

**ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого  
Минздрава России  
Кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО**

Реферат на тему:

**«Лихорадка неясного происхождения»**

Выполнил:  
Ординатор 1 года обучения  
Злобин Д. В.

Красноярск 2023

## Лихорадка неясного происхождения

### Основные положения

1. При длительной лихорадке прежде всего важно оценить условия содержания маленького ребенка и достоверность измерения температуры подростком.

2. При исключении связанных с этими факторами дефектов следует провести поэтапное обследование больного, целенаправленно проводя анализы в соответствии с появившимися «уликами».

3. Пробное лечение глюкокортикостероидами можно начинать только после исследования костного мозга.

### Определение.

Термином «лихорадка неясного происхождения» (ЛНП) принято обозначать длительную лихорадку без признаков и симптомов, позволяющих ее расшифровать. Длительность до диагноза ЛНП у взрослых обычно определяют тремя, у детей — двумя неделями (ЛБОИ редко длится более 1 недели). Вторым критерием ЛНП является отсутствие ясности в ее генезе после обследования в стационаре в течение 1 недели.

### Классификация.

В рубрике R50 (МКБ-10) есть подраздел R50.9 Лихорадка неуточненная, т. е. по срокам еще не подходящая для диагноза ЛНП.

### Эпидемиология.

Большинство ЛНП вызывают обычные заболевания с необычной манифестацией, 25–30% из них, несмотря на детальное обследование, остаются нерасшифрованными, при этом они, как правило, оканчиваются лагоприятно. Метаанализ за 2005–2015 гг. показал, что нерасшифрованными остаются 23% ЛНП, а в Голландии — 51% [372]. У детей в США не асшифрованными остались 38% ЛНП [373].

Всего насчитывается более 200 причин, вызывающих ЛНП; в отдельные группы обычно выделяют ЛНП внутрибольничного происхождения, а также ЛНП у больных иммунодефицитом и ВИЧ-положительных. У детей структура ЛНП отличается: так, в Турции 60% случаев было вызвано инфекцией (чаще всего туберкулезом), 6% — коллагенозами, 2% — онкологией; в 12% причиной были центральная температура, несхарный диабет, синдром Кавасаки, периодическая болезнь, болезнь Крона, у 8% диагностирован иммунодефицит, при этом 55% детей были в возрасте от 1 месяца до 2 лет, 26% — 3–5 лет [374]. Иная структура ЛНП у детей в США: 42% — инфекции, 28% — аутоиммунные, 8% — нкология, 14% — неясные. Большой удельный вес аутоиммунных (ревматоидных) болезней отмечен в наблюдениях наших и других авторов [373]. В структуре больных ЛНП, направленных нам (в том числе в порядке телеконсилиума), существенную долю занимают «неполный» синдром Кавасаки, непирогенная температура у неврологических больных, а также у детей с нарушениями теплоотдачи в семьях, склонных к «утеплению» ребенка. При ЛНП у детей старше 9 лет

следует убедиться в соответствии показателя термометра истинному повышению температуры (см. ниже фиктивную лихорадку), а также исключить непирогенную гипертермию, в том числе реакцию на жаропонижающие.

### Обследование.

Помимо обычных вопросов, у больного ЛНП следует выяснить возможность экзотической этиологии (путешествия, контакт с животными, выезд за границу), с тем чтобы при необходимости провести соответствующие анализы. Метаанализ показывает, как сложно придерживаться единой схемы обследования у таких больных, обследование должно строиться с учетом «возможных диагностических улик» [375]. Полезен трехуровневый подход к обследованию (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Уровни обследования больных лихорадкой неясного генеза [21]

