний імунний відгук [10, 22].

Однак виникнення лихорадки викликає тривогу у батьків і лікарів через можливість фебрильних судорог. Не дивно, що в деяких країнах з профілактичною метою призначають жаропонижуючі препарати дітям, яких вакцинують реактогенними (цельноклеточними або комбінованими) препаратами, або пацієнтам, які в анамнезі мали фебрильні судороги.

Ученими Чеської Республіки були проведені послідовні дослідження (при первинній і бустерній вакцинації) рандомізовані контрольовані дослідження відкритого типу по вивченню впливу профілактичного призначення парацетамолу на гіпертермічну реакцію і показники імунного відгуку у вакцинованих дітей. В дослідженні взяли участь 459 здорових дітей з 10 медических центрів. Було показано, що профілактичний прийом парацетамолу не вплив на частоту виникнення фебрильних реакцій у дітей при проведенні вакцинації. Такі епізоди

гіпертермії регистрировались одинаково редко в обеих группах детей. Негативным проявлением профилактического назначения парацетамола было его тормозящее влияние на иммунный ответ, что проявлялось достоверно более низкими показателями уровня антител к вакцинным антигенам после вакцинации. Подобный эффект связывают с прямым и косвенным влиянием парацетамола на выраженность воспаления, подавлением клеточно-опосредованного иммунного ответа. Исследователи предупреждают врачей от рутинного назначения парацетамола детям с целью профилактики фебрильных реакций при проведении вакцинации [22]. Аналогичные данные приведены в рекомендациях Американской академии педиатрии «Лихорадка и использование жаропонижающих средств у детей» (2011) [10].

Вопросы, связанные с лихорадкой в педиатрии, активно изучаются. Например, А. Pisacane et al. (2010) опубликовали результаты проспективного когортного исследования на базе Центра детской вакцинации Университета Федерика II (Италия) с включением 460 детей первого года жизни и показали, что грудное вскармливание способствует снижению частоты возникновения лихорадки после проведения вакцинации [10, 20].

Лихорадки неинфекционного генеза достаточно многочисленны, температура при них редко превышает 38–38,5 °С, часто они имеют возрастные особенности. Повышение температуры наблюдается при:

- аллергических и ревматических заболеваниях;
- васкулитах;
- иммунных нарушениях;
- онкологических, гематологических, и эндокринных болезнях;
- отравлениях и укусах насекомых.

Причинами неинфекционной лихорадки могут быть также прием лекарств, некоторые метаболические заболевания, наследственные факторы, железодефицитная анемия, обширные поражения кожи. Лихорадка может быть обусловлена усиленной мышечной работой, встречается у подвижных, упитанных детей. Посттравматическая лихорадка – резорбтивная лихорадка при больших гематомах или после хирургических вмешательств. Часто лихорадки неинфекционного генеза имеют общее патогенетическое начало с метаболической гипертермией.

Метаболическая гипертермия – это пролонгированная во времени лихорадка, при которой нарушены процессы метаболизма, особенно связанные с коферментами тканевого дыхания. Клиническое течение ее более тяжелое (нейротоксикоз, судорожный синдром, токсическая кардиомиопатия и другие симптомы). В таких случаях важно исключить микробно-воспалительные заболевания, в том числе с нетипичным течением, осложненные формы. При постановке диагноза следует исключить иммунокомплексные заболевания, лейкоз, паранеопластическую лихорадку. К понятию «метаболическая гипертермия» можно в ряде случа-

ев отнести лихорадку без явного инфекционного очага и лихорадку неизвестного происхождения.

О **лихорадке без явного инфекционного очага** говорят, когда ее продолжительность не превышает одну неделю, а данные анамнеза и клинического исследования не позволяют выявить причины. Термин **лихорадка неизвестного происхождения** (или неясной этиологии) применяют в случае, если у ребенка с лихорадкой данные тщательно собранного анамнеза, клинического осмотра и лабораторного обследования не позволяют установить диагноз в течение двух недель. В почти половине случаев лихорадки неясной этиологии ее причиной оказываются инфекционные заболевания, но возможны также системные заболевания соединительной ткани, новообразования и др. [7, 8, 15].

Неврогенная гипертермия развивается у детей, которые перенесли травму черепа, кровоизлияние, менингит, энцефалит, нейрохирургические операции. Этот вид гипертермии может возникать на фоне врожденных поражений ЦНС, при стойких невротоподобных состояниях, при выраженных проявлениях вегетативной дисфункции, в том числе пароксизмального характера. Механизм повышения температуры тела в этих случаях не до конца ясен. Нередко возникают гипертермические кризы (пароксизмы) длительностью от 15 минут до 1 часа, которые могут повторяться через определенный интервал времени (1 раз в неделю, месяц и т. п.). Во время повышения температуры отмечается дрожь, сердцебиение. После приступа – астенический синдром, манифестация вегетативных синдромов. По данным ряда исследователей, причиной таких состояний могут быть перенесенные ранее вирусные инфекции, относящиеся к группе герпетических (4, 6 типа) [1, 8, 20].

