



Проф. Л.М. Пасиешвили

Харьковский национальный медицинский университет
Кафедра общей практики — семейной медицины
и внутренних болезней

Диагностические подходы при синдроме субфебрилитета

О субфебрилитете говорят в том случае, если повышение температуры тела не превышает $37,9^{\circ}\text{C}$ и такое состояние продолжается более 3 недель.

Распространенность синдрома не подлежит учету в связи с большим количеством заболеваний, при которых он выявляется. Он может наблюдаться в любом возрасте, начиная с грудного, не связан с профессией и местом жительства. Проведенные в последние годы эпидемиологические исследования детей школьного возраста позволили установить, что распространенность длительного субфебрилитета составляет около 20%. Среди взрослых длительный субфебрилитет встречается у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин, и пик его частоты приходится на возраст от 20 до 40 лет. Считают, что в последнее время наблюдается увеличение частоты длительного субфебрилитета как среди взрослых, так и среди детей.

Патогенез. В процессе терморегуляции активное участие принимают пептиды. В настоящее время известно около 500 биологически активных пептидов; примерно 20 из них приписывают способность воздействовать на процессы терморегуляции: бомбезину, гастрин-рилизинг-пептиду, аргинин-вазопрессину, α -меланотропину, кортикотропину, субстанции P, нейротензину и др. Некоторые из них, являясь трансмиссерами (модуляторами) систем мозга, участвуют в снижении температуры тела (бомбезин, гастрин-рилизинг-пептид), другие (α -меланотропин, кортикотропин), наоборот — в ее повышении. Субстанция P и нейротензин одновременно активируют и теплопродукцию и теплоотдачу.

При отсутствии воспалительных сдвигов в крови, как правило, в развитии субфебрилитета преобладают неврогенные или нервно-эндокринные механизмы нарушения терморегуляции, а при наличии патологических сдвигов в крови (увеличение СОЭ, уровня фибриногена и др.) следует предполагать участие

пирогенных факторов, обусловленных инфекцией, наличием новообразований, активизацией патогенных процессов.

Выделяют низкий субфебрилитет (до $37,1^{\circ}\text{C}$) и высокий (до $38,0^{\circ}\text{C}$). Различают субфебрилитет инфекционной и неинфекционной этиологии. Причиной последнего могут быть опухоли различной локализации, поражения диэнцефальной области головного мозга, системные заболевания крови, диффузные болезни соединительной ткани. При инфекционной природе субфебрилитета следует, в первую очередь, исключить те или другие инфекционные нозологические формы, выявить или исключить легочный и внелегочный туберкулез, а затем направить свои усилия на поиск очаговой инфекции.

Инфекционные причины по данным ряда авторов, охватывают 70—75% случаев субфебрилитета. Давно известно, что лихорадочный больной, прежде всего, должен рассматриваться как больной инфекционный.

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.

Длительный субфебрилитет нередко в течение многих месяцев и даже лет является единственной жалобой больного. Он приводит в ряде случаев к психосоциальной дезадаптации. В большинстве случаев найти причину субфебрилитета — задача сложная и весьма трудоемкая.

Все заболевания, которые могут сопровождаться субфебрилитетом, условно распределены следующим образом.

I. Заболевания, не сопровождающиеся воспалительными изменениями в крови (СОЭ, уровень фибриногена, α_2 -глобулинов, С-реактивного белка):

1. нейроциркулярная дистония;
2. постинфекционный субфебрилитет;
3. предменструальный синдром;
4. гипоталамический синдром с нарушением терморегуляции;

5. гипертиреоз;
6. субфебрилитет неинфекционного происхождения при некоторых заболеваниях (хроническая железодефицитная анемия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма);

7. артериальный субфебрилитет — симуляция, аггравация, нередко на фоне психопатических расстройств личности (например, синдром Мюнхгаузена).

II. Заболевания, сопровождающиеся воспалительными изменениями:

A. Инфекционно-воспалительный субфебрилитет: — малосимптомные очаги хронической неспецифической инфекции:

- урогенитальные,
- бронхогенные,
- эндокринные и др.;
- трудно выявляемые формы туберкулеза: в мезентериальных лимфатических узлах, в бронхопульмональных лимфатических узлах, другие внелегочные формы туберкулеза;
- трудно выявляемые формы более редких специфических инфекций: некоторые формы бруцеллеза, токсоплазмоза, инфекционного мононуклеоза, в т.ч. формы, протекающие с гранулематозным гепатитом.

Б. Субфебрилитет иммуновоспалительной природы (обычно речь идет о временно манифестирующих лишь субфебрилитетом заболеваниях с четким иммунным компонентом патогенеза):

- хронический гепатит любой природы;
- воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и др.);
- системные заболевания соединительной ткани;
- ювенильная форма ревматоидного артрита, болезнь Бехтерева.

