



© Е. Г. Храмцова<sup>1</sup>,  
Н. Н. Муравьева<sup>1</sup>, Т. А. Клиорина<sup>1</sup>,  
А. А. Акимов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный  
медицинский университет  
им. И. И. Мечникова;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический  
медицинский университет»  
Минздрава России

**Резюме.** В лекции освещены современные представления об этиопатогенезе и классификации длительных субфебрилитетов у детей, методология обследования детей. Описаны механизмы формирования терморегуляции в детском возрасте. Представлен последовательный алгоритм диагностического поиска при верификации причин длительного субфебрилитета. Причины ДСФ в различные периоды детства коррелируют с фоновой микросимптоматикой и возрастом ребенка. Выделен отдельный блок общих анамнестических факторов риска развития ДСФ в детском возрасте. В отдельном блоке диагностики ДСФ выделены длительные субфебрилитеты при эндемичных заболеваниях. Диагностический поиск причин длительного субфебрилитета в обязательном порядке должен заканчиваться постановкой диагноза, присутствующего в МКБ X пересмотра.

**Ключевые слова:** субфебрильная температура; (не)инфекционная; дети; классификация; диагностические критерии; диагностический алгоритм.

## ДЛИТЕЛЬНЫЙ СУБФЕБРИЛИТЕТ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА

Длительный субфебрилитет (ДСФ) у детей различного возраста до настоящего времени остается одним из наиболее проблемных симптомов в плане объема обследования больного для выяснения его причин и выбора тактики дальнейшего ведения.

### ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ ДЛИТЕЛЬНЫХ СУБФЕБРИЛИТЕТОВ У ДЕТЕЙ

По данным ряда авторов ведущей причиной длительных субфебрилитетов являются функциональные нарушения со стороны нервной системы [34].

Наиболее частой причиной длительного субфебрилитета в детстве следует считать инфекционную патологию [1, 3].

Многие авторы считают ДСФ мультифакториальным симптомом, следствием функциональных нарушений со стороны систем и органов и хронических очагов инфекции.

Распространенность ДСФ за последние годы имеет значительную тенденцию к росту, по данным только 1992 г. — 18% детей [22, 23]. Наиболее часто ДСФ развивается у детей до 1 года (70% от всех детей с субфебрилитетом), а также в пре- и пубертатном периодах (от 8 до 15 лет) [22, 23, 24]. Установлено двойное преобладание мальчиков над девочками в группе детей от 8 до 14 лет.

Особую группу заболеваний в настоящее время представляют герпетические инфекции. Из них следует обратить внимание на  $\beta$  и  $\gamma$  герпетические вирусы (Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ), цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6)), имеющие преимущественную тропность к клеткам иммунной системы. Большой спектр клинических проявлений включает и высокую частоту длительных субфебрильных состояний [8, 9, 25]. За последние годы особенно возросли случаи сочетания этих трех инфекций. В связи с высокой тропностью к иммунной системе, эти вирусы особенно опасны для детей раннего возраста, имеющих естественную иммунную недостаточность [5, 6, 10, 32].

Группа инфекций мочевыводительной системы занимает второе место у детей в течение последних десятилетий после респираторных инфекций [11, 29]. Частота этой патологии ежегодно возрастает более чем на 6%, особенно у детей раннего возраста (23% за последние 3 года). Субфебрилитет был и остается классическим клиническим проявлением инфекции мочевых путей, поэтому повторные анализы мочи в сочетании с посевами мочи входят в обязательную программу обследования таких детей [30].

Основоположником концепции этиопатогенеза ДСФ у детей является И. П. Брызгунов [1, 2, 24]. Согласно его концепции, ДСФ условно можно разделить на 2 группы:

1 группа включает ДСФ, который является симптомом каких-либо заболеваний;

2 группа включает ДСФ, который является моносимптомом патологического состояния и имеет самостоятельное диагностическое значение.

УДК: 616-008]-053.2

Принято выделять следующие критерии ДСФ, имеющего самостоятельное значение:

- 1) наличие повышения температуры тела в течение 3 и более недель от 37 до 38 °С;
- 2) отсутствие отклонений при всестороннем объективном, лабораторном и инструментальном обследовании;
- 3) отсутствие дефицита массы тела;
- 4) диссоциация между частотой пульса и степенью повышения температуры тела (нормокардия, у части больных — брадикардия);
- 5) отрицательный парацетамоловый тест (сохранение температуры после приема терапевтических доз парацетамола).

Принятая с 1984 года классификация ДСФ и фебрильных состояний у детей, предложенная И.П. Брызгуновым, представлена в таблице 1 и предполагает выделение гипертермий непирогенного и пирогенного генеза, а также по отношению к основному диагнозу (ДСФ имеющие и не имеющие самостоятельное значение) [1, 2, 24].

Пирогенными считаются гипертермии, обусловленные экзогенными пирогенами. Экзогенные пирогены — это вещества, которые попадают в организм и вызывают лихорадку (*pyros* — огонь (греч.) и *pyretos* — жар (греч.)). Экзогенными пирогенами являются возбудители различных инфекций (бактериальные, вирусные, микоплазменные и пр.) и живые вакцины (гриппозная, коклюшная, коревая и т.д.) [19, 33].