При неврогенной гипертермии следует вести активный поиск причин этого состояния (исследование глазного дна, исключение нейроинфекции, проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга и др.). С целью дифференциальной диагностики субфебрильных синдромов, которые могут чередоваться с лихорадочными состояниями, целесообразно провести парацетамоловый тест.

Зачастую проявлениям затяжной неврогенной гипертермии способствуют пограничные состояния у детей, особенно в раннем и подростковом возрасте. В этих случаях такой тип лихорадки может иметь конституциональный характер.

Конституциональная лихорадка бывает достаточно длительной, может продолжаться месяцами; повышение температуры монотонное, до 38 °С, особенно в период усиленного роста («лихорадка роста»). Самочувствие ребенка при этом практически не ухудшается, основной обмен не меняется. Температура тела может повышаться после крика, усиленной физической нагрузки, в жаркий период года и обычно нормализуется после короткого отдыха (30 мин – 1 ч); в летние месяцы у школьников, при отсутствии школьных занятий, температура нормальная.

Разновидностью конституциональной лихорадки является повышение температуры, возникающее при определенных переживаниях (страхе, возбуждении и т. п.). *Психогенная лихорадка* может быть вызвана интенсивным стрессовым воздействием. Следует предостеречь от необоснованно частого указания на прорезывание зубов как причину лихорадки, так как известно, что в 99% случаев повышение температуры у детей в этот период обусловлено другими причинами [1, 3, 9].

Посттрансфузионная гипертермия возникает после или во время переливания плазмы, крови, отмытых эритроцитов, глюкозо-солевых растворов, других инфузионных сред. Причины разнообразные: нарушение протокольных рекомендаций при проведении трансфузии; загрязнение пирогенными термостабильными продуктами распада микроорганизмов воды и воздуха при стерилизации. У большинства детей в такой ситуации температура повышается как при инфекционно-токсической гипертермии — до 39–40 °С, отмечается мышечная боль, артралгии, тошнота, часто уртикарная сыпь, зуд кожи, периорбитальные отеки, возбуждение, возможны судороги [1, 2].

Злокачественная гипертермия. Это состояние характеризуется очень быстрым повышением температуры, как правило, на 1 °С и более каждый час заболевания с достижением максимальных цифр (41 °С и выше), несмотря на проводимую терапию. Часто причиной таких состояний бывает инфекционно-токсический шок с быстрым развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома).

Злокачественная гипертермия может быть обусловлена общей анестезией с использованием релаксантов. Возможно, эти состояния потенцируют врожденные аномалии (миопатии, некоторые генетические синдромы). В группе риска по такому течению гипертермии могут быть дети со стигмами дизэмбриогенеза (низкорослость, грудной кифоз, врожденный птоз и др.). Наиболее ранними синдромами злокачественной гипертермии могут быть более выраженная тахикардия, цианоз. Следует помнить, что при злокачественной гипертермии не исключено ее усиление за счет назначения жаропонижающих средств и проведения нейровегетативной блокады. В клинической картине этого состояния возможны мышечная ригидность, судорожный синдром, смешанный респираторный и метаболический ацидоз, высокий риск ДВС-синдрома. Особо опасна такая разновидность злокачественной гипертермии, как *синдром Омбредана*, который развивается у детей в возрасте от одного месяца до года и характеризуется резчайшим повышением температуры до 41–42 °С, нарушением центров регуляции дыхания и сердечно-сосудистой системы, отеком мозга, ацидозом, ДВС-синдромом, угнетением иммунитета. Смерть наступает за 15–20 часов [1, 2, 4, 6].

При лихорадке у ребенка врач решает основные вопросы:

- **когда начинать снижать температуру;**
- **чем снижать температуру — следует определиться с препаратом первого выбора;**
- **как снижать температуру;**
- **какие сопровождающие меры необходимы при проведении терапии лихорадки.**

Когда начинать снижать температуру?

Согласно протоколу оказания медицинской помощи при неотложных состояниях у детей на госпитальном и догоспитальном этапах (Приказ МОЗ Украины 31.08.2004 г. № 437), жаропонижающие средства при лихорадке или гипертермическом синдроме назначают:

- ранее здоровым детям: при температуре тела выше 39,0 °С и/или при мышечной ломоте и головной боли;
- детям с фебрильными судорогами в анамнезе при температуре тела выше 38,0–38,5 °С;
- детям при тяжелых заболеваниях сердца и легких при температуре тела выше 38,5 °С;
- детям первых 3 месяцев жизни при температуре тела выше 38 °С [11].

Чем снижать температуру?