В. Субфебрилитет как паранеопластическая реакция:

- на лимфогранулематоз и другие лимфомы (чаще при этом имеет место синдром лихорадки неясного генеза);
- на злокачественные новообразования любой неустановленной локализации (почки, кишечник, гениталии и др.).

Специального внимания заслуживает так называемая привычная или конституциональная лихо-

радка. Она действительно существует, особенно у молодых женщин с лабильной вегетативной нервной системой и астенической конституцией в ситуациях с высокой физической или эмоциональной нагрузками. В настоящее время такие температурные расстройства рассматривают как проявления церебральных вегетативных нарушений, которые входят в картину синдрома вегетативной дистонии (дисфункции). Последний трактуется как психовегетативный синдром.

Синдром вегетативной дисфункции может развиваться на фоне клинических признаков гипоталамической дисфункции или без таковой. В первом случае чаще встречается монотонный субфебрилитет в сочетании с эндокринными и вегетативными нарушениями перманентного или пароксизмального характера. Во втором случае расстройства терморегуляции протекают без признаков поражения гипоталамуса, гипертермия отличается фебрильными цифрами, носит длительный упорный характер. Однако установить, что гипертермия обусловлена церебральными вегетативными нарушениями, можно только после детального и упорного обследования, исключающего другие причины длительного повышения температуры.

Какие же заболевания нервной системы могут явиться причиной многолетних субфебрилитетов?

Субфебрильная температура неврогенной природы чаще всего встречается при *нейроциркуляторной дистонии* (НЦД). Различают НЦД как первичное заболевание и НЦД, обусловленную перенесенными физическими и нервно-психическими травмами, некоторыми соматическими и инфекционными заболеваниями, длительными контактами с профессиональными вредностями и прочее. Основными клиническими проявлениями НЦД служат лабильность артериального давления и пульса, эмоциональная неустойчивость, потливость. Нарушения терморегуляции сводятся к более значительным колебаниям температуры тела (от 0,2 до 1,6°C) с наклоном к субфебрилитету, асимметричности при измерении в подмышечных впадинах, парадоксальности при сравнении ректальной и аксиллярной температуры.

Кроме того, субфебрилитет может быть обусловлен 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, а в отдельных случаях — центральную лихорадку.

При больших размерах аневризмы сосудов виллизьева 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.

Субфебрилитет при патологии нервной системы могут вызывать органические заболевания, он наблюдается при неврозах и психозах. Среди органических заболеваний нервной системы, сопровождающихся субфебрилитетом, выделяют поражения полушарий головного мозга и его оболочек (менингит, менингоэнцефалит, арахноидит), гипоталамуса (инфекции, интоксикации, опухоли, травмы, сосудистая недостаточность и др.), ствола головного мозга, спинного мозга, ганглиев симпатического ствола и чревного сплетения. Чаще всего длительный субфебрилитет сопровождается поражением височной и лобно-височной области, а также лимбической системы и гипоталамуса.

Выделяют субфебрилитет неясного происхождения.

При наличии субфебрилитета диагностический поиск следует начать с анализа возможных инфекционных заболеваний, легочного и внелегочного туберкулеза и так называемой очаговой инфекции с генерализацией и без нее. Что касается инфекционных нозологических форм, то в первую очередь следует исключить бруцеллез (реакции Райта и Хеддельсона, иммунологические методы, внутрикожная проба Бюрне).

При наличии стойкого субфебрилитета необходимо показать больного окулисту, так как следует убедиться в отсутствии хориоретинита, особенно при появлении у больного фотопсий и метаморфопсий. Эти симптомы в сочетании с субфебрилитетом заставляют думать о хроническом токсоплазмозе. В случае манифестной формы токсоплазмоза больные предъявляют жалобы астеноневротического характера (общая слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, головные боли, снижение памяти, расстройство сна, мышечные и суставные боли). У женщин в анамнезе нередко отмечаются повторные выкидыши. С целью диагностики проводят серологические исследования и внутрикожную пробу с токсоплазмином. Это заболевание встречается в любом возрасте, но чаще у молодых людей — любителей кошек.

Также следует отметить о должной настойчивости в диагностике туберкулеза у лихорадящих больных. О возможности туберкулеза мезентериальных узлов и серозных оболочек надо думать во всех случаях длительного субфебрилитета. Лихорадка именно при этих локализациях туберкулезного процесса отличается особым упорством и «немотой».

Известно также, что одной из причин длительного субфебрилитета могут быть *гельминтозы* (аскаридоз, трихоцефаллез, дифиллоботриоз).

В ряде случаев стойкий субфебрилитет обусловлен инфекцией внутри- и внепеченочных желчевыводящих путей, а также патологией мочевыводящих структур.