Уровень	Обследование
1	Общий анализ крови + толстая капля; общий анализ мочи; посев мазка из зева, крови, мочи и кала; антистрептолизин О; С-реактивный белок; прокальцитонин; проба Манту; рентгенография грудной клетки; реакции Видаля и вирус иммунодефицита человека
2	Антинуклеарный фактор, антитела к ДНК, ревматоидному фактору, цитоплазме нейтрофилов (ANCA), клеткам красной волчанки (LE); ферритин; реакции на токсоплазмоз, бруцеллез; ультразвуковое исследование сердца (вегетации на клапанах сердца, аневризма коронарных сосудов), брюшной полости, малого таза (абсцессы); офтальмоскопия щелевой лампой; компьютерная томография придаточных пазух и сосцевидного отростка; сцинтиграфия костей с технецием (остеомиелит!); исследование костного мозга
3	Сцинтиграфия всего тела с галлием (абсцессы, измененные лимфоузлы — опухоли), компьютерная и магнитно-резонансная томография всего тела

При наличии лабораторных признаков бактериальной инфекции следует, наряду с поиском возбудителя, искать локализованный бактериальный очаг, недоступный прямому исследованию (например, абсцесс в печени или в малом тазу). Анализ на малярию проводится рутинно из-за родвижения этой инвазии на север в связи с потеплением. Целесообразно проведение анализов на такие инфекции, как тиф, иерсиниоз. По показаниям оправдано исследование на токсоплазмоз (наличие кошки в доме) и бруцеллез (доступ к непастеризованным молочным продуктам). Для поиска скрытых очагов воспаления оправдано применение КТ, МРТ, изотопного сканирования.

Значительная часть случаев ЛНП обусловлена длительно текущими, чаще повторными вирусными заболеваниями, однако поиски пневмоцистоза, герпесвирусных, в том числе ЦМВ-инфекций у иммунокомпетентных детей с

ЛНП нецелесообразны: их следует искать (как и ВИЧ) у детей с подозрением на иммунный дефект. Поиски вируса Эпштейна–Барр через 2–3 недели от начала лихорадки смысла не имеют, т. к. при этой инфекции она редко держится более 7–10 дней, особенно если нет других симптомов лихорадки. А поиски микоплазмоза, респираторных вирусов, хламидиоза и других инфекций, не имеющих хронических форм, вряд ли оправданы: они не способствуют диагностике даже при положительных результатах.

В большинстве случаев длительная лихорадка наблюдается при ревматоидных болезнях, прежде всего ювенильного идиопатического артрита, реже — при системной красной волчанке, что оправдывает проведение соответствующих анализов (ревматоидный фактор, Le-клетки, антинуклеарные и анти-ДНК антитела, цитрулиновая проба).

Значительно реже длительную ЛНП вызывают онкологические заболевания — лимфомы (требует для диагностики пункции костного мозга), опухоли мозга (МРТ головного мозга).

**Лечение.** Не зная причины лихорадки, можно говорить лишь о пробном лечении. Положительная реакция в течение 2–3 дней на антибиотики (обычно назначают  $\beta$ -лактамы широкого спектра) заставляет искать бактериальную инфекцию. При отсутствии реакции на антибиотик назначение нестероидных противовоспалительных средств и связанное с ним снижение температуры должно направить поиск в сторону ревматоидного диагноза. При неуспехе этих попыток оправдано введение стероидов, но только после пункции костного мозга, т. к. они могут смазать картину патологии. Стероиды приводят к снижению температуры (чаще на несколько дней) и при злокачественных процессах.

### **Прогноз**

ЛНП у детей более благоприятный, чем у взрослых, однако высокая частота ревматоидных болезней, нередко проявляющихся через месяцы от начала лихорадки артритом, заставляют относиться к заболеванию серьезно.

### **Непирогенная температура центрального генеза**

#### **Определение.**

Эта форма длительного необъяснимого повышения температуры, обычно у детей с патологией ЦНС, диагностируется при исключении других причин. Характер — непирогенный: температура не сопровождается учащением пульса и не реагирует на жаропонижающие. Обычно такая температура не отражается на состоянии ребенка, но лечебные меры (обычно назначают антибиотики) приносят свою лепту в снижение качества жизни больных.