Эндогенные пирогены вырабатываются в организме макрофагами, купферовскими клетками печени, клетками глиальной ткани, кератиноцитами и пр. К эндогенным пирогенам относятся интерлейкины (1β, ИЛ-6), интерферон α, фактор некроза опухоли и пр. [31, 34].

Доказано, что ДСФ может развиваться в связи с нарушением функционирования центров терморегуляции без участия пирогенов, т.е. быть неинфекционного генеза. Подобные нарушения (гипоталамический синдром) могут развиваться на фоне внутриутробных инфекций, перинатальной энцефалопатии, при гипертензионно-гидроцефальном синдроме, родовой травме и пр.

ДСФ, имеющий самостоятельное значение, по И.П. Брызгунову, является моносимптомным неврозоподобным расстройством (табл. 1).

К основным признакам ДСФ, имеющего самостоятельное значение, следует отнести следующие данные:

- 1) отсутствие связи между повышением температуры и психической травмой;
- 2) корреляция между ДСФ и обострением хронических очагов инфекции, ОРВИ, черепно-мозговой травмой и пр.;
- 3) однообразность температурной кривой в пределах 37,2–37,5 °С, монотермия, уменьшение суточных колебаний температуры до 0,3–0,5 °С, при норме 1 °С за счет повышения утренней температуры;

Таблица 1

Классификация длительных субфебрилитетов и фебрильных состояний у детей (Брызгунов И.П., 1984)

Этиология	Отношение к основному диагнозу	Характер основного заболевания	Нарушение температурного гомеостаза
1. Гипертермия непирогенного генеза	Имеет самостоятельное значение	1. ДСФ с хроническими очагами инфекции (хронический аденоидит, тонзиллит)	Смещен уровень регуляции теплообмена, снижена теплоотдача при нормальной теплопродукции
	Не имеет самостоятельного значения	2. ДСФ без хронических очагов инфекции	
2. Гипертермия пирогенного генеза	Не имеет самостоятельного значения	ДСФ при различных заболеваниях: гипоталамические синдромы, эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, феохромоцитомы, отравление салицилатами, эктодермальная дисплазия, ожоги, злокачественная гипертермия и пр.)	– Повышение теплопродукции и теплоотдачи с повышением теплопродукции. – Дефект потери тепла при нормальной теплопродукции
		1. Инфекционно-аллергические заболевания: коллагенозы, туберкулез, бруцеллез	Причина повышения [гипоталамического set point]: – эндогенные пирогены – повышение теплопродукции – снижение теплоотдачи
		2. Аллергические заболевания	
		3. Заболевания кроветворной системы (железодефицитная анемия, лейкоз и пр.)	
		4. Онкопатология	
		Другие заболевания	

- 4) рецидивирующее сезонное (осенне-весеннее) течение ДСФ после интеркуррентных инфекций;
- 5) наличие цереброастенического синдрома;
- 6) соматовегетативные расстройства;
- 7) подтвержденные нарушения в дизэнцефальной области при исследовании биоэлектрической активности головного мозга [2, 3, 24].

### ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ В ДЕТСТВЕ

Внутриутробно плод не нуждается в собственной терморегуляции. Тепло, образующееся в организме плода, передается с током крови матери, и температура крови, оттекающей от плода к плаценте, на 0,3–0,5 °С выше, чем крови, притекающей к плоду [12].

У здорового новорожденного ректальная температура составляет 37,7–38,2 °С, что на 0,1–0,6 выше, чем температура тела у матери. При недоношенности, асфиксии и родовой травме наблюдается значительное снижение температуры тела и возврат ее к нормальным величинам в течение нескольких дней.

У здоровых новорожденных аксиллярная температура составляет в среднем 37,2 °С, далее через 2–3 часа падает до 35,7 °С, к 4–5 часу повышается до 36,5 °С, а к 5 дню жизни — до 37 °С.

Понижение температуры в первые дни жизни считается физиологическим и называется транзиторной гипотермией, которая носит адаптационный характер к изменению условий внешней среды.

В первые дни жизни отмечается нестабильность температуры, быстрые изменения при пеленании (снижение), повышение после кормления. Неустойчивость терморегуляции сохраняется в течение 1,5–3 месяцев жизни, после этого возраста формируется температурная кривая, свойственная детям грудного возраста. Циклические суточные колебания температуры тела устанавливаются с 1,5–2 месяцев, окончательно циркадные колебания температуры устанавливаются после 2 года жизни. Наиболее низкая температура тела отмечается в 3 часа ночи, наиболее высокая — с 17 до 18 часов. Разница между высшей и низшей точками температурного цикла у детей больше, чем

у взрослых — 1,4 °С. Суточные колебания температуры более значительны у девочек, чем у мальчиков. Размах колебаний температуры в течение суток при стабильной температуре окружающей среды в первые дни жизни составляет 0,3 °С, к 2–3 месяцам возрастает до 0,6 °С, к 3–5 годам до 1 °С [19, 24].