Особого внимания заслуживает *очаговая инфекция*. Достаточно сказать, что гранулемы верхушек корней зубов являются одной из самых частых причин длительных субфебрилитетов. Таких больных, как правило, направляют к стоматологу, и они возвращаются к лечащему врачу с заключением: «полость рта санирована». А между тем гранулемы и апикальные абсцессы могут поражать и внешне здоровые, запломбированные зубы. Чтобы не пропустить очаг инфекции требуется рентгенологическое обследование этой области.

Иногда хронические гнойные *гаймориты и фронтиты* долго могут протекать без выраженных клинических симптомов, но в ряде случаев заканчиваются абсцессом мозга. Видимо требуется тщательное, иногда повторное рентгенологическое обследование, чтобы не пропустить причину субфебрилитета.

С учетом анамнеза следует иметь в виду и возможность *поддиафрагмального, подпеченочного, паранефрального абсцессов*, распознать которые непросто.

Одной из частых причин упорных субфебрилитетов является патология *женских половых органов* и, в частности, придатков матки. Опыт показывает, что в некоторых случаях у женщин длительный субфебрилитет может явиться следствием различного рода гормональных нарушений. Следует подчеркнуть, что в каком бы направлении не велись исследования причин стойкого субфебрилитета, они не должны быть поверхностными и фрагментированными.

Дифференциальная диагностика лихорадочных состояний — один из самых трудных разделов медицины. Спектр этих заболеваний достаточно обширен и включает болезни, относящиеся к компетенции терапевта, инфекциониста, хирурга, онколога, гинеколога и других специалистов, однако, прежде всего, данные больные обращаются к семейному врачу или участковому терапевту.

Этапы дифференциально-диагностического поиска:

I. Доказательство достоверности субфебрилитета. С этой целью можно рекомендовать больному в течение 1—2 недель вести запись измерений температуры тела через каждые 3 ч (так называемая 3-часовая термометрия), естественно, с ночным перерывом, а у женщин — с учетом менструального цикла.

В случаях, подозрительных на симуляцию (аггравацию) пациентов, целесообразно, соблюдая, так же как и при лихорадке неясного происхождения, такт, измерить температуру больному в присутствии медицинского персонала, создав игровую ситуацию научно-клинического изучения данного субфебрилитета: одновременные измерения температуры в обеих подмышечных впадинах с частым подсчетом пульса, дыхания; измерение температуры одновременно в подмышечной впадине и в прямой кишке; измерение температуры до и после получасового быстрого хождения.

II. Если субфебрилитет является достоверным фактом и тщательный расспрос и осмотр больного, а также принятые в процессе первичного обследования больного лабораторно-инструментальные методы (общий анализ крови, мочи, рентгеноскопия грудной клетки, УЗИ) не дают сколько-нибудь убедительных факторов в пользу установления возможной его причины, то целесообразно в круг дифференциальной диагностики прежде всего включить заболевания, входящие в группу I приведенной выше классификации.

Субфебрилитет может быть симптомом *предменструального синдрома*. Обычно за 7—10 дней до очередных менструаций наряду с усилением нервно-вегетативных расстройств отмечается повышение температуры тела. С приходом менструации и улучшением общего состояния нормализуется температура.

Стойкая субфебрильная температура нередко наблюдается у женщин в период *климакса*, который у ряда больных протекает достаточно тяжело и с весьма пестрой клинической картиной — с нервно-вегетативными, психоэмоциональными и обменно-эндокринными нарушениями. Хорошо подобранная гормонотерапия наряду с улучшением общего состояния больных способствует и нормализации температуры тела.

В начальных стадиях *гипертиреоза* субфебрильная температура может быть единственным его проявлением и лишь в дальнейшем присоединятся глазные симптомы, тахикардия, повышенная возбудимость, дрожание пальцев рук, раздражительность, похудание и др. Диагноз подтверждается исследованием функции щитовидной железы: определением тиреоидных гормонов и белковосвязывающего йода в крови, исследованием функции железы с радиоактивным йодом, УЗИ, определением основного обмена.

Температура тела при *нейроэндокринном генезе* субфебрилитета характеризуется асимметричностью при измерении в подмышечных впадинах, парадоксальностью при сравнении ректальной и аксиллярной температуры (в норме температура в прямой кишке на 0,5°C выше аксиллярной, при термоневрозе возможно обратное соотношение).

III. Если субфебрилитет сопровождается воспалительными сдвигами в крови, то прежде всего необходимо провести целенаправленный поиск очага хронической инфекции с привлечением доступных лабораторно-инструментальных методов исследования и последующими консультациями специалистов (гинеколога, стоматолога, уролога, отоларинголога и др.).

Для исключения связи субфебрилитета с хроническим малосимптомным *холециститом* может понадобиться холецистография (важно помнить, что некалькулезный холецистит может проявляться лишь вторичной дискинезией желчного пузыря, при этом более информативно УЗИ желчного пузыря).