#### **Патогенез.**

Изучение причин высокой температуры у находящихся в ОРИТ неврологических больных выявило ведущую роль травмы ЦНС (в том числе кровоизлияний, ишемического инсульта), под влиянием которой усиленно выделяются цитокины, запускающие каскад с выделением простагландинов E<sub>2</sub>. При этом ведущую роль играют нарушения в гипоталамической области

с повышением катаболизма, уменьшением выделения гормона роста и снижением потоотделения.

**Клиническая картина.** Обычно речь идет об аксиллярной температуре около 38°C при измерении в течение большей части дня, которая может сопровождаться усиленным потоотделением. Применение жаропонижающих неэффективно. Среди массы неврологических больных выделяется синдром Ферстера — форма детского церебрального паралича, обусловленная недоразвитием лобных долей большого мозга и лобно-мосто-мозжечковых путей с характерным резким снижением мышечного тонуса, гиперкинезами, задержкой развития психики и двигательной сферы, а также часто стойким повышением температуры

Другая распознаваемая форма — синдром непирогенной температуры с мышечной гипотонией, наблюдаемая в основном у здоровых детей 0–2 лет: снижение тонуса мышц сочетается с практически ежедневной температурой до 38°C — очевидным результатом нарушения терморегуляции, поскольку при этом пульс остается в норме, а жаропонижающие средства неэффективны [377]. Прогноз этого синдрома хороший: к возрасту 3–4 лет мышечный тонус восстанавливается и температура нормализуется.

#### **Лечение.**

Для усиления теплоотдачи — расширения кожных сосудов — назначают витамин РР — никотиновую кислоту с индивидуальным подбором дозы — 5–25 мг/сут в 2 приема. Аналог никотиновой кислоты — никотинамид — сосуды не расширяет. При критически высокой температуре в ОРИТ назначают бромкриптин.

#### **Повышение температуры вследствие затруднений теплоотдачи**

#### **Определение.**

«Центральное» повышение температуры, связанное с хроническим нарушением теплоотдачи — изоляции грудного ребенка от воздействия окружающего воздуха, наблюдается нередко в семьях с низким уровнем медицинской культуры, при тугом пеленании ребенка или использовании жестких люлек — бешик, аквани. Обычно после первой острой респираторной инфекции ребенка перестают купать, тщательно кутают, что поддерживает повышенную температуру, которую измеряют, не только не раздев ребенка, но и не освободив его от излишней одежды. Таким детям часто ставят разные диагнозы, вплоть до сепсиса, не озаботившись потребовать от родителей изменить способы ухода за ребенком. По этому поводу длительно вводят антибиотики, что лишь усугубляет проблему; у большинства детей развивается запор. Отсутствие купания подтверждает запах пота от ребенка и его одежды.

#### **Обследование.**

У такого ребенка, прежде чем проводить анализы, сверх рутинных, следует провести 2–3 раза термометрию по всем правилам — раскрыв его в помещении с комнатной температурой воздуха.

#### **Лечение.**

«Укутанных» детей следует начать купать с 10–15-минутной воздушной ванной, удалить излишки одежды, наладить ежедневный стул, отменить все лекарства: такие мероприятия в течение 2–3 дней приводят, как правило, к нормализации температуры.

### **Фиктивная (притворная) лихорадка (синдром Мюнхгаузена, Z76.5)**

#### **Определение.**

Жалобы на длительно сохраняющееся повышение температуры, связанное с сознательным манипулированием термометром, так что его повышенные показатели не соответствуют фактической температуре тела ребенка или, чаще, подростка [378].

#### **Эпидемиология.**

Чаще всего фиктивная температура у детей результат манипуляции с термометром с целью представить себя больным [379]. Наблюдается у подростков в возрасте 9–16 лет, с небольшим преобладанием девочек. Частота синдрома Мюнхгаузена в консультативных центрах третьего уровня составляет 0,03–0,7% всех обратившихся [380]. В нашей клинике (принимающей также острых больных) частота обращений по поводу фиктивной температуры составила порядка 1% от общего числа детей, обратившихся с длительными диагностическими проблемами. Среди обращений по телеконсилиуму эти жалобы составляют более 25%.