Ведущими особенностями терморегуляции в детстве являются:

- более высокая теплоотдача по отношению к теплопродукции у новорожденных и на первом году, чем у взрослых;
- у новорожденных и на первом году ограничена способность увеличить теплопродукцию при переохлаждении (отсутствует «сократительный термогенез»);
- ограничена способность теплоотдачи при перегревании;
- типичная лихорадочная реакция при инфекционных заболеваниях в большинстве случаев не развивается в связи с низкой чувствительностью клеток гипоталамуса к лейкоцитарному пирогену и высокой концентрацией в крови аргинин-вазопрессина, понижающего температуру [24].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В периоде новорожденности, в грудном и раннем возрасте ДСФ может быть следствием функциональных или органических нарушений со стороны гипоталамуса. Также в эти возрастные периоды характерна лабильность физиологической терморегуляции, поэтому при обследовании необходимо исключить экзогенные факторы (физическую и эмоциональную нагрузку, перегревание, прием пищи и пр.).

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ИНФЕКЦИОННЫХ И НЕИНФЕКЦИОННЫХ СУБФЕБРИЛИТЕТОВ У ДЕТЕЙ

Признаки ДСФ, имеющие самостоятельное значение, послужили основой для разработки дифференциально-диагностических критериев инфекционных и неинфекционных субфебрилитетов у детей, представленных в таблице 2 [3].

Таблица 2

Дифференциально-диагностические критерии субфебрильных состояний у детей

Признаки	Субфебрилитет неинфекционный	Субфебрилитет инфекционный
Возраст	Критические периоды: грудной, 8–14 лет	Любой возраст
Субъективные жалобы	Нарушение сна, потливость, утомляемость	Сходные жалобы, доминирует головная боль, головокружение
Связь с перенесенными ОРВИ	отсутствует	отмечается
Эффект от антибиотиков	отсутствует	Отмечается на момент лечения
Температурная кривая	Монотонная, нормализация во время сна, колебания утренней и вечерней температуры невелики	Изменения менее характерны, вечернее повышение
Симптомы и признаки вегетососудистой дистонии	Имеют место	Чаще отсутствуют
Лабораторные данные	Без особенностей	Пограничные значения или не изменены

По современным данным причиной длительно-го субфебрилитета у детей от 6 месяцев до 18 лет являются латентно протекающие инфекции на фоне функциональных нарушений центральной нервной системы [16, 19, 27].

## СТРУКТУРА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДСФ У ДЕТЕЙ

Исходная концепция первичного разделения длительных субфебрилитетов на имеющие и не имеющие самостоятельное значение в сочетании с данными дифференциальной диагностики позволяет условно разделить ДСФ на инфекционные и неинфекционные, согласно последовательности диагностического поиска причины длительно-го субфебрилитета [4].

С целью создания диагностического алгоритма выявления причины ДСФ можно разделить факторы риска на 3 блока:

**I. АНАМНЕСТИЧЕСКИЙ БЛОК** — общие анамнестические факторы риска ДСФ.

**II. БЛОК ДИАГНОСТИКИ ИДСФ** (инфекционный ДСФ): данные лабораторных и инструментальных исследований в пользу ИДСФ.

**III. БЛОК ДИАГНОСТИКИ НИДСФ** (неинфекционный ДСФ): данные лабораторных и инструментальных исследований в пользу НИДСФ. В этом блоке представлены различные заболевания, при которых одним из симптомов является ДСФ.

### I. АНАМНЕСТИЧЕСКИЙ БЛОК

**ОБЩИЕ АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ДСФ:**

- 1) наличие перинатальной энцефалопатии, родовой травмы, гипертензионно-гидроцефального синдрома;
- 2) наличие подтвержденной внутриутробной инфекции (цитомегаловирусной, герпетической (ВПГ I, 2, 4, 6 типа), микоплазменной, хламидийной и пр.);
- 3) вакцинальный анамнез, наличие поствакцинальных реакций, анализ динамики туберкулиновых проб;
- 4) отягощенный анамнез по аллергопатологии;
- 5) наличие очагов хронической инфекции, в частности ЛОР-органов (хронический аденоидит, хронический тонзиллит, в старшем возрасте — синусит); наличие инфекции мочевыводящих путей [7, 13, 16];
- 6) наблюдение специалистами: невропатологом, эндокринологом, аллергологом, кардиоревматологом, онкогематологом и пр. специалистами;
- 7) социально-экономический статус семьи;
- 8) регион проживания (с целью диагностики эндемичных заболеваний).