Для исключения малосимптомного бронхита может понадобиться пневмотахография.

При латентном течении *пиелонефрита* может иметь смысл повторное исследование мочи на бактериурию и исследование мочи по Нечипоренко.

Если попытка связать субфебрилитет с очагами неспецифической хронической инфекции не привела к конкретному диагностическому решению, то необходимо исключать *туберкулез*, особенно при даже минимально отягощенном анамнезе в этом отношении в связи с тем, что в последние годы во всем мире, в том числе в Украине, резко возросла заболеваемость туберкулезом.

В плане дифференциально-диагностического поиска следует иметь в виду, что у части больных течение заболевания характеризуется малосимптомным началом и слабо выраженными явлениями интоксикации в виде субфебрильной температуры, пониженной работоспособности, потливости, снижения аппетита. Среди различных локализаций чаще всего туберкулез поражает легкие. Сначала, как правило, кашель бывает сухой или с выделением небольшого количества мокроты. Такое состояние обычно расценивается как банальное простудное заболевание. При этом основными методами обнаружения туберкулеза легких является микроскопическое исследование мокроты и рентгенологическое обследование больных (прицельная рентгенография легких в двух проекциях с обращением внимания на состояние бронхопульмональных лимфоузлов, наличие кальцинатов в легких или средостении, плевральных спаек).

Органы желудочно-кишечного тракта поражаются туберкулезом редко, но при этом отмечается крайний полиморфизм. Чаще — это кишечник, реже — желудок и крайне редко — пищевод. Заболевание может протекать под маской лихорадки неясного генеза, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, злокачественной опухоли, синдрома нарушенного всасывания. Выявляемые при обзорной рентгенографии брюшной полости и УЗИ обызвествленные мезентериальные лимфоузлы, обнаружение кальцинатов, даже милиарных, в проекции печени или селезенки также могут свидетельствовать о связи субфебрилитета с туберкулезом.

В процессе дифференциально-диагностического поиска не следует забывать о возможном поражении почек и костей.

В случаях субфебрилитета неясного происхождения, по-видимому, всегда оправдано исследование крови на реакцию Райта-Хаддлсона для исключения малосимптомных форм *бруцеллеза*. При бруцеллезе учитывается эпидемиологический анамнез: контакт с животными (овцы, козы), употребление сырого мяса и молока, участие в переработке сырья животного происхождения, а также зимне-весенняя сезонность болезни. Характерны длительное повышение температуры тела, сопровождающееся ознобами и проливными потами, хорошая переносимость лихорадки, боли в суставах, симптоматика бронхита, пневмонии. В анализе крови отмечаются нормоцитоз и лейкопения, лимфоцитоз. На 5-е сут возникает положительная реакция агглютинации Райта-Хеддлсона, диагностическим считается титр 1:200.

У больного *малярией* в анамнезе есть указания на пребывание в эндемичных районах и недостаточную профилактику. При гемотрансфузиях заражение

наблюдается редко. В 1-е сутки болезни (особенно при тропической малярии) лихорадка может быть постоянной или иметь неправильный характер. Затем она становится пароксизмальной, с определенной периодичностью. В связи с гемолитическим синдромом возникает желтуха. После нескольких приступов лихорадки отмечается гепатоспленомегалия. В общеклиническом анализе крови выявляются признаки гемолитической анемии, нейтрофилии, при биохимическом исследовании крови — повышение непрямого билирубина. Исследование на плазмодии малярии крови в толстой капле и тонком мазке с окраской по Романовскому-Гимзе проводится неоднократно, как в период лихорадки, так и без нее.

Инфекционный мононуклеоз, для которого также характерен субфебрилитет, вызывается вирусом Эпштейн-Барра. Он проявляется повышением температуры тела, воспалением глоточных миндалин, увеличением лимфатических узлов и появлением в крови атипичных мононуклеаров и гетерофильных антител. Инкубационный период составляет у молодых людей 4—6 нед. Продромальный период, во время которого наблюдаются утомляемость, недомогание, миалгия, может длиться от 1 до 2 недель. Затем появляются лихорадка, боли в горле, увеличение лимфатических узлов (чаще поражаются заднешейные и затылочные), спленомегалия (на период до 2—3 нед). Лимфатические узлы симметричны, болезненны, подвижны. У 5% больных возникает пятнисто-папулезная сыпь на туловище и руках. При подозрении на инфекционный мононуклеоз необходимо серологическое исследование: определение гетерофильных антител к иммуноглобулинам класса М (IgM), титра специфических антител к вирусу Эпштейн-Барра.