Какой препарат выбора у данного пациента? Согласно вышеуказанному Приказу, рекомендовано назначать:

- парацетамол (ацетаминофен) в дозе 10–15 мг/кг детям старше 1 месяца (максимальная суточная доза 60 мг/кг массы тела);
- *или* ибупрофен в дозе 5–10 мг/кг внутрь детям старше 3 месяцев (максимальная суточная доза 20–40 мг/кг массы тела).

Следует помнить, что ВОЗ рекомендует парацетамол (ацетаминофен) как анальгетик/антипиретик первого выбора для детей, с учетом высокого уровня его безопасности (1993) [10, 17, 24].

Несмотря на протокольные рекомендации [11], с большой осторожностью можно рекомендовать внутримышечные и внутривенные введения ацелизина (инъекционной формы ацетилсалициловой кислоты) в дозе 0,1–0,2 мл/год жизни либо 50% раствора аналгина (метамизола натрия) в дозе 0,1 мл/год жизни — симптоматически, один раз в сутки, при неэффективности приема внутрь жаропонижающих препаратов.

У детей до 15 лет запрещено использовать в качестве жаропонижающего средства ацетилсалициловую кислоту (аспирин) в связи с выраженными токсическими эффектами и риском развитием синдрома Рея.

Ацелизин обладает характерными для ацетилсалициловой кислоты свойствами, имеет более высокую биодоступность и анальгезирующий эффект, но применение его разрешено лишь с 15 лет (у детей до 15 лет — лишь по специальным показаниям, например, при болезни Кавасаки).

Применение анальгина (метамизола натрия) внутрь как жаропонижающего средства запрещено из-за опасности агранулоцитоза, риска провокации гемолитической анемии, обусловленной дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, нефротоксичности и других побочных явлений [4, 7, 8].

В последние годы все более популярными становятся формы парацетамола для внутривенного введения (Инфулган, Перфалган), которые одобрены и используются для лечения острой боли в более чем 80 странах мира и являются безопасной альтернативой раствору анальгина. Препарат обладает хорошим жаропонижающим эффектом. Основное применение – в послеоперационной практике [18].

Как снижать температуру?

Важно выяснить генез лихорадки, назначить адекватные жаропонижающие средства, а при малейшем подозрении на нейроинфекцию госпитализировать больного. Следует помнить, что активное снижение температуры тела может вызвать метаболические нарушения в организме, которые способствуют второй волне температурной реакции в ответ на инфекцию.

Настойчивая борьба с температурной реакцией чревата еще одной опасностью. При большинстве ОРВИ температура держится всего 2-3 дня, тогда как при бактериальных инфекциях (отит или пневмония) – 3 дня и более, указывая на необходимость назначения антибиотиков. Бесконтрольное применение жаропонижающих средств нередко приводит к тому, что температура у больного не повышается, создавая иллюзию благополучия. А через несколько дней приходится принимать экстренные меры, чтобы спасти жизнь ребенка от далеко зашедшей бактериальной инфекции. **Поэтому необходимо иметь достаточные основания, чтобы снижать температуру, и ни в коем случае не стремиться предотвратить ее повторное повышение, назначая жаропонижающие.** Следует помнить: быстрое снижение температуры с гипертермических показателей до 36 °С и ниже может вызвать сосудистую реакцию вплоть до коллапса. Желательное время начала снижения температуры – 30-60 минут. Исключение – злокачественная гипертермия, фебрильные судороги, особенно повторные [3, 4, 5].

Какие сопровождающие меры целесообразны при проведении терапии лихорадки?

• Рекомендован постельный режим; для усиления теплоотдачи нужно раздеть ребенка (при комфортных условиях пребывания); следует поддерживать обычную физиологическую температуру воздуха и адекватное увлажнение воздуха в детской комнате.

• При повышенной теплоотдаче необходимо обильное питье; кормить ребенка следует в зависимости от аппетита, нельзя делать это насильно. Полезна углеводистая пища; свежее молоко при лихорадке не рекомендовано; нужно контролировать опорожнение кишечника. Важно следить за профилактикой дегидратации.

• Возможно обтирание кожи водой с температурой 29,4-32 °С. Не рекомендованы обтирания спиртом с водой, водкой, уксусом из-за опасности всасывания через кожу. Не рекомендовано обтирание кожи ледяной водой (резкое снижение температуры тела вызывает спазм сосудов и уменьшение теплоотдачи, что связано с риском перехода «розовой» лихорадки в «белую».

• Следует осторожно использовать даже адекватные физические методы охлаждения, так как дискомфорт, который они могут вызвать у ребенка, может быть провокатором судорожного синдрома [9, 10, 23].

• Основными препаратами в лечении лихорадки, являются парацетамол (ацетаминофен) и ибупрофен.

В настоящее время в мире проведено большое количество исследований, посвященных изучению их эффективности и безопасности. Данные весьма разноречивы, поэтому постараемся проанализировать эту проблему.