## II. Блок обследования в пользу ИДСФ:

Лабораторные методы исследования:

- 1) клинический анализ крови (признаки бактериального воспаления или вирусной инфекции);
- 2) биохимический анализ крови (СРБ, сиаловые кислоты, повышение трансаминаз, диспротеинемия инфекционного генеза, электролиты);
- 3) серологические методы диагностики предполагаемых возбудителей (сальмонеллез, иерсиниоз, псевдотуберкулез) [14, 28];
- 4) экспресс-методы диагностики вирусных и бактериальных инфекций:
  - 4.1) диагностика герпетических вирусов. Герпесвирусы широко распространены, по данным различных авторов, ими инфицировано до 90% взрослого населения планеты. Вирус Эпштейна–Барра является самым распространенным, от 20–70% детей являются его носителями к 3 годам [16, 18]. По последним данным, при подозрении на персистирующую герпетическую инфекцию, рекомендуется проводить диагностику методом ПЦР на следующие герпесвирусы: ЦМВИ, ВПГ I типа (вирус простого герпеса), ВПГ II типа, ЭБВИ, ассоциацию ЦМВИ и ЭБВИ, ассоциацию ЦМВИ и ВПГ, ВПГ и ЭБВИ, ассоциацию ЦМВИ, ЭБВИ и ВПГ [26];
  - 4.2) серологическая или экспресс-диагностика микоплазменной, хламидийной инфекции или токсоплазмоза;
  - 4.3) экспресс-диагностика гемоконтактных гепатитов (В, С, D, G, ТТВ);
  - 4.4) диагностика ВИЧ-инфекции;
  - 4.5) диагностика сифилиса (РСК — реакция Вассермана, ПЦР и пр.);
- 5) посев крови на стерильность;
- 6) анализ толстой капли крови на малярию;
- 7) общий анализ мочи, функциональные почечные пробы по показаниям (выявление инфекции мочевыводящих путей);
- 8) посев мочи;
- 9) посев мочи на ВК методом флотации;
- 10) копрограмма, диагностика глистно-паразитарных инвазий;
- 11) мазок из зева (носа) на флору и чувствительность, в частности на БГСА ( $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А).

Дополнительный блок диагностики эндемичных заболеваний

1. Гистоплазмоз (болезнь Дарлинга) — это заболевание, вызываемое грибом *Histoplasma capsulatum*, эндемичен в ряде штатов США, особенно граничащих с долиной реки Огайо и ниже

реки Миссисипи. Гистоплазмоз также распространен в Южной и Восточной Африке. Чаще всего развивается первичный легочный гистоплазмоз при аэрогенном инфицировании. Диагноз подтверждается при обнаружении грибка в мокроте, крови или инфицированных органах, также выявляют его антиген в крови (моче) методами ИФА или ПЦР, или антитела в крови [7, 21].

2. Стронгилоидоз [strongyloidosis. синоним: ангвиллюлез (от старого названия возбудителя *Anguilula stercoralis*), «кохинхинская диарея» (от острого диарейного заболевания у солдат в 1876 г. в Индокитае при заражении стронгилоидозом)] — гельминтоз из группы нематодозов, характеризующийся хроническим течением с периодическими обострениями, сопровождающимися явлениями гастродуоденита, обструктивного бронхита, высыпаниями на коже и эозинофилией. Стронгилоидоз распространен во влажных тропиках и субтропиках, в меньшей степени в зоне умеренного климата. Встречается в Грузии (преимущественно в Абхазии и Аджарии), в Азербайджане, на западе Украины, в Краснодарском, Ставропольском краях, Ростовской области, в Приамурье [17].

Диагноз подтверждает обнаружение рабдитовидных личинок гельминта в дуоденальном содержимом и фекалиях, которые исследуются непосредственно после дефекации методом Бермана.

3. Бруцеллез — инфекционное заболевание, вызываемое бруцеллами (чаще *Br. Melitensis*), которое является типичным зоонозом и проявляется длительной лихорадкой, интоксикацией, полиаденопатией, гепатоспленомегалией, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной и сердечно-сосудистой систем [14, 21].

Источником и резервуаром инфекции являются домашние животные (овцы, козы, коровы, свиньи, иногда собаки). В России встречается в Краснодарском, Ставропольском крае, на Южном Урале.

Типы температурных кривых при бруцеллезе могут быть у детей разнообразными. Наиболее часто встречается длительная субфебрильная температура, значительно реже наблюдается интермиттирующая, ремиттирующая, неправильно рецидивирующая лихорадка. В редких случаях бруцеллез может протекать афебрильно.

Лабораторная диагностика включает бактериологический, серологические методы (рекация агглютинации Хаддлсона) и аллергическую кожную пробу с бруцеллином. Диагностический титр специфических антител в конце 2 недели заболевания составляет 1: 200.

4. Малярия — является серьезной тропической болезнью, случаи в России носят «завозной» ха-

рактер, малярией заражаются люди, побывавшие в странах Азии, Африки и Южной Америки.

Малярия — инфекционная болезнь, вызываемая малярийными плазмодиями, характеризуется периодическими приступами лихорадки, увеличением печени и селезенки, анемией, рецидивирующим течением.

Возбудители малярии — простейшие рода плазмодиев. Источником возбудителей является больной человек или паразитоноситель, в крови которого имеются гаметоциты. Переносчики возбудителя — самки комара рода *Anopheles*. Прямым доказательством является обнаружение плазмодиев в эритроцитах. Кровь для исследования следует брать сразу при подозрении на малярию независимо от приступа лихорадки. Готовят препарат «толстая капля» и мазки, окрашивают по Романовскому-Гимза. В препарате «толстая капля» более высока вероятность обнаружения паразита, а в мазке — его вида и уровень паразитемии [17, 21].