В редких случаях гипертермия в качестве ведущего симптома может наблюдаться у больных *хроническим вирусным гепатитом*, иногда и без существенного увеличения печени. Также появляется диспепсия, плохой аппетит, тошнота, рвота, тупые боли в области печени, подложечной области; артралгии (боли в суставах, ломящие боли в костях и мышцах), астеновегетативный (снижение работоспособности, слабость, головная боль, нарушение сна) и катаральный синдромы, возможен кожный зуд. Диагноз устанавливается на основании изменения функциональных проб печени, анализов крови и мочи, выявления австралийского антигена (HBsAg), сканирования печени.

Субфебрильная температура может наблюдаться при *хроническом панкреатите* и быть следствием обострения заболевания. При этом длительный субфебрилитет сопровождается болевым синдромом, локализующимся в эпигастрии или левом подреберье, имеет опоясывающий характер, вздутием живота чаще во второй половине дня, нарушением стула, тошнотой, реже рвотой. Одновременно отмечаются положительные клинические симптомы — Мейо, Губергриц и др. В диагностике заболевания используют исследование диастазы крови, острофазовых показателей, альфа-амилазы, копрограмму, УЗИ.

Повышение температуры может наблюдаться при *хроническом холецистите*, особенно связанным с

инфекционным агентом (лямблиями, стафило- или стрептококком). Кроме температурной реакции, возникают болевой и диспепсический синдромы (боль в правом подреберье, иррадиирующая в спину или усиливающаяся при давлении в области правой надключичной области), тошнота, нарушение стула. В диагностике заболевания используют острофазовые показатели, УЗИ, дуоденальное зондирование с посевом полученного содержимого, холецистографию.

Повышение температуры является одним из клинических признаков *неспецифического язвенного колита* (НЯК), характеризующегося некротизирующим воспалением слизистой оболочки прямой и ободочной кишки неизвестной этиологии. Страдают люди всех возрастов, но чаще женщины (в 1,5 раза чаще) 20—40 лет. Больные предъявляют жалобы на многократный жидкий стул с примесью гноя, крови и иногда слизи до 20 и более раз в сутки, тенезмы, схваткообразные боли по всему животу. Типичным является усиление болей перед актом дефекации и ослабление после опорожнения кишечника. Прием пищи также усиливает боль. Практически все больные жалуются на слабость, похудание, становятся обидчивыми, плаксивыми. Наблюдаются бледность и сухость кожи, слизистых оболочек, резкое снижение тургора кожи, тахикардия, артериальная гипотония, уменьшение диуреза, гепатоспленомегалия. Толстая кишка при пальпации болезненная, урчит. Характерно возникновение узловой эритемы. Могут возникать ириты, конъюнктивиты, блефариты. Для диагностики исследуют общий анализ крови (признаки железодефицитной или B₁₂-дефицитной анемии, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево); проводят биохимическое исследование крови (помогает установить степень нарушения белкового и электролитного обмена, поражение печени и почек); копрологическое исследование (отражает степень воспалительно-деструктивного процесса, возможна резко положительная проба Трибуле, определяются растворимые белки в кале); бактериологическое исследование кала (для исключения дизентерии и других кишечных инфекций). Если противодизентерийная терапия неэффективна, то необходимо провести эндоскопию и микроскопию биоптата слизистой оболочки.

При *болезни Крона* (хроническое прогрессирующее гранулематозное воспаление кишечника) субфебрилитет протекает на фоне собственно кишечных поражений: болей в животе, диареи, синдроме недостаточного всасывания, поражении аноректальной области (свищи, трещины, абсцессы). К внекишечным признакам относят анемию, снижение массы тела, артрит, узловую эритему, атрофический стоматит, поражение глаз.

Субфебрилитет как паранеопластическая реакция может быть единственным клиническим проявлением скрыто протекающих *злокачественных новообразований*. Поэтому лица среднего и особенно пожилого возраста в первую очередь обследуются по так называемой онкологической программе, включающей

рентгеноскопію і ендоскопічне дослідження шлунково-кишкового тракту, сканування печені, повторні консультації уролога, гінеколога, внутривенну урографію, УЗІ брюшної порожнини, а при необхідності КТ.

У осіб молодого і середнього віку необхідно виключити абдомінальну форму *лимфогранулематоза* (динамічне клінічне спостереження, «нижня» лимфоангіографія, інструментальне дослідження розмірів селезінки), хоча для цих хворих більш характерна виснажлива висока лихорадка, ніж субфебрилітет.

При тривалому субфебрилітеті слід виключити *ВІС-інфекцію*, яка залишається малоконтрольованою і все більше набуває пандемічного характеру. На фоні СПІДа важко розпізнаються такі називані «опортуністичні» інфекції, які протікають атипично. Наприклад, пневмоцистна пневмонія — найчастіше ускладнення СПІДа — навіть при достатньо масивному ураженні легень може проявлятися субфебрильною температурою, рідким кашлем по утрам, загальною слабкістю і помірною одышкою.