Доверие к **парацетамолу**, наиболее часто применяемому у детей антипиретику, связано с большим опытом его использования с этой целью [1, 4, 9, 11, 17, 24].

Механизм действия парацетамола связан с угнетением синтеза простагландинов и снижением возбудимости центра терморегуляции в гипоталамусе. Препарат:

- блокирует фермент циклооксигеназу;
- ингибирует синтез простагландинов;
- снижает болевые ощущения и лихорадочную температуру тела;

- в отличие от других гипотермических препаратов, не влияет на нормальную температуру тела.

В периферических тканях действие парацетамола блокируется клеточными пероксидазами, поэтому противовоспалительный эффект парацетамола слабо выражен. Парацетамол в большей мере угнетает «церебральный» синтез простагландинов, чем «периферический», и потому не обладает (или обладает в минимальной степени) антитромбоцитарным эффектом (т. е. он не нарушает функцию тромбоцитов), не вызывает и не усиливает кровоточивость [9, 10, 21].

Препарат не оказывает отрицательного влияния на водно-солевой обмен в организме. В связи с тем, что парацетамол блокируется в периферических тканях, он не оказывает негативного влияния на слизистые оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Препарат быстро всасывается в общее кровяное русло. Максимальная концентрация действующего вещества в плазме крови отмечается через 30-60 минут после его введения внутрь. Биодоступность у детей и новорожденных практически не отличается от таковой у взрослых. Препарат проникает через гематоэнцефалический и гематоплацентарный барьеры. Метаболизируется в печени, выводится преимущественно с мочой. Период полувыведения составляет около 2-3 часов (Компендиум, 2012).

Парацетамол применяется в дозе 10-15 мг/кг массы тела (максимальная суточная доза 60 мг/кг

массы тела). Дозы для детей в возрасте 1-3 месяцев определяются врачом индивидуально. Кратность назначения – 4 раза в сутки, интервал между приемами не менее 4 часов. Эффективен также ректальный прием: в возрасте: 3-6 мес. – по 80 мг 2 раза в сутки; от 6 мес. до 1 года – по 80 мг 2-3 раза в сутки; 1-2 года – по 80 мг 3-4 раза в сутки; 2-4 года – по 150 мг 2-3 раза в сутки; 4-6 лет – по 150 мг 3-4 раза в сутки; 6-8 лет – по 250-300 мг 2-3 раза в сутки; 8-12 лет – по 250-300 мг 3 раза в сутки; 12-15 лет – по 250-300 мг 3-4 раза в сутки. До 1 месяца жизни парацетамол не показан [10, 11].

При применении ректальных свечей усвояемость парацетамола ниже уровня, наблюдаемого при пероральном применении. Тем не менее, в качестве жаропонижающего средства парацетамол в свечах оказывается столь же эффективным, как и препарат, принимаемый внутрь. Это следует учитывать, когда пероральный прием лекарства затруднен либо невозможен – при тошноте, рвоте, срыгивании. Действие парацетамола в свечах наступает только через 2 часа, но зато продолжается более длительно (до 6 ч). Возможно комбинированное использование обеих лекарственных форм. Для быстрого снижения температуры надежнее применять препарат в растворе, а следующую дозу можно дать в виде свечи через 2-3 ч. Это обеспечит более длительное жаропонижающее действие [9, 12, 25].

Одним из известных препаратов парацетамола в Украине является Эффералган (раствор и суппозитории), используемый в дозировках для детей различного возраста (от 1 месяца до 12 лет). Производитель «Бристол-Майерс Сквибб», Франция.

Раствор Эффералган для детей не содержит искусственных красителей, что уменьшает риск развития аллергических реакций. К флакону прилагается дозировочная ложка, которая обеспечивает точное измерение дозы препарата для детей разного возраста по массе тела ребенка, не ориентируясь на возраст (дети одного возраста могут сильно отличаться по массе), что избавляет родителей от необходимости проводить вычисления и предохраняет их от ошибки.

Следует помнить, что оптимальная продолжительность лечения парацетамолом – 3 дня в качестве жаропонижающего и до 5 дней в качестве болеутоляющего средства.

Противопоказания к назначению парацетамола – повышенная чувствительность к этому препарату; тяжелые нарушения функции печени, почек; дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; возраст до 1 месяца (для сиропа), до 3 месяцев (для суппозиторий по 80 мг); недавнее воспаление или кровотечение в прямой кишке (для суппозиторий). С осторожностью следует применять препарат при нарушенной функции печени или почек, при синдроме Жильбера (Компендиум, 2012).

С учетом разнообразия данных об эффективности и побочных свойствах наиболее популярных жаропонижающих средств в мире Американ-

ская академия педиатрии (American Academy of Pediatrics) опубликовала в 2011 г. рекомендации «Лихорадка и использование жаропонижающих препаратов у детей», где высказаны определенные предостережения относительно терапевтической тактики при лихорадке у детей [10].

