

**Синдром лихорадки:
длительные
субфебрилитеты в практике
участкового врача.**

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

- Еще врачам древности было известно, что повышение температуры тела является одним из признаков многих заболеваний, которые часто называли просто "лихорадкой".
- После того как в 1868 г. немецкий клиницист **Wunderlich** указал на значение измерения температуры тела термометрия стала одним из немногих простых методов объективизации и количественной оценки заболевания.

-
- ▣ Нужно иметь в виду, что **не каждое повышение температуры тела является лихорадкой**, а для инфекционных болезней характерна именно она.
 - ▣ Под **лихорадкой** понимают терморегуляторное повышение T° тела, которое представляет собой организованный и координированный ответ организма на болезнь, т.е. организм сам поднимает T° тела выше нормы (Лоурин М.И., 1985).

ГИПЕРТЕРМИЯ

- ▣ **Повышение T° тела** м.б. обусловлено не только регуляторными механизмами, но может возникнуть и в результате дисбаланса между теплопродукцией и теплоотдачей, что ведет к $> T^{\circ}$ тела, вопреки попыткам организма поддерживать $N T^{\circ}$.

**Такое $> T^{\circ}$ тела называется
ГИПЕРТЕРМИЕЙ!**

ВИДЫ ПОВЫШЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

□ ГИПЕРТЕРМИЯ

□ **Тепловой удар**

□ **Гипертиреоз**

□ **Отравление некоторыми ядами**

(кофеин, эфедрин, гипоосмолярные растворы)

□ ЛИХОРАДКА

□ **Инфекционные болезни**

□ **Неинфекционные болезни**

□ НОРМАЛЬНЫЕ КОЛЕБАНИЯ

□ **Физическая перегрузка**

□ **После обильной еды**

□ **Циркадные ритмы**

ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА:

**По выраженности повышения
T° тела выделяют:**

- ▣ **Субфебрилитет (37-37,9°C);**
- ▣ **Умеренную лихорадку (38-39,9°C);**
- ▣ **Высокую лихорадку (40-40,9°C);**
- ▣ **Гиперпирексию (41 и >°C)**

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

ТИПЫ ТЕМПЕРАТУРНЫХ КРИВЫХ:

- ▣ **Постоянная лихорадка** (Febris continua) – постоянно высокая с колебание менее 1°C (тифо-паратифозные и др. заб.).
- ▣ **Послабляющая (ремиттирующая) лихорадка** (f. remittans) – колебания $>1^{\circ}$ (орнитоз и др.)
- ▣ **Перебегающая лихорадка** (f. intermittens) – колебания $3-4^{\circ}\text{C}$ (малярия и др.)
- ▣ **Возвратная лихорадка** (f. recurrens) – правильная смена лихорадочного и безлих. Периодов длительностью в несколько дней (возвратный тиф и др.)
- ▣ **Волнообразная (ундулирующая) лихорадка** (f. undulans) – постепенное нарастание T° до высоких цифр и затем постепенное снижение до субфебрильной T° (нормальной). Через 2-3 недели цикл повторяется (висцеральный лейшманиоз, бруцеллез, лимфогранулематоз и др.).
- ▣ **Гектическая (истощающая лихорадка)** (f. hectica) – длительная лих. С очень большими суточными колебаниями ($3-5^{\circ}\text{C}$) со снижением до нормальной или субфебрильной T° (сепсис, генерализованные вирусные инфекции и др.).
- ▣ **Неправильная (атипическая лихорадка)** (f. Irregularis) – большие суточные размахи с разной степенью повышения T° с неопределенной длительностью. Ближе стоит к гектической T° , но лишена правильного характера (сепсис и др.).
- ▣ **Извращенная (инвертированная) лихорадка** (f. inversa) – утренная T° выше вечерней.

ПАРАМЕТРЫ ЛИХОРАДКИ

При проведении дифф. диагностики болезней, протекающих с лихорадкой, необходимо их рассматривать по следующим параметрам:

- **Высота лихорадки**
- **Длительность лихорадки**
- **Тип температурной кривой**
- **Длительность периода от начала лихорадки до появления характерных органических поражений**
- **Характер поражений органов**
- **Эпидемиологические предпосылки**
- **Влияние на лихорадку этиотропных препаратов**

ТИПЫ ЛИХОРАДКИ

- 1. Молниеносная - от нескольких часов до 2 сут.
- 2. Острая - от 2 до 15 сут.
- 3. Подострая от 15 сут до 1,5 мес.
- 4. Хроническая - свыше 1,5 мес.