Не слід забувати про *сифіліс* і інші венеричні захворювання, зустрічальність яких збільшилася за останні роки в десятки разів. Довгою субфебрилітетом і запальними змінами в крові проявляються ендокардит і захворювання патогенно-запальної природи (васкуліти, ревматоїдний артрит, хронічні захворювання печінки тощо).

Такі прояви захворювання, як озноб або підвищення температури, зустрічаються практично у всіх хворих *первинним інфекційним ендокардитом* (ІЕ). Слід відзначити підвищену потливість голови, шиї, верхньої половини туловища. Потогорділення, виникаюче в момент зниження температури, не полегшує стану хворого. Знижується спроможність, погіршується апетит, знижується маса тіла. Характерно наявність васкуліту, спленомегалії, зниження гемоглобіна, стійке підвищення СОЕ.

У таких пацієнтів необхідно з'ясувати, чи перенесли вони незадовго до цього якого-небудь хірургічного втручання. При підозрі на ІЕ кров'яну культуру желатинно брати як можна в більш ранні терміни з моменту захворювання багаторазово до того, як призначити антибіотики. Необхідна госпіталізація хворого в стаціонар, а при виписці з стаціонару хворі повинні постійно спостерігатися сімейним лікарем або кардіологом поліклініки.

Якщо у пацієнта має місце *порок серця* з порушенням ритму, виникнення лихорадочного синдрому може бути проявом тромбоемболії малих гілок легочної артерії. Причиною її частіше за все буває хронічний тромбофлебіт, післяопераційний період (особливо при тривалому постільному режимі). При цьому пацієнти скаржаться на за грудиною болі, різко виражену одышку. В плані дослідження повинні входити: клінічний і біохімічний аналізи крові, ЕКГ, ЕхоКГ, суточне

моніторинг ЕКГ по Холтеру, рентгенографія органів грудної порожнини, ангіографія малої порожнини кровообігу, радіоізотопне сканування легень.

У хворих з *миокардитами* в анамнезі має бути згадка про перенесені інфекції. Пацієнти скаржаться на болі в області серця, одышку, слабкість, адинамію. При фізикальному дослідженні звертає на себе увагу систолічний шум над верхівкою серця і збільшення його розмірів. Необхідно провести клінічний і біохімічний аналізи крові, дослідити острофазові показники, ЕКГ, ЕхоКГ. Такі пацієнти госпіталізуються в кардіологічний стаціонар для дообстеження і лікування, з наступним спостереженням сімейного лікаря і кардіолога.

Типичному суглобовому синдрому при *ревматоїдному артриті* в період декількох місяців може передувати продромальний період з характерними мігруючими суглобовими болями (зазвичай в малих суглобах), періодичним підвищенням температури тіла, загальними симптомами (зниження маси тіла, зниження спроможності, апетиту). Діагностика ґрунтується на уважному дослідженні анамнезу захворювання, скаргах, даних об'єктивного аналізу, лабораторних досліджень (наявність острофазових реакцій), визначенні ревматоїдного фактора (РФ), рентгенографії уражених суглобів (ранній достовірний ознака — остеопороз епіфізів кісток), УЗІ, ЕКГ.

Ізольована лихорадка може бути дебютом *системної червоної волчанки*. При виникненні у молодій жінки лихорадки, чутливої до жаропонижувальних засобів і повністю резистентної до антибіотиків, особливо в поєднанні з лейкопенією, завжди необхідно дослідити кров'яну на LE-клітки, антитіла до ДНК, антинуклеарний фактор.

Узловий периартерит іноді також починається з ізольованою упорною лихорадкою. Цей період, як правило, неперодовжуваний, і системні ураження виявляються раніше, ніж при інших дифузних захворюваннях з'єднаної тканини.

При *хворобі Бехтерева*, для якої характерно системне запальне ураження переважно хребта, з обмеженням його рухливості за рахунок анкілозування міжхребтових суглобів, в початковій стадії захворювання також відзначається підвищення температури, ноючі болі в попереково-крестцовій області, виникаючі при тривалому перебуванні в одному положенні, частіше вночі, особливо вранці. Спостерігається порушення осанки і ходьби, яка змінюється: хворий намагається широко розставити ноги і виконувати ритмічні рухи головою. Діагностично дане захворювання підтверджується на основі змін в крові — анемія, підвищення СОЕ, збільшення α_2 -глобулінів, СРБ, циркулюючих імунних комплексів і іммуноглобулінів класу G. Рентгенологічно виявляються сакроїліт, анкілоз крестцово-позвоночного з'єднання, ураження міжхребтових суглобів.