Дифференциально-диагностические исследования ИДСФ и НИДСФ

1. Дробная термометрия (измерение температуры тела каждые 3 часа в трех точках в течение 3 дней).

2. Для дифференциальной диагностики инфекционного и неинфекционного субфебрилитета И. П. Брызгунов и Л. А. Стерлигов предложили аспириновый тест [3]. В настоящее время, учитывая риск развития синдрома Рея, аспирин заменен на парацетамол [20]. Результат теста является положительным, если после приема парацетамола температура нормализуется, частота пульса в 1-й день выше возрастной нормы и соответствует повышенной температуре, то есть субфебрилитет носит инфекционный характер. Результат теста считается отрицательным в том случае, когда, несмотря на прием парацетамола в терапевтических дозах, субфебрилитет сохраняется, частота пульса в 1-й день измерения соответствует возрастным нормативам и не коррелирует с повышенной температурой.

### III. БЛОК ДИАГНОСТИКИ НИДСФ

Включает лабораторные и инструментальные исследования, которые проводятся параллельно и в зависимости от результатов предыдущих исследований.

Лабораторные исследования:

1) диагностика иммуновоспалительных и системных заболеваний соединительной ткани: бактериальные эндокардиты, острая ревматическая лихорадка, васкулиты, узелковый периартериит, системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит, дерматомиозит, системная склеродермия [4, 19]. При диффузных заболеваниях

соединительной ткани характерен неправильный тип лихорадки, часто с ознобами, не поддающейся терапии антибиотиками и корректируемой кортикостероидами. При подозрении на системную красную волчанку в комплекс иммунологических исследований входят определение повышенного титра антител к ДНК и нативной ДНК, антител к Sm-антигену, а также антинуклеарных антител. Объем иммунологического исследования в зависимости от показаний: показатели иммунологического статуса, выявление специфических клеток и повышение титра определенных антител: иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, комплемент и его фракции, показатели клеточного иммунитета, антинуклеарный фактор, LE-клетки, ревматоидный фактор, АСЛ-О, АСГ, антистрептокиназа, антиДНК-аза-В. Следует отметить, что при системной красной волчанке появление у больного антикардиолипидных аутоантител (фракция антифосфолипидных антител) может обусловить ложноположительную реакцию Вассермана;

- 2) диагностика аллергических заболеваний (малые формы респираторных аллергозов, бронхиальная астма, атопический дерматит, крапивница) — определение общего и специфических иммуноглобулинов Е, расширенное иммунологическое обследование для подтверждения бронхиальной астмы, кожные скарификационные пробы и пр.

Инструментальные методы исследования назначаются в зависимости от индивидуальных показаний, в большинстве случаев в первую очередь больным назначается УЗИ брюшной полости и рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции. Перечень инструментальных методов исследования:

- 1) УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства (почек, надпочечников) и малого таза по индивидуальным показаниям;
- 2) Эхо-кардиография, ЭКГ;
- 3) рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции (боковая проекция, МРТ органов грудной клетки по индивидуальным показаниям);
- 4) внутривенная урография по показаниям после результатов УЗИ;
- 5) КТ или МРТ брюшной полости, черепа по показаниям;
- 6) ЭЭГ, РЭГ;
- 7) биопсия (лимфоузла и пр.) проводится по показаниям;
- 8) при диагностике неспецифического язвенного колита и болезни Крона проводится

колоноскопия с забором биопсийного материала и морфоцитологическим подтверждением предполагаемого заболевания;

- 3) диагностика субфебрилитета как паранеопластической реакции выявляется по сочетанным данным жалоб и визуализирующих методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ):

- 1) с целью выявления лимфогранулематоза и других лимфом (чаще при этом имеет место синдром лихорадки неясного генеза);
- 2) для диагностики злокачественных новообразований любой неустановленной локализации (почки, кишечник, гениталии и др.). Большинство заболеваний этой группы протекает с повышением температуры, которая за 3–6 месяцев предшествует клиническим и параклиническим признакам болезни. При обследовании таких больных необходимо помнить о пяти наиболее часто встречающихся их локализациях в детском возрасте: органы кроветворения, ЦНС, глаза, забрюшинное пространство (почки, надпочечники и т.д.), костная система. Характерной особенностью температурной кривой этой группы больных является ее повышение в утренние часы;

- 4) Диагностика эндокринной патологии: НИДСФ при сахарном диабете, гипокортицизме, тиреотоксикозе и феохромоцитоме;

- 5) Диагностика заболеваний пищеварительного тракта: воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), болезнь Уиппла, гранулематозный гепатит;

- 6) Диагностика саркоидоза и рецидивирующей эмболии легочной артерии. Саркоидоз, или болезнь Бенье–Бека–Шауманна, — системное заболевание неизвестной этиологии, поражающее лимфатические узлы, легкие, кости, кожу, печень, селезенку, околоушные железы и другие органы. Дети болеют в возрасте 9–12 лет. В большинстве случаев поражаются внутригрудные лимфатические узлы, бронхи и легкие. Очень часто саркоидоз случайно находят при рентгенологическом исследовании. При первой стадии болезни обнаруживают увеличение бронхиальных лимфатических узлов. В это время у ребенка может отмечаться слабость, недомогание, субфебрильная температура, иногда — боли в груди. Диагноз подтверждают с помощью медиастиноскопии и биопсии слизистой оболочки бронхов, а также внутрикожной пробы Квейма (специфический ответ на введение суспензии, приготовленной из ткани селезенки, пораженной саркоидозом).

