

*Дифференциальная диагностика
лихорадочных состояний у детей*

Механизмы поддержания температурного гомеостаза в организме человека

Терморегуляция – совокупность физиологических механизмов поддержания постоянной температуры организма с помощью регуляции процессов теплопродукции и теплоотдачи.

Центр терморегуляции располагается в *преоптической области передней части гипоталамуса*.

При повышении температуры тела увеличивается температура крови, проходящей через капилляры гипоталамуса. Одновременно центр терморегуляции получает афферентную импульсацию с периферических терморорецепторов. В результате этого центр перестраивает работу центров теплопродукции и теплоотдачи.

Уменьшается теплопродукция за счет:

- снижения интенсивности метаболических процессов,
- снижения синтеза гормонов щитовидной железы и надпочечников.

Повышается теплоотдача за счет:

- снижения сосудистого тонуса и увеличения скорости кровотока через сосуды кожи,
- повышения активности потовых желез.

Эти процессы приводят к нормализации температуры тела.

Возможные причины лихорадки

Лихорадка – защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящей к повышению температуры тела, стимулирующей естественную реактивность организма.

Выделяют две группы причин: **инфекционные и неинфекционные**.

К **инфекционным причинам** относят любые инфекции и вакцины. Экзо- и эндотоксины бактерий являются экзогенными пирогенами; вирусы, риккетсии, спирохеты стимулируют синтез эндогенных пирогенов.

Повышение температуры тела **неинфекционного характера** может быть:

- Иммунного генеза (ДБСТ, васкулиты, аллергические болезни)
- Центрального генеза (кровоизлияния, опухоли ЦНС, травмы, отек мозга, дефекты развития ЦНС)
- Психогенного генеза (функциональные нарушения высшей нервной деятельности – невроз, психические расстройства; эмоциональное напряжение, гипноз)
- Рефлекторного генеза (болевой синдром при мочекаменной, желчнокаменной болезни, раздражение брюшины)
- Эндокринного генеза (гипертиреоз, феохромоцитомы)
- Резорбционного генеза (ушиб, сдавление, разрез, ожог, некроз, асептическое воспаление, гемолиз)
- При медикаментозной терапии (энтеральное или парентеральное введение ксантиновых препаратов, метиленовой сини, гиперосмолярных растворов, антибиотиков, дифенина, сульфаниламидов)
- При лимфопролиферативных процессах (лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы)
- При гранулематозных заболеваниях (саркоидоз)
- При метаболических заболеваниях (гиперлипидемия I типа, болезнь Фабри)
- Наследственного генеза (периодические синдромы)

Патогенез лихорадки

Изменение гомеостаза организма при инфекционной инвазии или неинфекционном воспалительном процессе приводит к активизации фагоцитоза и повышенному синтезу и секреции фагоцитами интерлейкина-1.

Роль ИЛ-1 в развитии лихорадки

- стимулирует синтез белков острой фазы воспаления (ПГ, амилоида, С-реактивного белка, гаптоглобина, альфа-1 антитрипсина, церуллоплазмينا)
- инициирует продукцию Т-лимфоцитами ИЛ-2, повышает экспрессию клеточных рецепторов
- в условиях нарушенного иммунного гомеостаза (инфекционное или неинфекционное воспаление) проникает через ГЭБ, взаимодействует с рецепторами нейронов центра терморегуляции → активизируется ЦОГ → повышается уровень цАМФ → Ca^{2+} накапливается внутри клеток, изменяется Na/Ca соотношение → перестраивается активность центров теплопродукции и теплоотдачи → повышается теплопродукция (усиление метаболических процессов, сократительного термогенеза), снижается теплоотдача (сужение сосудов кожи уменьшение скорости периферического кровотока).

Характеристика лихорадки

В зависимости от степени повышения температуры:

- Субфебрильная 37,2 – 38,0
- Низкая фебрильная 38,1 – 39,0
- Высокая фебрильная 39,1 – 40,1
- Чрезмерная (гипертермическая) свыше 41,1

В зависимости от продолжительности:

- Эфемерная – от нескольких часов до нескольких дней
- Острая – до 15 дней
- Подострая – до 45 дней
- Хроническая – свыше 45 дней

В зависимости от характера температурной кривой:

- Постоянная – повышение температуры тела при суточных колебаниях не более 10
- Послабляющая – повышение температуры тела при суточных колебаниях более 10
- Перемежающая – в пределах суток чередуются периоды нормальной и повышенной температуры
- Извращенная – более высокие подъемы температуры в утренние часы
- Истощая – подъем температуры до высоких цифр с очень быстрым снижением. Возможно несколько эпизодов подъема в течение суток
- Неправильная – какие-либо закономерности отсутствуют.