В частности, подчеркнут дозозависимый эффект парацетамола. Указано, что **оптимальной является доза 15 мг/кг**, но желательно не превышать суточную дозу более 60 мг/кг. Возможные максимальные суточные дозы парацетамола: по инструкции – 75 мг/кг, но при необходимости она может составлять до 90 мг/кг 1-2 дня подряд. Прием препарата более трех дней подряд в такой дозе может вызвать токсический (гепатотоксический) эффект. Далее группа американских исследователей подчеркивает, что есть рекомендации по использованию стартовой дозы насыщения парацетамолом (ударная доза) – внутрь до 30 мг/кг, ректально – 40 мг/кг на прием. Указанные дозы используются только как исключение в стационарных условиях. Например, ректальные ударные дозы применяются при операциях. О гепатотоксичности парацетамола в терапевтических дозах сообщается редко. Чаше токсичный эффект возникает при хронической передозировке [9, 21]. Есть сообщения, что токсический эффект возможен при длительном приеме парацетамола в дозе > 15 мг/кг на 1 прием или при адекватных дозах, но полученных через интервал менее 4 часов, в результате чего суточная доза препарата превышала 90 мг/кг. В таких случаях возможен риск развития фульминантной печеночной недостаточности (при дозе парацетамола 150 мг/кг на протяжении нескольких дней) [8, 9, 20]. Опасен прием детьми формы парацетамола для взрослых (выше риск субтоксических доз).

По мнению большинства исследователей, нет причинно-следственной связи между приемом парацетамола и риском возникновения бронхиальной астмы [10, 20, 21].

В последнее десятилетие в борьбе с лихорадкой у детей, наряду с парацетамолом, в клинической практике во всем мире стало активно применяться нестероидное противовоспалительное противоревматическое средство (производное пропионовой кислоты) – **ибупрофен**. Препарат оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. Кроме этого, ибупрофен подавляет агрегацию тромбоцитов. *Механизм действия* обусловлен ингибированием синтеза простагландинов – медиаторов боли, воспаления и температурной реакции. Основное показание к применению препарата ибупрофен в педиатрии – лечение артритов.

Согласно инструкции, ибупрофен в виде раствора применяют как жаропонижающее для детей с 3 месяцев жизни в дозе 5-10 мг/кг внутрь (максимальная суточная доза – 20-40 мг/кг массы тела). Действие препарата продолжается до 8 часов. Используется как в виде сиропов, так и ректальных свечей. Интервал приема – 6-8 часов. Препарат

используют и как обезболивающее средство (Компендиум, 2012).

Ибупрофен в педиатрической практике не следует применять при:

- повышенной чувствительности к данному препарату либо к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВП;
- бронхиальной астме, крапивнице, рините, спровоцированных приемом вышеуказанных препаратов;
- при наличии у ребенка язвенного поражения желудочно-кишечного тракта;
- активном желудочно-кишечном кровотечении, при воспалительных заболеваниях кишечника;
- при подтвержденной гипокалиемии;
- заболеваниях крови (гипокоагуляции, лейкопении, гемофилии);
- почечной и/или печеночной недостаточности; снижении слуха [9, 10, 25].

В ряде исследований, в том числе Рекомендациях Американской академии педиатрии (АРА, 2011), отмечен риск нефротоксичности ибупрофена, особенно при обезвоживании организма.

При обезвоживании возрастает роль синтеза простагландинов как механизма для поддержки соответствующего почечного кровотока. Ибупрофен, в связи с угнетением простагландиновой активности, может приводить к почечной дисфункции. Риск нефротоксичного эффекта ибупрофена высок при сердечно-сосудистых заболеваниях, при одновременном приеме с другими нефротоксичными препаратами. Особенно опасен указанный побочный эффект препарата у детей первых 6 месяцев жизни [10, 21].

По мнению ряда исследователей, группу риска по токсическому эффекту ибупрофена составляют дети, инфицированные стрептококком группы А, а также болеющие ветряной оспой. В таких случаях возможно развитие некротизирующего фасциита стрептококковой этиологии. В то же время результаты исследований других авторов не подтверждают эти данные [16, 18].

Согласно Рекомендациям Американской академии педиатрии (2011) считается, что ибупрофен не ухудшает течение бронхиальной астмы у детей. [8, 10]. В то же время исследования, проведенные в детской больнице г. Сизтла (США) показали, что на протяжении 2000-2010 гг. было зарегистрировано 100 случаев возникновения бронхиальной астмы у детей, что связывали с неоднократным употреблением ими ибупрофена [9, 20, 21].