При подозрении на саркоидоз прежде всего исключают туберкулезный бронхаденит и лимфо-

гранулематоз. Рецидивирующая эмболия легочной артерии характеризуется прежде всего синдромом острой дыхательной недостаточности («тихая инспираторная одышка»), влажным кашлем, загрудинными болями, умеренным обструктивным синдромом, а также симптомами острой сосудистой недостаточности и церебральными общемозговыми симптомами за счет гипоксии.

### ДИАГНОСТИКА ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА КАК ПРИЧИНЫ ДСФ У ДЕТЕЙ

Гипоталамический синдром как первопричина ДСФ, имеющего самостоятельное значение, фактически является основным диагнозом, поэтому после консультации невропатолога и полного неврологического обследования (МРТ головы, ЭЭГ, РЭГ) основным диагнозом становится гипоталамический синдром с уточнением его формы [1, 19, 24].

В настоящее время выделяют следующие формы гипоталамического синдрома:

- нейроэндокринную;
- вегетативно-сосудистую;
- нейротрофическую;
- нарушения терморегуляции;
- нейромышечную;
- нарушения сна и бодрствования;
- астеническую.

Нейроэндокринная форма гипоталамического синдрома у детей является наиболее частой, характеризуется нарушениями жирового, водно-солевого, углеводного обмена, задержкой полового созревания. К нейроэндокринной форме относят гипоталамическое ожирение, синдром Иценко–Кушинга, адипозо-генитальную дистрофию Бабинского–Фрелиха, несахарный диабет, церебральный низм. Основным симптомом нейроэндокринной формы является ожирение. Излишнее отложение жира при гипоталамическом (церебральном) ожи-

рении наблюдается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

Вероятность развития длительного субфебрилитета определенного генеза коррелирует с особенностями развития детского организма на различных этапах онтогенеза. В таблице 3 представлена наиболее частая патология на различных этапах детского возраста и соответственно этиологический тип ДСФ.

Анализ представленной таблицы с учетом наиболее частой патологии в зависимости от возраста позволяет установить, что наиболее часто субфебрилитеты инфекционного генеза и как самостоятельное заболевание развиваются у детей первого года жизни в силу формирующегося иммунитета, незрелости барьерных функций лимфатической системы и пищеварительного тракта в условиях интенсивного роста и дифференцировки органов и тканей. Значение органических или функциональных изменений со стороны гипоталамических центров терморегуляции в основном имеет значение в грудном и раннем возрасте.

Нестабильность терморегуляции у детей раннего возраста требует полного исключения всех факторов, вызывающих физиологическое повышение температуры (физическая нагрузка, стресс, прием пищи, определенных лекарств и пр.) [2, 26].

В раннем возрасте ДСФ в основном обусловлены высокой частотой инфекционных заболеваний, аллергопатологией и проявлениями детских диатезов.

В дошкольном возрасте возможна манифестация иммуновоспалительных заболеваний (диффузные болезни соединительной ткани, ревматизм), причина субфебрилитета может заключаться в глистно-паразитарной инвазии или аллергопатологии [23].

В младшем школьном возрасте часто имеют место длительные субфебрилитеты на фоне хронических очагов инфекции [15, 16, 29].

Таблица 3

Характерная патология в различные периоды детства и риск развития длительных субфебрилитетов

Период нов-ти	Грудной возраст	Ранний возраст	Дошкольный возраст	Младший школьный возраст	Старший школьный возраст
СДР, родовая травма, ВУИ	рахит, анемия, дистрофии, гипervитаминоз Д, экзикоз, проявления детских диатезов, высокая чувствительность к ОРВИ. Высокая частота желудочно-кишечных дисфункций	Высокая частота детских инфекций, проявления лимфатического и экссудативно-катарального диатезов. Дебют основной аллергопатологии	Высокая частота аллергических, иммунокомплексных, аутоиммунных и паразитарных заболеваний	Высокая частота хронических очагов инфекции, инфекционной заболеваемости и аллергопатологии (бронхиальная астма)	Вегето-сосудистая дистония пубертатного периода, диффузный токсический зоб, аутоиммунные заболевания, лимфопролиферативные процессы
Отсроченный риск НИДСФ на фоне гипоталамического синдрома	Высокий риск ИДСФ и НИДСФ на фоне поражения центров терморегуляции	Высокий риск НИДСФ (аллергопатология, детские диатезы)	Высокий риск НИДСФ (аллергопатология, паразитарные заболевания, системные и иммуновоспалительные)	Высокий риск развития НИДСФ (очаги хронической инфекции, а также ИДСФ (аллергопатология)	Высокий риск НИДСФ (злокачественные новообразования, эндокринная патология, иммунокомплексные болезни)

В старшем школьном возрасте резко возрастает риск иммунокомплексных заболеваний, эндокринной патологии и злокачественных новообразований.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей грудного и раннего возраста лабильность терморегуляции в сочетании с функциональными (органическими) нарушениями со стороны гипоталамуса являются в большинстве случаев причиной НИДСФ как самостоятельного заболевания. Также значение имеют проявления детских диатезов и наличие аллергических заболеваний.