Клинические варианты лихорадки

- *Розовый* – теплоотдача соответствует теплопродукции. Самочувствие ребенка удовлетворительное, кожные покровы розовые, теплые, влажные. Прогностически благоприятный вариант.
- *Бледный* – теплоотдача из-за существенного нарушения периферического кровообращения неадекватна теплопродукции. Общее состояние нарушено, кожа бледная, мраморная, сухая, холодные кисти и стопы. Прогностически неблагоприятный вариант.

Обязательные методы обследования первичного больного с лихорадкой

- Термометрия в 3-5 точках (в подмышечной, паховых областях, в прямой кишке)
- Клинический анализ крови
- Биохимический анализ крови (СРБ, фибриноген, белковые фракции)
- Общий анализ мочи.

Группы детей с лихорадкой

- ❖ Дети с острой лихорадкой, у которых соответствующая симптоматика и анамнез позволяют поставить диагноз без дополнительных исследований (детские инфекции, грипп, ОРВИ и др.)
- ❖ Дети с лихорадкой без конкретных симптомов, у которых ни физикальное обследование, ни анамнез не позволяют поставить диагноз, но традиционные исследования помогают решить вопрос о причине лихорадки и диагностировать заболевание (пиелонефрит, бруцеллез, туберкулез и др.)
- ❖ Дети с лихорадкой неясного генеза, когда температура тела выше 38,0, сохраняется больше 5-7 дней и обследования не позволяют решить вопрос о диагнозе.

Воспалительная лихорадка

- Воспалительные изменения со стороны крови (лейкоцитоз, ускорение СОЭ, повышение уровня фибриногена, С-реактивного белка, диспротеинемия)
- Симптомы интоксикации
- Нарушение самочувствия
- Тахикардия и тахипноэ
- Купирование лихорадки жаропонижающими средствами
- Положительный эффект при назначении антибактериальных средств

Лихорадка при иммунопатологических процессах

- Интермиттирующий характер
- По степени выраженности – фебрильная, как правило с двумя суточными подъемами
- Повышение температуры сопровождается кожными высыпаниями течение 24-36 часов
- Лихорадка может появиться задолго до суставного синдрома и других проявлений заболевания
- Падение температуры сопровождается проливным потом
- В ОАК: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, ускорение СОЭ до 40-60 мм/час, резкое увеличение СРБ
- Жаропонижающие средства дают слабый и кратковременный эффект
- Назначение глюкокортикостероидов приводит к нормализации температуры

Невоспалительная лихорадка, обусловленная нарушением нейровегетативной регуляции

- Хорошая переносимость
- Отсутствие озноба, возможно чувство жара при повышении t
- Нормализация t ночью
- Температурное картирование (измерение t в 5 точках), выявляет асимметрию
- Отсутствие адекватного температуре учащения пульса
- Имеется связь с эмоциональными влияниями
- Температура снижается спонтанно, отсутствует эффект от жаропонижающих средств.

Возможные причины лихорадки при сочетании с различными клиническими симптомами

<i>Симптомокомплекс</i>	<i>Возможные причины</i>
Лихорадка, сопровождающаяся воспалением зева, глотки, полости рта	Острый фарингит, острый тонзиллит ангина, острый аденоидит, дифтерия, афтозный стоматит, заглоточный абсцесс
Лихорадка+поражение зева, как симптомокомплекс инфекционных и соматических заболеваний	Вирусные инфекции: инфекционный мононуклеоз, грипп, аденовирусная инфекция, энтеровирусная герпангина, корь, ящур Микробные заболевания: туляремия, листериоз, псевдотуберкулез Болезни крови: агранулоцитоз-нейтропения, острый лейкоз
Лихорадка, сочетающаяся с кашлем	Грипп, парагрипп, коклюш, аденовирусная инфекция, острый ларингит. Бронхиты, пневмонии, плеврит, абсцесс легкого, туберкулез
Лихорадка+сыпи в комплексе с симптомами, характерными для указанных заболеваний	Детские инфекции (корь, скарлатина и др.0; тифы и паратифы; иерсиниоз; токсоплазмоз (врожденный, приобретенный) в острой фазе; Лекарственная аллергия; Многоформная экссудативная эритема; ДБСТ (СКВ, ЮРА, дерматомиозит); Системные васкулиты (болезнь Кавасаки и др.)