Ибупрофен рекомендовано применять у пациентов, страдающих муковисцидозом. При данной патологии этот препарат, помимо симптоматического жаропонижающего эффекта, при длительном приеме оказывает противосклеротический эффект, уменьшает прогрессирование заболевания (M.W. Konstan, P.J. Byard, 2010) [10, 20].

Следует помнить, что комбинированная терапия парацетамолом и ибупрофеном у детей и подростков может повышать риск токсических эффектов, в первую очередь в результате ошибок в дозировке и интервале приема парацетамола и ибупрофена при лечении лихорадки у детей. Необходимы дифференцированные подходы к терапии этих состояний [9, 18, 19].

Так каковы же особенности лечебной тактики при различных формах лихорадки и гипертермии у детей?

При возникновении у ребенка «розовой» лихорадки (без спазма сосудов) необходимо придерживаться рекомендаций, изложенных в подразделе «Сопровождающие меры при проведении терапии лихорадки». Параллельно следует решить вопрос о показаниях к медикаментозной жаропонижающей терапии и особенностях ее проведения. Стартовым жаропонижающим препаратом традиционно в таких случаях является парацетамол (оптимально Эффералган) в дозе до 15 мг/кг на разовый прием, в суточной дозе 60 мг/кг (в сиропе или ректальных свечах). При наличии болевого синдрома, отягощенного ревматического анамнеза, назначают ибупрофен в дозе до 10 мг/кг, суточной дозе 30-40 мг/кг. При этом нужно контролировать диурез у ребенка, так как при его снижении ибупрофен не показан (!).

При возникновении «белой» лихорадки (со спазмом) холод на магистральные сосуды, холодные обтирания противопоказаны (риск спазма периферических сосудов). Показано назначение жаропонижающих препаратов – парацетамол внутрь либо ректально или, по показаниям, внутривенно в возрастной дозе, либо анальгин внутримышечно (не более одного раза в сутки). Одновременно назначают сосудорасширяющие препараты: но-шпа (дротаверин) в дозе 0,1 мл/год жизни или 2% раствор папаверина в дозе 0,1-0,2 мл/год жизни, желательнее в комбинации с дибазолом – 0,1 мл/год жизни. После восстановления микроциркуляции целесообразно придерживаться рекомендаций, изложенных в подразделе «Сопровождающие меры при проведении терапии лихорадки». Температуру тела, мочевыделение нужно контролировать каждые 30-60 минут. После снижения температуры тела до 37,5 °С жаропонижающую терапию следует прекратить. Если у ребенка с таким вариантом гипертермического синдрома отмечена устойчивость к терапии, пациент должен быть немедленно госпитализирован в стационар [4, 11].

При возникновении у ребенка *инфекционно-токсической гипертермии* с признаками токсикоза либо общезлобными и менингеальными симптомами, расстройством дыхания, обезвоживанием ребенок в ургентном порядке должен быть госпитализирован. При этом независимо от нахождения пациента следует немедленно начать жаропонижающую терапию, а также оказание посиндромной неотложной помощи согласно протокольным рекомендациям

(приказ МЗ України № 437 от 31.08.04 г.). В таких случаях, помимо сосудорасширяющих препаратов, целесообразно назначать противосудорожные средства – бензодиазепины (седуксен, реланиум, диазепам, сибазон) в дозе 0,2-0,3 мг/кг внутримышечно либо внутривенно. В зависимости от диуреза необходимо решить вопрос о назначении мочегонных (лазикс [фуросемид] в разовой дозе 1-2 мг/кг), глюкокортикостероиды (преднизолон от 1-3 до 5 мг/кг в разовой дозе либо дексаметазон в эквивалентной дозе). Следует обеспечить проходимость дыхательных путей, проводить оксигенотерапию увлажненным кислородом. Целесообразно начать внутривенно-капельное введение жидкости (объем и скорость инфузии зависят от ведущих клинических симптомов). При возникновении шока: противошоковая терапия, в том числе, по показаниям, ГЕК-инфузия (гидроксиэтилкрахмал, 4-6 мл/кг); борьба с ДВС-синдромом; госпитализация в отделение интенсивной терапии. Следует помнить, что назначение жаропонижающих препаратов и нейровегетативная блокада у ряда пациентов могут усиливать злокачественную гипертермию [1, 4, 11].

При *метаболической гипертермии*, которая может быть пролонгированной, часто в сочетании с инфекционно-токсическим компонентом, необходимо проводить активный диагностический поиск причин такого состояния. Следует учитывать, что в таких случаях жаропонижающие препараты зачастую бывают неэффективными. Начинают обычно с назначения парацетамола, при сохранении гипертермии через 3-4 дня переходят (не комбинируют!) на ибупрофен (если нет противопоказаний). Параллельно с симптоматической терапией решается вопрос о целесообразности антибактериальных средств. С целью коррекции метаболизма, особенно коферментов тканевого дыхания, назначают никотинамид, кокарбоксилазу внутривенно. Следует помнить, что в таких случаях инфузионная терапия улучшает общее состояние ребенка. Однако такая

терапия является симптоматической. Необходимо вести активный поиск причин гипертермии [1, 12].