Большинство случаев — спорадические, но мы встретили небольшую «вспышку» фиктивной лихорадки в школе, где подросток поделился с друзьями своим «открытием» — возможностью сказать больным, манипулируя термометром.

**Клинические проявления.** Обычны жалобы на ежедневные высокие цифры при измерении температуры, порой очень высокие — до 41°C, часто после перенесенного острого заболевания (ОРВИ, тонзиллита, кишечной инфекции, травмы головы), что создает иллюзию продолжения этого заболевания. Жалобы на головные и мышечные боли, головокружения, усталость, тошноту (без рвоты), боли в горле и животе контрастируют с отсутствием изменений в состоянии или каких-либо объективных симптомов, объясняющих эту температуру. Такая ситуация может длиться неделями, иногда с периодами «нормализации» температуры на несколько дней. Высокие показатели термометрии иногда выявляются при каждом измерении, чаще — только в вечерние часы, причем при серийном измерении она может сильно колебаться. Когда родители измеряют температуру во сне, она всегда оказывается нормальной. Некоторые родители указывают, что на фоне «очень высокой температуры» на ощупь ребенок оставался холодным; и это их озадачивало еще больше (бытует мнение, что температура при холодном лбе особенно опасна).

Подростки в период жалоб на фебрилитет не посещали школу, длительно находились на домашнем обучении. Характерно, что во время каникул жалобы на температуру исчезали, появляясь вновь с началом

учебного года. При всем этом аппетит обычно не страдает, наблюдается значительная прибавка веса за срок «болезни».

Родители таких детей, не получая удовлетворительного объяснения причин температуры, обращаются в учреждения более высокого уровня.

Осмотр ребенка, показатели термометрии которого принимаются за истинные, обычно не выявляет внешних признаков болезни. Физикальное обследование не выявляет каких-либо причин для повышения температуры. Распространенные ошибки: не измеряется ЧСС во время фиксации высоких показателей термометрии и не сопоставляются показания термометра с температурой кожных покровов.

Все дети были подвергнуты многочисленным параклиническим исследованиям, которые, как и анализы, оказывались либо нормальными, либо выявляли малозначимые пограничные изменения. Масштабы исследований, проводимых этим детям амбулаторно (родителями) и особенно в стационарах, часто озадачивают своей избыточностью и несоответствием возможным причинам длительной лихорадки.

Заставляет задуматься и пассивность подростков, их согласие на проведение подчас неприятных и даже болезненных процедур — многократных венепункций, для взятия крови на анализы, ЭЭГ, УЗИ, реографии, КТ, МРТ, обычно с контрастированием; из наших пациентов двум детям была проведена люмбальная пункция (одному повторно), четырем — пункции и трепанобиопсия костного мозга.

Практически всем детям проводились интенсивные курсы антибактериального лечения, которое не отражалось на температурной кривой. У большинства детей выявлялись антитела к герпесвирусам, что интерпретировалось как «персистирующая инфекция ВПГ, ЭБВ, ЦМВ», которая фигурировала в диагнозе более половины детей. Параллельно внимание врачей склонялось и в сторону неинфекционной причины лихорадки с производством дополнительных обследований. Обычно выставляются такие сомнительные диагнозы, как «термоневроз», соматоформная вегетативная дисфункция», «хроническая герпесвирусная инфекция», «недифференцированное заболевание соединительной ткани», «вторичный иммунодефицит» и т. д.

***Социально-психологический портрет пациента.*** При расспросах, в том числе проводимых психологом, обычно создавалось впечатление о подростке с внезапно изменившимся поведением вследствие конфликта в семье, со сверстниками, учителями или родителями. Об этом говорит наличие конфликтов в семье, у других — нежелание общаться со сверстниками, посещать школу или ранее посещаемые группы (спортивные, танцевальные). На приеме, когда родители предъявляют тома анализов и выписок, подростки выражают либо иронию, либо сидят с отсутствующим видом, не проявляя интереса к своей «проблеме». Отсутствующий вид подростка (*belle indiff erence*) отмечен в литературе [381].