Лихорадка, сопровождающаяся геморрагическими высыпаниями	Острый лейкоз; геморрагические лихорадки; острая форма гистиоцитоза Х; инфекционный эндокардит; менингококковая инфекция; синдром Уотерхауса-Фридериксена; Тромбоцитопеническая пурпура; гипопластическая анемии; геморрагический васкулит
Лихорадка+узловатая эритема	Узловатая эритема как самостоятельное заболевание; саркоидоз, туберкулез, болезнь Крона
Лихорадка и локальное увеличение периферических лимфоузлов в сочетании с симптомокомплексами указанных заболеваний	Лимфаденит, рожистое воспаление, заглочный абсцесс, дифтерия зева, скарлатина, туляремия, болезнь кошачьей царапины, синдром Капоши
Лихорадка с генерализованным увеличением лимфоузлов	Вирусные инфекции: краснуха, ветряная оспа, энтеровирусные инфекции, аденовирусные инфекции, инфекционный мононуклеоз Бактериальные инфекции: листериоз, туберкулез; Заболевания, вызванные простейшими: лейшманиоз, токсоплазмоз; Болезнь Кавасаки; Злокачественные лимфомы

Лихорадка+боли в животе	Пищевые токсикоинфекции, дизентерия, иерсиниоз, вирусный мезаденит, острый аппендицит; Болезнь Крона, НЯК, опухоли ЖКТ; Острый панкреатит; Пиелонефрит, мочекаменная болезнь; Туберкулез с поражением мезентиральных лимфоузлов
Лихорадка +спленомегалия	Гематоонкологические заболевания (острый лейкоз и др.); эндокардит; сепси; СКВ; Туберкулез, бруцеллез; Инфекционный мононуклеоз, брюшной тиф
Лихорадка+диарея в сочетании с симптомокомплексами указанных заболеваний	Пищевые токсикоинфекции, дизентерия, энтеровирусные инфекции Псевдотуберкулез, ящур; НЯК, болезнь Крона; Коллагенозы (склеродермия, дерматомиозит); Системные васкулиты
Лихорадка, сочетающаяся с менингеальным синдромом	Менингиты, энцефалиты, полиомиелит, грипп, брюшной и сыпной тифы; Ку-лихорадка
Лихорадка в сочетании с желтухой	Гемолитические анемии; Печеночные желтухи: гепатиты, холангиты; Лептоспироз, Сепсис новорожденных; Цитомегаловирусная инфекция Надпеченочные желтухи: острый холецистит
Лихорадка+головная боль	Грипп, менингит, энцефалит, менинго-энцефалит, сыпной и брюшной тифы

Лихорадка неясного генеза

Эта лихорадка, сохраняющаяся более 3-х недель, с подъемами температуры выше 38,0 без установленной причины. В 90% случаев причинами ЛНГ являются серьезные инфекции, ДБСТ, онкологические заболевания, психические расстройства.

При выяснении причины ЛНГ следует исключить:

- Наличие и обострение очагов хронической инфекции в носоглотке (синуситы, тонзиллит, аденоидит, этмоидит)
- Туберкулез, который является одной из самых частых причин ЛНГ. Наиболее частой внелегочной локализацией инфекции являются почки и кости
- Возможность развития эндокардита у детей с ВПС
- Дебют одного из вариантов системного васкулита (болезнь Kawasaki, узелковый периартериит) так как последние составляют около 10% всех случаев ЛНГ
- Аллергические реакции на различные лекарственные препараты
- Злокачественные новообразования
- Наряду с клиническими данными, результатами традиционных лабораторных анализов требуются дополнительные исследования для выявления возможной причины.

Необходимы исследования для выявления причины ЛНГ

<i>Исследования</i>	<i>Позволяют выявить</i>
Микробиологическое исследование крови, мочи, мазка из ротоглотки для выявления возбудителя, в т.ч. грибковых микроорганизмов и кислотоустойчивых бактерий.	Сепсис Эндокардит Пиелонефрит Туберкулез
Выделение вирусов из мочи, плазмы, носоглоточной слизи, ДНК, титров антител	Вирус Эбштейн-Барра Цитомегаловирус Токсоплазмоз, герпес
Эхо-КГ	Эндокардит, миксома
Рентгенография грудной клетки	Туберкулез Саркоидоз Лимфома Лимфогранулематоз
Тест на антитела к ВИЧ	Спид/Спид-ассоциированный комплекс
Микроскопия толстого мазка крови	Малярия

Антинуклеарный фактор, LE-клетки	СКВ
Пункция костного мозга	Лейкоз, лимфомы
КТ брюшной полости и головного мозга	Абсцесс Опухоли почки, головного мозга Опухоли малого таза
Сцинтиграфия костей скелета Денситометрия	Остеомиелит Метастазы злокачественных образований
Исследование ЖКТ методами лучевой диагностики, эндоскопическими и морфобиоптическими	Воспалительные заболевания кишечника Опухоли
Серологические реакции для определения фебрильных агглютининов и их тиров	Болезнь Лайма Тифы Сальмонеллез Бруцеллез
Оценка лекарственного, аллергоанамнеза	Лекарственная болезнь
Семейный анамнез, клинический анализ крови, коагулограмма	Периодические синдромы