После 3 лет все большее значение при диагностике причин субфебрилитета приобретают иммуновоспалительные заболевания, глистные и паразитарные инвазии и в меньшей степени аллергические заболевания.

Длительный субфебрилитет неясного генеза является предварительным рабочим диагнозом на начальном этапе обследования больного, причем подобная трактовка в большинстве случаев обусловлена стертой клинической картиной заболевания с основным симптомом повышения температуры от 37 до 38 °С.

Этиопатогенетическая классификация ДСФ у детей и последовательный алгоритм обследования по блокам сформированы с целью наиболее достоверного установления причинно-значимого фактора субфебрилитета. Обоснованным представляется выделение отдельного блока с целью диагностики эндемичных заболеваний, так как в России за последние годы участились случаи малярии, стронгилоидоза и бруцеллеза. Методология постановки окончательного диагноза особенно важна, так как в международной классификации болезней X пересмотра нет подобного диагноза, и основным диагнозом должна быть нозологическая форма болезни, маркером которой в каждом конкретном клиническом случае является ДСФ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брызгунов И.П. Длительные субфебрилитеты у детей (клиника, патогенез, лечение). — 2-е изд. — М., ООО «МИА», 2008. — 240 с.
2. Брызгунов И.П. Теплообмен и терморегуляция в практике педиатра. — М.: ИД Мед-Практика. — М., 2005. — 128 с.
3. Брызгунов И.П., Стерлигов Л.А. Лихорадка неясного происхождения у детей раннего и старшего возраста. // Педиатрия. — 1981, № 8. — С. 534.
4. Безкаравайний Б.О. Алгоритм діагностики при субфебрилітеті в дітей. / Б.О. Безкаравайний, О.М. Волошин // Здоровье ребенка. — 2007. — Т. 7. — С. 100–105.
5. Боковой А.Г. Герпес-вирусные инфекции у детей. — М., 2008.
6. Гаранжа Т.А., Филатов Ф.П. Диагностика инфекций, вызванных вирусом Эпштейна–Барра и цитомегаловирусом в гематологическом стационаре. Сб. Актуальные проблемы герпес-вирусных инфекций. — М., 2004.
7. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. — 2-е изд. — М.: Геотар-Медиа, 2007. — 816 с. — С. 458–486, с. 781–784.
8. Инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна–Барра, включая инфекционный мононуклеоз. // Внутренние болезни. Книга 4. под ред. Е. Браунвальда. — М.: Медицина, 1994. — С. 101–109.
9. Иванова В.В., Родионова О.В., Малиновская В.В. Эффективность виферона в комплексном лечении инфекционных болезней у детей. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2000, Т. 2(49). — С. 53.
10. Крамарев С.А. Герпесвирусные инфекции у детей. / С.А. Крамарев С.А. // Medicus Amicus. — 2003, № 4. — С. 8–9.
11. Лукьянов А.В. Этиологическая структура инфекций мочевой системы у детей. // Детские инфекции. — 2005, № 3. — С. 19–23.
12. Осокина Г.Г., Токарева Н.В., Белоконов И.А. и др. Психовегетативный синдром при инфекционном субфебрилитете у детей. // Педиатрия. — 1989, № 9. — С. 54–59.
13. Попов П.Н., Павлова О.М. Тезисы докладов Научной конф. «Узловые вопросы борьбы с инфекцией». — СПб., 2004. — С. 158–159.
14. Попов П.Н., Павлова О.М. Тезисы докладов Научной конф. «Инфекционные болезни». — СПб., 2006. — С. 254–255.
15. Самсыгина Г.А. с соавт. Новые подходы к лечению острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. // Педиатрия. — 2006, № 1. — С. 24–27.
16. Семенова Л.Ю., Колесникова М.Б., Дробинина Е.Ю. с соавт. Характеристика детей, страдающих длительными субфебрилитетами. Развитие информационных технологий и проблемы управления здоровьем и здравоохранением: Научные труды. — Ижевск, 2006. — 404 с.
17. Симованян Э.Н. Инфекционные болезни у детей. — Ростов-на-Дону, 2007. — С. 167–183.
18. Симованян Э.Н. Хроническая Эпштейна–Барр вирусная инфекция у детей. /Э.Н. Симованян, Л.П. Сизякина, А.М. Сарычев // Доктор. ру. — 2006, № 2. — С. 34–42.
19. Семененя И.Н., Гурин В.Н. Теоретические и клинические аспекты проблемы субфебрилитета. // Физиология человека. — Т. 21, № 6. — 1995. — С. 127–136.
20. Таточенко В.К. Стратегия применения жаропонижающих препаратов у детей. // Medical Market. — 1998. — № 2(29). — С. 10–12.



