

Субфебрилитет неясного генеза

- В настоящее время субфебрилитетом принято называть повышение температуры тела не выше 37,9 С, продолжительностью более 3 недель.

- При обследовании больного с неясным субфебрилитетом необходимо иметь в виду, что в его основе чаще лежит заболевание одной из следующих 5 групп: 1) хронические болезни инфекционной этиологии: малосимптомные (асимптомные) очаги хронической неспецифической инфекции (тонзиллогенные, одонтогенные, отогенные, локализованные в носоглотке, пазухах, урогенитальные, локализованные в желчном пузыре, бронхогенные, эндокардиальные и др.); трудновыявляемые формы туберкулеза

- (в мезентериальных лимфоузлах, в бронхопульмональных лимфоузлах, другие внелегочные формы туберкулеза (урогенитальные, костные и др.)); трудно выявляемые формы более редких специфических инфекций (некоторые формы бруцеллеза, некоторые формы токсоплазмоза, некоторые формы инфекционного мононуклеоза, в том числе формы, протекающие с гранулематозным гепатитом, цитомегаловирусная инфекция и некоторые другие), следует иметь в виду и возможность поддиафрагмального, подпеченочного, паранефрального и др. абсцессов, протекающих бессимптомно (с учетом анамнеза)

- 2) болезни с иммунопатологической (аллергической) основой, в т.ч. ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева и другие диффузные заболевания соединительной ткани, саркоидоз, васкулиты, постинфарктный синдром, язвенный неспецифический колит, болезнь Крона, лекарственная аллергия и т. д.;

- 3) злокачественные новообразования
(субфебрилитет как паранеопластическая реакция организма), в частности аденокарцинома почки, злокачественные лимфомы (лимфогранулематоз, лимфосаркомы, парапротеинемические гемобластозы и др.), гепатома, лейкозы и др.;

- 4) болезни эндокринной системы,
особенно сопровождающиеся
возрастанием интенсивности обмена
веществ, прежде всего тиреотоксикоз,
патологический климакс
(климактерический синдром), дисфункция
надпочечников;

- 5) органические заболевания ЦНС, в том числе в исходе черепно-мозговой травмы или нейроинфекции (особенно осложненные гипоталамическими синдромами, а также функциональные расстройства деятельности центров терморегуляции при неврозах и наблюдаемые иногда в течение нескольких месяцев после перенесенных тяжелых, в частности инфекционных (особенно вирусных), заболеваний. Связь субфебрилитета с воздействием на температурный центр эндогенных пирогенных веществ отмечается только при заболеваниях, относящихся к первым трем из перечисленных групп патологии.

- Прежде всего это заболевания , связанные с поражением гипоталамуса, в силу важнейшей его роли в терморегуляции. Известно, что повреждения гипоталамуса полиэтиологичны. Так, при травме в случае перелома основания черепа может быть прямое повреждение гипофизарной ножки, при травматической экстра- . субдуральной или внутримозговой гематоме вентральное смещение гипоталамуса приводит к локальному нарушению кровообращения. Последнее может затронуть супраоптические ядра. В этом случае возникают преходящий несахарный диабет, сочетающийся с лихорадкой центрального типа.

- Среди опухолей, поражающих гипоталамус и зрительную хиазму путем сдавления, наиболее часто встречаются супраселлярные менингиомы, краниофарингиомы и опухоли гипофиза. Эти опухоли также могут вызывать несахарный диабет, психические и эмоциональные расстройства, центральную лихорадку. При больших размерах аневризмы сосудов виллизиева круга она, подобно опухолевому образованию, может сдавливать гипоталамус. В случаях гранулематозного характера базального менингита (например туберкулез или сифилис) кровеносные сосуды из-за васкулита могут быть сужены, что приводит к образованию в гипоталамусе зон с недостаточным кровоснабжением.

□ Диагностика

- Последовательность диагностических исследований при неясном субфебрилитете определяется характером жалоб больного, данными анамнеза (перенесенное инфекционное заболевание, контакт с больным туберкулезом, отклонения в менструальном цикле и т.д.) и результатами первичного обследования больного, позволяющими предположить возможные причины субфебрилитета.

- Если появление субфебрилитет четко связано с перенесенным острым заболеванием инфекционной этиологии, то в первую очередь исключают затяжное его течение или переход в хроническую форму либо осложнение воспалительными процессами той же этиологии или вследствие вторичной бактериальной инфекции на фоне вирусной (в т.ч. обострение имевшихся очагов хронической инфекции).

- В случаях, когда между острым инфекционным заболеванием (например, ангиной) и появлением субфебрилитета обнаруживается интервал в 2—3 нед., исключают ревматизм, васкулиты и другие заболевания, возникающие вследствие сенсibilизации организма инфекционными аллергенами или продуктами повреждения тканей в острой фазе инфекционного заболевания.