ПЕРИОДЫ ЛИХОРАДКИ

- 1. Стадия нарастания температуры (*stadium incrementi*).
- 2. Стадия максимального подъема (*stadium fastidium*).
- 3. Стадия снижения температуры (*stadium decrementi*), в течение которой возможны 2 варианта:
 - критическое падение температуры тела (кризис) - быстрое снижение температуры в течение нескольких часов (при тяжелой пневмонии, малярии);
 - литическое падение (лизис) - постепенное снижение температуры в течение нескольких дней (при брюшном тифе, скарлатине, благоприятном

МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЛИХОРАДКИ

- Непосредственной причиной лихорадки являются пирогены. Они могут попадать в организм извне - экзогенные (инфекционные и неинфекционные) или образовываться внутри него - эндогенные (клеточно-тканевые). Все пирогенные вещества представляют собой биологически активные структуры, способные вызвать перестройку уровня регуляции температурного гомеостаза, приводящего к развитию лихорадки.
- Пирогены делят на первичные (этиологические факторы) и вторичные (патогенетические факторы).

- К **первичным пирогенам** относятся эндотоксины клеточных мембран (липополисахариды, белковые вещества) различных грамположительных и грамотрицательных бактерий, разные антигены микробного и немикробного происхождения, экзотоксины, выделяемые микроорганизмами. Они могут образовываться при **механическом повреждении ткани организма** (ушибах), **некрозе**, например при инфаркте миокарда (ИМ), **асептическом воспалении, гемолизе** и лишь инициируют лихорадку.

-
- Под воздействием первичных пирогенов в организме образуются **эндогенные пирогены - цитокины**, представляющие собой низкомолекулярные белки, участвующие в иммунологических реакциях. Чаще всего это
 - монокины - интерлейкин-1 (IL-1) и
 - лимфокины - интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли (Tumor Necrosis Factor, TNF), цилиарный нейротропный фактор (Ciliary Neurotrophic Factor, CNTF) и α -интерферон (Interferon- α , IFN- α).
 - Усиление синтеза цитокинов происходит под влиянием продуктов, выделяемых микробами и грибами, а также клетками организма при их инфицировании вирусами, при воспалении, распаде ткани.

-
- Под действием эндогенных пирогенов активируются фосфолипазы, в результате чего синтезируется арахидоновая кислота. Образующиеся из нее простагландины E_2 (PgE_2) повышают температурную установку гипоталамуса, действуя через циклический-3',5'-аденозинмонофосфат (цАМФ).

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛИХОРАДКИ

- Лихорадка, как компонент воспалительного ответа организма на инфекцию, во многом носит защитный характер. Под ее влиянием усиливается синтез интерферонов, TNF, повышается бактерицидность полинуклеаров и реакция лимфоцитов на митоген, снижается уровень железа и цинка в крови.
- Цитокины усиливают синтез белков острой фазы воспаления, стимулируют лейкоцитоз. В целом влияние температуры стимулирует иммунный ответ со стороны лимфоцитов - Т-хелперов 1-го типа (Th-1), необходимый для адекватной продукции иммуноглобулинов класса G (IgG), антител и клеток иммунной памяти. Многие бактерии и вирусы частично или полностью утрачивают способность к размножению при повышении температуры тела.
- Однако с повышением температуры тела до 40 °С и выше защитная функция лихорадки исчезает и возникает обратный эффект: повышается интенсивность метаболизма, потребление O₂ и выделение CO₂, усиливается потеря жидкости, создается дополнительная нагрузка на сердце и

-
- Термином "**лихорадка неясного генеза**" (**ЛНГ**) обозначают нередко встречающиеся в клинической практике ситуации, при которых **лихорадка** является основным или единственным признаком различных заболеваний, диагноз которых остается **неясным** после проведения обычного, а в ряде случаев и дополнительного обследования.

КРИТЕРИИ ЛНГ

- – **наличие** у больного температуры 38°C (101°F) и выше;
- **длительность** лихорадки 3 нед и более или периодические подъемы температуры в течение этого срока;
- **неясность** диагноза после проведения обследования с помощью общепринятых (рутинных) методов.

-
- Для участкового терапевта необходимо хорошо понимать, что такое лихорадка неясного происхождения (ЛНП) и что такое длительный субфебрилитет.
 - В соответствии с МКБ-10 ЛНП имеет код R50 и включает в себя:
 - 1) лихорадку с ознобом, окоченением;
 - 2) устойчивую лихорадку;
 - 3) лихорадку неустойчивую.
 - По определению R.G. Petesdorf и P.V. Beeson, лихорадка неясного происхождения (fever of unknown origin) - это неоднократные подъемы температуры тела выше $38,3^{\circ}\text{C}$ на протяжении более 3 нед, если их причина остается неясной после недельного обследования в стационаре.