При *неврогенной гипертермии* показано введение пирроксана внутримышечно, эффективно сочетание парацетамола с витамином PP, применение ноотропных (пиррацетам), антигистаминных, вегетотропных (белладонна) препаратов. При «розовой» гипертермии возможно использование физических методов охлаждения. При *рецидивирующей конституциональной лихорадке, пароксизмальной вегетативной недостаточности с гипертермией* показана длительная седативная фитотерапия (валериана и др.), возможно назначение дневных транквилизаторов (после консультации с неврологом или детским психиатром). Хорошо зарекомендовал себя в таких случаях тенотен детский (гомеопатический препарат с анксиолитическим, ноотропным, нейропротекторным эффектом) 2-3-месячными курсами [1].

При *посттрансфузионной лихорадке*, кроме парацетамола, рекомендована нейровегетативная блокада, препараты никотинамида, антигистаминные средства, глюкокортикостероиды [1, 11].

Таким образом, следует помнить, что распространенность лихорадки и гипертермического синдрома в педиатрии требует вдумчивого подхода к стартовой терапии этого состояния.

Препаратом выбора для детей в начале заболевания (стартовым препаратом), согласно рекомендации ВОЗ, должен быть парацетамол (ацетаминофен) как анальгетик/антипиретик, с учетом высокого уровня его безопасности (1993). Эта же точка зрения изложена в Рекомендациях Американской академии педиатрии «Лихорадка и использование жаропонижающих препаратов у детей» (2011) [10, 17, 24, 25].

Как уже было сказано, одним из известных препаратов парацетамола в Украине является Эффералган (раствор и суппозитории), используемый



ЕФЕРАЛГАН
ПАРАЦЕТАМОЛ
РОЗЧИН ОРАЛЬНИЙ

Для дітей від 1 місяця до 12 років
У комплекті з мірною ложечкою
На мірну ложечку нанесені поділки, що відповідають масі тіла у 4-6-8-10-12-14-16 кг
З розрахунку разової дози парацетамолу 15 мг/кг маси тіла



ЕФЕРАЛГАН
ПАРАЦЕТАМОЛ
Від жару та болю у дітей з 1 місяця життя



ЕФЕРАЛГА **ЕФЕРАЛГАН**
ПАРАЦЕТАМОЛ 150 МГ
СУПОЗИТОРІЇ РЕКТАЛЬНІ

80 мг для дітей з масою тіла від 4 до 6 кг
150 мг для дітей з масою тіла від 8 до 12 кг
З розрахунку разової дози парацетамолу 15 мг/кг маси тіла
Зберігати при кімнатній температурі не вище 30 °С

Інформація про лікарський засіб: Еффералган (розчин оральний). Характеристика. Розчин оральний, діюча речовина: парацетамол, 1 мл розчину містить 30 мг парацетамолу. Еффералган (супозиторії ректальні). Характеристика. Супозиторії ректальні, діюча речовина: парацетамол, 1 супозиторій ректальний містить 80 мг або 150 мг, або 300 мг парацетамолу. Лікувальні властивості. Показаний для застосування симптоматичне лікування більшового синдрому легкого або середнього ступеня та/або станів, що супроводжуються гіпертермічною реакцією.

Телефон гарячої лінії: 0 800 309 901
Дзвінки зі стаціонарних телефонів по Україні безкоштовні.
Виробник: компанія «Брістол-Майєрс Сквайб», Франція.

Побічні ефекти парацетамолу. Повідомлено про кілька рідкісних випадків реакції підвищеної чутливості у формі анафілактичного шоку, набряку Квінке, еритеми, кропив'янки та шкірних висипань. При їх виникненні застосування цього препарату та супутніх препаратів необхідно негайно припинити. Повідомлено про виникнення рідкісних випадків тромбоцитопенії, лейкопенії та нейтропенії. Побічні ефекти лікарської форми супозиторіїв. Подразнення прямої кишки та анального отвору. РЛН/УА/5237/02/01 від 28.04.12, НР/А/5237/03/01 від 16.11.12, НР/А/5237/03/02 від 16.11.12.

в дозирівках для дітей різного віку (от 1 місяця до 12 лет).

При використанні антипіретиків необхідно чітко учити показання к их назначению, вести активний пошк по виявленню причин лихорадки, определитися с оптимальной дозой жаропонижающего препарата, анализировать преморбидный фон больного, особенности течения лихорадки или гипертермического синдрома у каждого пациента индивидуально.