- Лишь после тщательного исключения связи субфебрилитета с текущим инфекционным или аллергическим процессом можно предположить функциональное расстройство терморегуляции в результате перенесенного острого (обычно вирусного) заболевания (постинфекционный термоневроз), но и в этих случаях необходимо наблюдение за динамикой состояния больного в течение 6—12 мес., за которые субфебрилитет такого генеза обычно исчезает.

- Обязателен расспрос пациентов о частоте мочеиспускания, неприятных ощущениях во время мочеиспускания (простатит, цистит, уретрит), выделениях из влагалища и уретры, о половых контактах (с применением контрацепции или без) (при подозрении на ИППП – консультация дермато-венеролога, ПЦР-диагностика).
- Необходимы данные анамнеза о перенесенных инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

- Социальный, профессиональный анамнез:
- - Употребление алкоголя (при систематическом употреблении алкоголя возможно развитие алкогольного гепатита, цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы, которые могут быть причиной длительного субфебрилитета при малосимптомном или асимптомном их течении).
- - Важно уточнить, употребляет ли пациент наркотики, особенно инъекционные (ВИЧ-инфекция, гепатит В и С, Инфекционный эндокардит, диссеминированная стафилококковая инфекция)

- - профессиональный анамнез (факт заражения от птиц (пситтаккоз), или животных (токсоплазмоз, ку-лихорадка, бруцеллез, лептоспироз), употребление сырого молока или молочных продуктов (бруцеллез, туберкулез, ку-лихорадка).
-
- Целесообразно также уточнение данных анамнезо о вакцинации пациента.

- В тех случаях, когда анализ обстоятельств возникновения субфебрилитета не дает оснований для предпочтения определенных направлений диагностики, обследование больного целесообразно провести по нескольким направлениям в последовательности, предполагающей постепенное ограничение числа дифференцируемых причин субфебрилитета и возможность конкретизации плана обследования в зависимости от получаемых результатов.

- На первом этапе обследования необходимо убедиться в истинности субфебрилитета, определить его характер и исключить связь с лекарственной аллергией у пациентов, уже получающих лекарственные средства, особенно антибиотики (повышение температуры способны вызвать пенициллины, цефалоспорины, сульфаниламиды, противотуберкулезные препараты, метилдопа, хинидин и др.) (в этом случае термометрию проводят проверенным градусником каждые 3 ч в течение 2 дней подряд на фоне отмены всех лекарственных средств; у лиц с лекарственной аллергией уже в первые 2 дня после отмены лекарственных средств субфебрилитет в большинстве случаев значительно уменьшается или исчезает).

- ▣ **Изучение субфебрилитета:** одновременные измерения температуры в обеих подмышечных впадинах с подсчетом пульса, дыхания; измерение температуры одновременно в подмышечной впадине и в прямой кишке; измерение температуры до и после получасового быстрого хождения. По данным проведенной термометрии оценивают субфебрилитет как низкий или высокий и определяют суточные колебания температуры тела с преимущественным ее повышением утром, днем или вечером, без связи или в связи с приемом пищи, физической нагрузкой, эмоциями.

- Высокий субфебрилитет возможен при системных инфекционных процессах (туберкулез, бактериальный эндокардит и др.), наличии гнойных очагов хронической инфекции, обострении диффузных заболеваний соединительной ткани, лимфопролиферативных заболеваниях (особенно при лимфогранулематозе), аденокарциноме почки, выраженном тиреотоксикозе.

- Суточные колебания температуры свыше 1° наиболее характерны для инфекционных процессов (особенно при максимальных значениях температуры в вечерние часы), но возможны и при других формах патологии, однако чем меньше диапазон суточных колебаний температуры, тем меньше вероятность инфекционной этиологии субфебрилитета.
- Следует учитывать также, что субфебрилитет, особенно высокий, обычно намного легче переносится больными с неинфекционной природой лихорадки, чем инфекционной, а субфебрилитет при туберкулезе часто переносится легче, чем при неспецифических бактериальных инфекциях.

- Термометрию дополняют данными внимательного осмотра всего тела больного и подробного обследования, что может способствовать конкретизации дальнейших диагностических исследований. При осмотре кожи и слизистых оболочек могут быть обнаружены признаки анемии (при опухолях, септических состояниях), желтушность (при холангите, гемолитической анемии, некоторых опухолях), пигментация (при недостаточности надпочечников у больных туберкулезом), аллергическая сыпь, пурпура при васкулите, глоссит, хейлит и стоматит при кандидамикозе, изменения миндалин при хроническом тонзиллите, увеличение щитовидной железы и т.д.