При злокачественных новообразованиях в некоторых случаях происходит выработка эндогенных пирогенов в достаточно больших количествах, даже при небольших размерах опухоли. Гипертермический эффект может быть практически единственным клиническим проявлением заболевания. К группе так называемых температурящих опухолей относят гипернефрому, лимфому, рак желудка, острый лейкоз. Нередко лихорадочный синдром возникает при метастазах различных опухолей в кости. Лихорадка также может быть связана с распадом быстрорастущей опухоли, но в этих случаях имеются отчетливые местные симптомы. Цитостатики могут приостановить продукцию опухолевых эндогенных пирогенов.

При лимфогранулематозе и неходжкинских лимфомах выраженность лихорадки не зависит от морфологического варианта болезни. У лиц молодого и среднего возраста тщательно исключается абдоминальная форма лимфогранулематоза; рекомендовано УЗИ органов брюшной полости, нижняя лимфоангиография.

Затяжной субфебрилитет возможен при глистных инвазиях и паразитарных заболеваниях. В плане обследования у больных с длительным неясным субфебрилитетом должны быть включены исследования, позволяющие исключить глистные инвазии, которые нередко сопровождаются продукцией пирогенных веществ.

Иногда синдром субфебрилитета связан с медикаментозным влиянием и может быть одним из проявлений так называемой лекарственной болезни.

Основные группы лекарственных препаратов, способных вызвать лихорадку:

- антимикробные препараты (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, сульфаниламиды, нитрофураны, изониазид, пиразинамид, амфотерицин-В, эритромицин, норфлоксацин);
- сердечно-сосудистые препараты (α-метилдопа, хинидин, прокаинамид, каптоприл, нифедипин);

— желудочно-кишечные средства (циметидин, слабительные, содержащие фенолфталеин);

— препараты, действующие на ЦНС (фенобарбитал, карбамазепин, галоперидол);

— нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота, толметин);

— цитостатики (блеомицин, аспаргиназа, прокарбазин);

— другие препараты (антигистаминные, гепарин, левамизол, йодистые и т.д.). Интоксикация обычно не выражена. Характерна хорошая переносимость даже высокой лихорадки. На коже появляются аллергические высыпания. В анализе крови выявляют лейкоцитоз, эозинофилию, ускоренная СОЭ, в биохимическом — диспротеинемия. Наиболее убедительное доказательство лекарственного генеза лихорадки — быстрая (обычно до 48 ч) нормализация температуры тела после отмены препарата.

К физиологическим субфебрилитетам относятся кратковременные эпизоды субфебрилитета, которые наблюдаются у практически здоровых лиц после физической перегрузки, в результате избыточной инсоляции. Обычно они не создают диагностических трудностей.

Тенденция к постоянному, обычно невысокому, субфебрилитету может быть наследственно обусловлена и наблюдается изредка у практически здоровых людей — это так называемый конституциональный «привычный» субфебрилитет. Как правило, он регистрируется с детских лет. У лиц с этим вариантом субфебрилитета отсутствуют какие-либо жалобы и изменения лабораторных показателей.

Таким образом, лихорадящий больной — одна из трудных диагностических проблем в амбулаторной практике. Наиболее важным практическим аспектом этой проблемы представляется решение о назначении антимикробной терапии в тех ситуациях, когда причина лихорадки при первичном обращении больного остается неясной.

Список использованной литературы

1. Белая И.Е., Добрин Б.Ю., Чижевская И.Н. и др. Синдром лихорадки в терапевтической практике // Укр. терапев. журнал. — 2012. — №1. — С. 119—125.
2. Богомолов Б.П., Десяткин А.В. Лихорадка как важнейший симптом инфекционных и неинфекционных болезней // Клин. медицина. — 2007. — №1. — Т.85. — С.4—8.
3. Гастроэнтерология. Нац.рук. // Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2015. — 480 с.
4. Гематология. Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Мамаева, С.И. Рябова. Санкт-Пет. СпецЛит. — 2008. — 543 с.
5. Гуцаленко О.А. Гематология. Навч. посібник — Полтава, 2012. — 696 с.
6. Инфекционные болезни: учебник /под. ред. проф. Н.Д.Ющука. — М.: «ГОЭТАР-Медиа», 2011. — 691 с.
7. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. Ревматология: учебное пособие. — Донецк, 2009. — 626 с.
8. Мироненко Т.В. Неврологические аспекты субфебрилитета // Журнал практ. лікаря. — 2006. — №2. — С. 11—14.
9. Нефрология /Под ред. Е.М. Шилова. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. — 696 с.
10. Онкологія: навч. посібник /За ред. І.Б. Щепотіна. — К.: МОРІОН, 2014. — 383 с.
11. Очерки клинической эндокринологии /Под ред. Ю.И. Караченцева, А.В. Казакова, Н.А. Кравчун, И.М. Ильиной. — Х., АСТ. — 2011. — 608 с.
12. Пульмонология. Нац. рук. /Под ред. А.Г.Чучалина. — М.:ГОЭТАР-Медиа, 2013. — 960 с.
13. Фещенко Ю.І. Туберкульоз: організація, діагностика, лікування, профілактика та клонітроль за смертністю / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, Л.В. Турченко, С.В. Лірник. — К.: Здоров'я, 2010. — 447 с.
14. Цирроз печени и его осложнения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова. — К. «Здоровье Украины», 2011. — 576 с.
15. Analysis of the course and treatment of toxocarasis in children-a long-term observation. Wiśniewska-Ligier M, Woźniakowska-Gęsicka T, Sobolewska-Dryjańska J,