Литература

1. Актуальні питання педіатрії: [навч.-метод. посіб. для лікарів загальної практики – сімейної медицини] / За заг. ред. В.В. Бережного. – К.: Червона Рута-Турс, 2006. – С. 322-341.
2. Березна Т.Г., Фоменко Н.М., Пилипюк І.І., Матвій Л.Є., Витвицька В.В. Практично орієнтований диференційний підхід до діагностики та лікування лихоманки у дітей // Дитячий лікар. – 2013. – № 1. – С. 47-54.
3. Блохин Б.М. Лихорадка и жаропонижающие препараты // Практика педиатра. – 2006. – № 1. – С. 36-40.
4. Волосовець О.П., Кривопустов С.П. Кишеньковий довідник педіатра і сімейного лікаря (амбулаторна педіатрія) – Харків: Новое слово, 2010. – 89 с.
5. Гепле Н.А., Малахов А.Б. Лихорадка у дітей. Причини розвитку и методы лечения // Здоровье ребенка. – 2009. – № 1. – С. 22-27.
6. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Творогова Т.М. Лихорадка у дітей: дифференциальная диагностика, терапевтическая тактика. Пособие для врачей. – М., 2006. – 69 с.
7. Косенко И.М. Лихорадка у дітей: терапевтическая тактика // Педиатрия. – 2008. – № 3. – С. 42-50.
8. Крамарев С.А. Лечение лихорадки у дітей // Здоровье ребенка. – 2012. – № 8. – С. 35-42.
9. Кривопустов С.П. Лихорадка у дітей // Дитячий лікар. – 2010. – № 4. – С. 10-15.
10. Лихоманка та використання жарознижувальних засобів у дітей. Рекомендації Американської академії педіатрії (2011 р.) // Дитячий лікар – 2011. – № 6. – С. 48-52.

11. Протокол надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і дошпитальному етапах. Наказ МОЗ України, № 437 від 31.08.2004 р.
12. Таточенко В.К. Лихорадка и борьба с ней – клинические рекомендации // Практика педиатра – 2005. – № 10. – С. 18-21.
13. Ефективність і безпека ібупрофену та парацетамолу при лікуванні болю і лихоманки у дітей. Реферативний огляд на основі матеріалів К. D. Rainsford «Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety» Inflammopharmacol (2009) 17:275-342.
14. Alastair D. Hay et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial. BMJ. 2008; 337: a1302.
15. Ann Van den Bruel Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. Lancet. 2010; 375: 1322-1325.
16. Chiappini E. et al. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. Clin. Ther. 2009; 31 (8): 1826-1843.
17. Integrated management of childhood illness. IMCI chart booklet – standard. World Health Organization; UNICEF. – 2008.
18. Kearns G.L. et al. Combined antipyretic therapy: another potential source of chronic acetaminophen toxicity [Letter to the Editor Reply]. 1998; 133-713.
19. Nabulsi M. Is combining or alternating antipyretic therapy more beneficial than monotherapy for febrile children? BMJ. 2009; 339. doi: 10.1136/bmj.b3540.
20. Niven D.J. et al. Assessment of the safety and feasibility of administering antipyretic therapy in critically ill adults: study protocol of a randomized trial. BMC Res. Notes. 2012; 16 (5): 147.
21. Perrott D.A. et al. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2004; 158: 521-526.
22. Roman P. Efficacy and safety of acetaminophen. Lancet. 2009; 374: 1339-1350.
23. Wang D. Complementary, Holistic, and Integrative Medicine: Fever. Pediatr. Rev. 2009; 30 (3): 75-78.
24. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. WHO/ARI/93.90/, Geneva, 1993.
25. <http://www.medlinks.ru/article>.



Науково-практична конференція з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я молоді» 24-25 жовтня 2013 року, м. Чернівці

Програма конференції охоплює такі питання:

- Проблеми репродуктивного здоров'я.
- Питання гінекології дитячого та підліткового віку.
- Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя.
- Діагностика та корекція ендокринних порушень при вагітності та гінекологічній патології.
- Малоінвазивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці.
- Інфекції та антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології.
- Патологія шийки матки.
- Питання сексології та сексопатології.
- Новітні технології у діагностиці та лікуванні акушерсько-гінекологічної патології.
- Медицина плода.
- Біоетичні проблеми акушерсько-гінекологічної науки, практики і освіти.
- Питання перинатальної психології.

Місце проведення конференції: м. Чернівці, палац «Академічний» БДМУ, вул. Шилера, 11.

Контактна інформація

58001, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Буковинський державний медичний університет.

Кафедра акушерства і гінекології ФПО,

завідувач кафедри, проф. Юзько Олександр Михайлович (тел.: 050 675 23 34).

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології, завідувач кафедри, проф. Андрієць Оксана Анатоліївна (тел.: 050 511 63 33).

Тел. кафедри: (0372) 523449, (0372) 523056 (факс);

Електронна адреса: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

Детальнішу інформацію буде розміщено на сайті кафедри (<https://sites.google.com/a/bsmu.edu.ua/roddom1/>)