□ При осмотре обращают внимание на:

- - кожный покров (наличие эритематозной сыпи может свидетельствовать о парвовирусной инфекции, везикулярная сыпь – при инфекционном процессе, вызванном герпесвирусом, узловатая сыпь – может наблюдаться при грибковом поражении, узловатая эритема, связанная с туберкулезом, при узлах на коже головы или грудной стенке предполагается первичное поражение молочных желез, бронхов).

- - рот и ротоглотка (волосатая лейкоплакия языка может свидетельствовать о ВИЧ-инфекции , при изменениях миндалин слизистой глотки – хр. фарингит, инфекционный мононуклеоз)
- - глаза (петехии на конъюнктиве могут возникать при эндокардите, односторонний проптоз глазных яблок – может свидетельствовать об инфильтрации орбиты при раке или гранулематозном заболевании (двусторонний – при гипертиреозе)

- Необходимо тщательно пальпировать все группы лимфатических узлов, увеличение которых возможно при туберкулезе, саркоидозе, лимфогранулематозе и других вариантах злокачественной лимфомы, метастазах опухолей и т.д. Шейные лимфатические узлы (задние) (увеличение может быть при инфекционном мононуклеозе, ВИЧ-инфекции).
- Пальпация щитовидной железы позволяет исключить или подтвердить наличие гипертиреоза.

- Пальпация внутренних органов может дать основания к целенаправленному исключению аденокарциномы почки, пиелонефрита (увеличение почки, болезненность), болезней крови (увеличение селезенки), внутрибрюшных опухолей. При перкуссии легких особое внимание уделяют изменениям перкуторного звука над верхушками и корнями легких, выслушивание их проводят по сегментам и обязательно непосредственно над диафрагмой по всему ее периметру. При аускультации сердца возможно выявление признаков миокардита (приглушение сердечных тонов, нарушения ритма), эндокардита (появление сердечных шумов) и обязательна оценка соответствия темпа сердечных сокращений высоте лихорадки.

- Особое внимание уделяют состоянию вегетативных функций и характеру выявляемых отклонений. Так, сочетание выраженной тахикардии, систолической артериальной гипертензии, обильной подмышечной потливости, тремора кистей (обычно теплых и влажных) даже при отсутствии глазных симптомов тиреотоксикоза обязывают его исключить (в крови исследуют концентрацию трийодтиронина и тироксина, УЗИ ЩЖ).

- Сходные симптомы при умеренной тахикардии, холодных кистях и стопах, выраженных кожных вазомоторных реакциях более характерны для нейрогенной вегетативной дисфункции и вегетативной дисфункции, развивающейся при патологическом климаксе. Диагностическое значение имеет и выявление сегментарной потливости, например ночной потливости затылочной части головы, шеи и верхней половины туловища (характерна для инфекционного процесса в легких), потливости поясничной области (при пиелонефрите), резкой потливости ладоней (при нейрогенной вегетативной дисфункции).

- Если результаты проведенных исследований недостаточны для суждения о возможной природе субфебрилитета (является он инфекционным, аллергическим или иным), то следующий этап диагностики включает проведение амидопириновой (пирамидоновой, пакрацетамоловой) пробы, одновременное измерение температуры тела в обеих подмышечных впадинах и в прямой кишке (так называемая термометрия в трех точках), исследование в крови так называемых белков острой фазы воспаления (α_2 и γ -глобулины, С-реактивный протеин и др.). В условиях стационара лабораторные исследования крови могут быть значительно шире и включать так называемые ревматические пробы, исследование ферментов (например, альдолазы, щелочной фосфатазы), парапротеинов, фетопропротеина, фракций Т- и В-лимфоцитов, титра антител к различным аллергенам и др.

- Амидопириновая (пиримидиновая) проба основана на свойстве жаропонижающих средств, в частности амидопирина, подавлять влияние на температурный центр эндогенных пирогенных веществ, в то время как на лихорадку, обусловленную иными причинами (например, при тиреотоксикозе, нейрогенной вегетативной дисфункции), они не влияют. Проба проводится в течение 3 дней в условиях одинакового режима питания и физической активности. Температуру тела измеряют в течение дня каждый час с 6 до 18 ч, не используя в первый и третий дни никаких лекарственных средств, а в течение второго дня — на фоне приема 0,5% раствора амидопирина, который в 6 ч утра принимают в дозе 60 мл, а затем каждый час (одновременно с измерением температуры) по 20 мл (всего 300 мл или 1,5 г амидопирина в день).