4 ГРУППЫ ЛНГ:

- 1) **"классический"** вариант ЛНГ, включающий наряду с известными ранее некоторые новые заболевания (лаймская болезнь, синдром хронической усталости);
- 2) **ЛНГ на фоне нейтропений;**
- 3) **нозокомиальные ЛНГ;**
- 4) **ЛНГ, связанные с ВИЧ-инфекцией** (микробактериозы, цитомегаловирусная инфекция, криптококкоз, гистоплазмоз).

ПРИЧИНОЙ ЛНГ МОГУТ БЫТЬ:

- ▣ • **генерализованные или локальные инфекционно-воспалительные процессы** (30–50% всех случаев ЛНГ);
 - **опухолевые заболевания** (20–30%);
 - **системные поражения соединительной ткани** (системные васкулиты) – 10–20%;
 - **прочие заболевания**, разнообразные по этиологии, патогенезу, методам диагностики, лечения и прогнозу (10–20%);
 - **приблизительно у 10%** больных причину лихорадки расшифровать не удастся несмотря на тщательное обследование с использованием современных информативных методов.

ТАКТИКА ВРАЧА

- Таким образом, если у больного имеется повышенная температура тела, то первой задачей является решение вопроса: имеется ли у больного действительно лихорадка или же повышение температуры тела обусловлено другими причинами, в т.ч. ***симуляцией***, и ***аггравацией***.

СУБФЕБРИЛИТЕТ

- Повышение температуры тела до 38°C называется субфебрилитетом.
- Под хроническим субфебрилитетом понимают «беспричинное» повышение температуры тела длительностью более 2 нед и часто являющееся единственной жалобой больного.
- Выделяют низкий субфебрилитет (до $37,1^{\circ}\text{C}$) и высокий (до $38,0^{\circ}\text{C}$).

- 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.

□ Дифференциальная 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 анамнеза о вакцинации пациента.

ВОПРОСЫ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМО УТОЧНИТЬ У БОЛЬНОГО С СУБФЕБРИЛИТЕТОМ, СОБИРАЯ АНАМНЕЗ:

- 1. Какая величина температуры тела?
- 2. Сопровождалось ли повышение температуры тела симптомами интоксикации?
- 3. Длительность повышения температуры тела.
- 4. Эпидемиологический анамнез:
 - - окружение пациента, контакт с инфекционными больными;
 - - пребывание за границей, возвращение из путешествий;
 - - время эпидемий и вспышек вирусных инфекций;
 - - контакты с животными.
- 5. Любимые увлечения.
- 6. Фоновые заболевания.
- 7. Оперативные вмешательства.
- 8. Предшествующий прием медикаментов.

- 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 хр. 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 амидопирин (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 нейродиркуляторной астении (НЦА). Различают НЦА как первичное заболевание и НЦА, связанную с перенесенными физическими и нервно-психическими травмами, некоторыми соматическими и инфекционными заболеваниями, с длительными контактами с профессиональными вредностями и пр. Основными клиническими проявлениями НЦА 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.

-
- Лихорадка с температурой тела менее 38 °С не требует лечения, кроме больных с высоким риском, тяжелой фоновой патологией или ее декомпенсацией:
 - - поражением сердечно-сосудистой системы;
 - - гиперпиретическими реакциями;
 - - лихорадкой у детей младшего возраста, склонных к развитию судорожного синдрома;
 - - отдельными клиническими случаями заболеваний, требующих специализированной оценки, например при беременности в акушерской практике, при лечении бактериального шока.
 - Коррекция температурного режима требует от лечащего врача не шаблонного подхода, а гибкой врачебной тактики (табл. 5).
 - Некоторые методы лечения лихорадочных состояний
 -

НЕКОТОРЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛИХОРАДОЧНЫХ СОСТОЯНИЙ

- **Парацетамол** (650 мг каждые 3-4 ч) При печеночной недостаточности уменьшают дозу
- **Ацетилсалициловая кислота** (650 мг каждые 3-4 ч)
Противопоказан детям из-за опасности синдрома Рейе, может вызвать гастрит, кровоточивость
- **Ибупрофен** (200 мг каждые 6 ч) Эффективен при лихорадке вследствие злокачественных образований, может вызвать гастрит, кровоточивость
- **Обтирание прохладной водой** . По необходимости
- **Обтирание спиртом** не имеет преимуществ перед обтиранием водой
- **Холодные обертывания** . По необходимости при гиперпирексии.
После снижения температуры тела до 39,5 °С применяют обычные методы лечения. **Может вызвать спазм сосудов кожи**