- Markiewicz-Józwiak A, Wiczorek M. // *Parasitol Res.* 2012 Jun;110(6):2363-71. doi: 10.1007/s00436-011-2772-y.
16. Bajkó Z, Bălaşa R, Maier S. et al. *Listeria monocytogenes* Meningo-encephalitis Mimicking Stroke in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukemia // *Neurol Ther.* 2013 Jul 2;2(1-2):63-70. doi: 10.1007/s40120-013-0009-y.
 17. Barneche DR, White CR, Marshall DJ. Temperature effects on mass-scaling exponents in colonial animals: a manipulative test. // *Ecology.* 2016, Oct 15. doi: 10.1002/ecy.1624.
 18. Basal body temperature as a biomarker of healthy aging. Simonsick EM, Meier HC, Shaffer NC, Studenski SA, Ferrucci L. *Age (Dordr).* 2016 Dec;38(5-6):445-454.
 19. Bertille N., Fournier-Charrière E., Pons G., Chalumeau M. Managing fever in children: a national survey of parents' knowledge and practices in France. *PLoS ONE.* 2013;8(12)
 20. Blechová Z, Trojáněk M, Kynčl J, Cástková J, John J, Malý M, Herrmannová K, Marešová V. Clinical and laboratory features of viral hepatitis A in children // *Wien Klin Wochenschr.* 2013 Feb;125(3-4):83-90. doi: 10.1007/s00508-012-0316-9.
 21. Rybalkina TN, Karazhas NV, Kalugina Miu et al. [Role of opportunistic infection causative agent in etiology of obstructive bronchitis and prolonged subfebrility in children // *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2012 Jul-Aug;(4):121-5.
 22. Stratev S. A paraneoplastic syndrome in patients with a carcinoma of the upper urinary tract // *Khirurgiia (Sofia).* 2007;50(4):10-1.
 23. Sund-Levander M, Grodzinsky E. What is the evidence base for the assessment and evaluation of body temperature? // *Nurs Times.* 2010 Jan 12-18;106(1):10-3.
 24. Temporal profile of body temperature in acute ischemic stroke: relation to infarct size and outcome / Geurts M, Scheijmans FE, van Seeters T, Biessels GJ, Kappelle LJ, Velthuis BK, van der Worp HB; DUST investigators // *BMC Neurol.* 2016 Nov 21;16(1):233.
 25. The effect of body mass index on perioperative thermoregulation / Özer AB, Yildiz Altun A, Erhan ÖL, Çatak T, Karatepe Ü, Demirel İ, Çağlar Toprak G. // *Ther Clin Risk Manag.* 2016 Nov 18;12:1717-1720.

Діагностичний пошук при синдромі субфебрилітета

Проф. Л.М. Пасієшвілі

Харківський національний медичний університет

Кафедра загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб

В роботі наведені патогенетичні ланки, які приймають участь в формуванні синдрому субфебрилітету. Висвітлені питання диференційної діагностики при найбільш поширених захворюваннях внутрішніх органів, які супроводжуються субфебрильною температурою. Наведені діагностичні критерії, які дозволяють встановити діагноз, та приведені лікарські препарати, призначення яких може сприяти підвищенню температури.

Ключові слова: субфебрилітет, діагностика, диференційна діагностика.

Diagnostic search in patients with subfebrilitet

Prof. L.M. Pasiyehvili

Kharkiv National Medical University

Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases

The paper describes the pathogenetic links participating in the formation of subfebrile syndrome. Described question of differential diagnosis in the most common diseases of internal organs, accompanied by a subfebrile temperature. Are shown diagnostic criterias that allow to establish the diagnosis and given drugs the prscription of which may contribute to an increase in temperature.

Key Words: subfebrilitet, diagnosis, differential diagnosis.

Контактна інформація: Пасієшвілі Людмила Михайлівна — зав. кафедрою загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ, доктор медичних наук, професор, м. Харків, вул. Текстильна, 4, науково-практичний медичний центр ХНМУ. р.т. 733-17-00, e-mail: pasiyeshvili@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 10.02.2017 р.