- Исчезновение субфебрилитета в день приема амидопирина (положительная проба) свидетельствует о наибольшей вероятности инфекционной этиологии лихорадки, хотя при этом не исключаются аденокарцинома почки, лимфогранулематоз и другие неинфекционные заболевания, при которых образуются эндогенные пирогены. Положительная амидопириновая проба при отсутствии диагностической версии требует привлечения к участию в диагностическом процессе разных специалистов, в т.ч. фтизиатра, инфекциониста, оториноларинголога, стоматолога, уролога, гинеколога, гинеколога-эндокринолога, гематолога: нередко необходим их консилиум.

- При отрицательной амидопириновой пробе ~~круг дифференцируемых заболеваний на этом~~ этапе обследования ограничивают неинфекционной патологией, исключая прежде всего опухоли, тиреотоксикоз и аллергические заболевания, а также субфебрилитет центрального генеза.
- При подозрении на центральную природу субфебрилитета желательна консультация невропатолога, а, возможно, и эндокринолога, принимая во внимание тесную связь гипоталамуса с эндокринной системой.

- ~~Диагностическими критериями неинфекционного происхождения, имеющими самостоятельное значение, являются:~~
- отсутствие отклонений при тщательном и всестороннем обследовании, включающем общий анализ крови, биохимические анализы крови и др.;
- отсутствие дефицита массы тела;
- диссоциация между частотой пульса и степенью повышения температуры тела;
- отрицательный парацетамоловый тест.

- Если субфебрилитет является достоверным фактом и проведена дифференциальная диагностика инфекционного и неинфекционного длительного субфебрилитета, обязательны общий анализ крови, мочи, кала на яйца глистов, анализ крови на белковые фракции, содержание гаптоглобина, титры антистрептолизина-О и антистрептогиалуронидазы, С-реактивный белок; рентгенограмма органов грудной клетки и придаточных пазух носа; электрокардиография; эхография сердца и УЗИ органов брюшной полости; анализ мочи, проба Зимницкого, бактериологический анализ мочи, туберкулиновые пробы; анализ крови на стерильность, анализ толстой капли крови на малярию (при соответствующем анамнезе), анализ на ВИЧ.

-
- При подозрении на диэнцефальную природу субфебрилитета желательна консультация невропатолога, а, возможно и эндокринолога, принимая во внимание тесную связь гипоталамуса с эндокринной системой.

- Независимо от результатов первичного обследования больного во всех случаях проводят клинические анализы крови и мочи, рентгенографию грудной клетки, пробу Манту, электрокардиографию, а при появлении в связи с первичным обследованием какой-либо диагностической версии назначают соответствующие специальные исследования (урологическое, гинекологическое и т.д.), необходимость которых на этом этапе обследования может потребовать госпитализации пациента.

ПЕРВИЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

- Общий анализ крови, определение лейкоцитарной формулы, СОЭ;
- Биохимическое исследование крови (Общий белок, фракции, глюкоза крови, печеночные функциональные тесты, ГГТП, СРП, креатинфосфокиназа, мочевины, креатинин, электролиты)
- Общий анализ мочи
- Средняя порция мочи для микроскопии и посева

- Мокрота для стандартной микроскопии и посева и посев мокроты на микобактерии
- Гемокультура хЗ
- Рентгенография органов грудной клетки
- ЭКГ
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
- Копрокультура

□ Дополнительные неинвазивные методы обследования:

- Иммунология (обследование на аутоантитела, антитела к двунитевой ДНК, к цитоплазме нейтрофилов; анализ иммуноглобулинов, концентрация компонентов комплемента, криоглобулины)
- Скрининг на туберкулез (проба Манту, первая утренняя порция мочи х3 для микроскопии и посева на микобактерию)

- ПЦР (Туберкулез, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, ВИЧ, эритровирус, токсоплазмы)
- Методы визуализации (Эхо-КГ (вегетации, миксома предсердий, внутрисердечные тромбы), КТ/МРТ органов брюшной полости и грудной клетки (Увеличенные лимфоузлы, органомегалия, опухоли (метастазы и первичные опухоли) и абсцессы)
- Обследование скелета (множественная миелома, метастазы в кости, остеомиелит и др.)
- К инвазивным методам обследования относятся биопсии внутренних органов (чаще используются при верификации опухолей).

- В практической деятельности врача субфебрильная температура неvroгенной природы часто встречается при нейроциркуляторной дистонии (НЦД). Различают НЦД как первичное заболевание и НЦД, связанную с перенесенными физическими и нервно-психическими травмами, некоторыми соматическими и инфекционными заболеваниями, с длительными контактами с профессиональными вредностями и пр. Основными клиническими проявлениями НЦД служат лабильность АД и пульса, эмоциональная неустойчивость, потливость. Нарушения терморегуляции сводятся к более значительным колебаниям температуры тела (от 0,2 до 1,6°С) с наклоном к субфебрилитету, асимметричности при измерении в подмышечных впадинах, парадоксальности при сравнении ректальной и аксиллярной температуры.