21. *Тимченко В.Н.* Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов. / под ред. Проф. В.Н. Тимченко. — 3-е изд., испр. и доп. — СПб.: Спецлит, 2008. — 607 с. — С. 518–527.
22. *Цыбульский Э.Б.* Лихорадка. Угрожающие состояния у детей. — СПб.: Специальная литература, 1994. — С. 153–157.
23. *Чебуркин А.В.* Клиническое значение температурной реакции у детей. — М., 1992. — 28 с.
24. *Шабалов Н.П.* Детские болезни. — СПб.: Питер, 2001. — С. 191–197.
25. *Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю.* Значение обнаружения ДНК ЦМВ методом ПЦР в биологических жидкостях и тканях для подтверждения цитомегаловирусного заболевания у ВИЧ-инфицированных больных. Сб. Актуальные проблемы герпес-вирусных инфекций. — М., 2004. — С. 79–87.
26. *Юлиш Е.И., О.Е. Чернышева, Сорока Ю.А.* Длительный субфебрилитет у детей. Возможные причины и подходы к терапии // Современная педиатрия. — 2011, № 1(35). — С. 67–70.
27. *Atkins E.* Pathogenesis of fever. // *Physiol. Rev.* — 1960. — Vol. 40. — P. 520–646.
28. *Darling S.T.* A protozoan general infection producing pseudotubercles in the lungs and focal necrosis in the liver, spleen and lymphnodes. // *J. Am. Med. Assoc.* — 1906. — Vol. 46: 1283. — P. 57.
29. *Grabe M. (chairman), Bjerklund-Johansen T.E., Botto H.* et al. Guidelines on urological infections. In: EAU // Guidelines edition. — 1906–2011. — P.41–46.
30. *Lindsay E.* Asymptomatic bacteriuria — important or not? // *The New England Journal of Medicine.* — 2000, N 343(14). — P. 1037.
31. *Oppenheim J., Stadler B., Sitaganian P.* et al. Properties of interleukin-1. // *Fed. Proc.* — 1982. — N 2. — P. 257–262.
32. *Ralph D. Feigin, James D. Cherry* Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4-ed. vol. 1. W.B. Saunders Company. // A Division of harcourt Brace & Company. — 1998. — P. 1732.
33. *Rickenson A.B., Kieff E.* Fields virology; Fields B.N. (et al.). — New York: Lippincott — Raven. — 1996. — P. 2397–2446.
34. *Saper C.B., Breder C.D.* Endogenous pyrogens in the CNS: role in the febrile respons // *Prog. Brain Res.* — 1992. — 93. — P. 419–428.

#### PROLONGED LOW-GRADE FEVER IN CHILDREN: MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTIC SEARCH

*Khrantzova Ye.G., Muraveva N.N., Klierina T.A., Akimov A.A.*

◆ **Resume.** The lecture presents modern representations about etiopathogenesis and classification of the protracted subfebrile fever in children, the main features of the methodology of children examination are taken up. There are described the mechanisms of thermoregulation in early childhood. The consecutive algorithm of diagnostic search is presented in order to determine the reasons of the protracted subfebrile fever. These reasons correlates with background microsemiology and age of the child. In the separate block there are presented the short description and methods of diagnostics of the endemic diseases. The separate block of the general anamnestic risk factors of the protracted subfebrile fever in childhood is allocated. In the separate block there are presented the short description and methods of diagnostics of the endemic diseases. Diagnostic search of the reasons of the protracted subfebrile fever in children surely should come to an end with the diagnosis, which is present in the international classification of diseases of the X revision.

◆ **Key words:** protracted subfebrile fever; (non) infectious; children; classification; diagnostic criteria; algorithm of diagnostic search.

#### ◆ Информация об авторах

*Храмцова Елена Георгиевна* — к.м.н., доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии. ГБОУ ВПО СЗ ГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: eugenmed@mail.ru.

*Муравьева Наталия Николаевна* — к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии. ГБОУ ВПО СЗ ГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: muraveva.Nat@yahoo.com.

*Клиорина Татьяна Александровна* — к.м.н., доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии. ГБОУ ВПО СЗ ГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: eugenmed@mail.ru.

*Акимов Александр Анатольевич* — к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: akialean@mail.ru.

*Khrantzova Elena Georgievna* — MD, PhD, Associate Professor, Department of pediatrics and pediatric cardiology. North-West State medical I.I. Mechnikov university. 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russian Federation. E-mail: eugenmed@mail.ru.

*Muraveva Nataliya Nikolaevna* — MD, PhD, Associate Professor, Department of pediatrics and neonatology. North-West State medical I.I. Mechnikov university. 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russian Federation. E-mail: muraveva.Nat@yahoo.com.

*Klierina Tatyana Alexandrovna* — MD, PhD, Associate Professor, Department of pediatrics and pediatric cardiology. North-West State medical I.I. Mechnikov university. 41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015, Russian Federation. E-mail: eugenmed@mail.ru.

*Akimov Alexandr Anatolievich* — MD, PhD, assistant Professor, Department of clinical pharmacology. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. E-mail: akialean@mail.ru.