Фабрикацию болезненных симптомов подростком следует рассматривать как способ принять «роль больного», которая на каком-то

жизненном этапе оказалась для него выгодной (повышенная забота родителей, сострадание сверстников, возможность избежать общения или участия в нежелательных видах активности и т. д.). У эмоциональнолабильных подростков с высоким уровнем притязаний, перфекционизмом желание «стать больным» становится заменой копинг-стратегий в отношении учебных и/или внеклассных перегрузок, коммуникативных трудностей, буллинга, недостаточной поддержки взрослых. У многих можно отметить подавленность, ипохондрические настроения, снижение работоспособности и целенаправленной волевой деятельности. Все дети в период жалоб на фебрилитет не посещали школу, часто длительно находились на домашнем обучении. В то же время мы не выявили признаков девиантного поведения у наблюдавшихся больных.

Эти больные часто коварны в своем обмане, создающем проблему для родителей и педиатров. Родители таких детей, нередко с тревожно-мнительной установкой, прилагают максимум усилий для поиска соматической причины лихорадки, причем подростки не без удовольствия посещают лечебные учреждения, подвергая себя исследованиям, что внутренне оправдывает их поведение. Сам факт проведения столь многочисленных исследований, очевидно, подкрепляет тревожность родителей, их убеждение в загадочности и серьезности заболевания и необходимости госпитализации в ведущий лечебный центр. Тревожность таких родителей снижается при демонстрации показателей термометрии, проводимой в клинике.

*Диагностика* фиктивной лихорадки несложна, если у каждого лихорадящего больного обращать внимание на такие сопутствующие признаки, как температура кожных покровов, ЧСС, общее состояние, аппетит. Исчезновение лихорадки во сне, в каникулы патогномично.

Настораживать должно и отсутствие изменений гематологических показателей, что крайне маловероятно для длительной лихорадки.

При подозрении на фиктивную лихорадку врач и сестра не должны высказывать подростку своих сомнений в их истинности. Рекомендуют следующий порядок обследования:

1. Фиксация показателей термометрии, проводимой самим подростком.
2. При получении измерения, превышающего  $38,0^{\circ}\text{C}$ , проводится подсчет ЧСС, которая сопоставляется с ее уровнем при нормальных показателях термометрии (обычно в утренние часы).
3. Повторно проводится измерение температуры в аксиллярной впадине (под зрительным и/или тактильным контролем персонала), а также во рту, прямой кишке, наружном ушном проходе, кожной температуры (в зависимости от наличия инструментария).
4. Расхождение показателей в пользу аксиллярной температуры указывает на фиктивный ее характер.
5. В отсутствии возможности измерения температуры в других точках, кроме аксиллярных, эффективно измерение аксиллярной температуры «вместе с пальцем медсестры», что предотвратит «натираание» термометра.

**Лечения** фиктивная лихорадка по определению не требует, однако остается вопрос о дальнейшем взаимоотношении с подростком. Наш опыт показал, что после проведения диагностики подростки прекращают «набивать» температуру, понимая, что их хитрость раскрыта; обычно прекращаются и субъективные жалобы. При этом в их поведении трудно усмотреть не только угрызения совести по поводу обмана, но и тени смущения, чему, видимо, помогает характерная для них отрешенность от своих прежних жалоб. Родителям не рекомендуется вспоминать этот эпизод, тем более упрекать или укорять подростков, делая упор на коррекцию социально-психологического климата.

**Прогноз** фиктивной лихорадки благоприятный, поскольку она представляет собой, скорее всего, изолированный эпизод в психоэмоциональном развитии подростка. Рецидивов фиктивных жалоб не наблюдается. Мы располагаем рядом длительных наблюдений нормального психического и социального развития подростков, обследованных по поводу фиктивной лихорадки.