



DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-5-370-380

УДК 616.9-022.6-079.4

EDN: NBZCES



Е.И. Фомина¹, Е.Е. Губернаторова¹, Т.В. Адашева¹,
Т.В. Батурина², П.С. Саможеннова¹, Н.Ю. Тимофеева¹

¹— Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

²— Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», кафедра внутренних болезней, Москва, Россия

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТА С ЛИХОРАДКОЙ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

E.I. Fomina¹, E.E. Gubernatorova¹, T.V. Adasheva¹,
T.V. Baturina², P.S. Samoszhennova¹, N.U. Timofeeva¹

¹— Federal Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian university of Medicine» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

²— Private institution of higher education educational organization Medical University REAVIZ, Department of Internal Medicine, Moscow, Russia

Difficulties in Diagnosing a Patient with Fever of Unknown Origin

Резюме

Лихорадка неясного генеза представляет собой сложный для дифференциальной диагностики синдром. При отсутствии ключевого признака, который мог бы указать на причину состояния дальнейший диагностический поиск становится затруднительным. Осложняет диагностику многообразие причин и отсутствие единого алгоритма обследования. В представленном клиническом случае описывается пациентка 53 лет, с длительной лихорадкой более 1.5 месяцев, болевым синдромом в области лица. При амбулаторном наблюдении причина выяснена не была. На стационарном этапе проведено комплексное обследование по всем классам причин. Выявленные изменения щитовидной железы и наличие тиреотоксикоза позволили поставить диагноз подострого тиреоидита. Согласно данным литературы, подострый тиреоидит является одной из редких причин лихорадки неясного генеза. Назначение глюкокортикостероидов позволило достигнуть полного регресса клинических симптомов к 4 суткам. Через 5 месяцев достигнут субклинический гипотиреоз. Нозологический подход и междисциплинарное взаимодействие способствовали верной тактике и благоприятному исходу заболевания.

Ключевые слова: лихорадка неясного генеза, подострый тиреоидит

Конфликт интересов

Соавтор статьи Адашева Т.В. является членом редакционной коллегии журнала «Архивъ внутренней медицины». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Адашева Т.В. не участвовала в принятии решения о публикации этой статьи. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Пациент дал согласие на опубликование данных лабораторных и инструментальных исследований в статье «Трудности диагностики пациента с лихорадкой неясного генеза» для журнала «Архивъ внутренней медицины», подписав информированное согласие

Статья получена 27.05.2024 г.

Одобрена рецензентом 26.06.2024 г.

Принята к публикации 05.07.2024 г.

Для цитирования: Фомина Е.И., Губернаторова Е.Е., Адашева Т.В. и др. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТА С ЛИХОРАДКОЙ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА. Архивъ внутренней медицины. 2024; 14(5): 370-380. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-5-370-380. EDN: NBZCES

Abstract

Fever of unknown origin is a difficult syndrome for differential diagnosis. Absence of a key feature, variety of causes and the lack of single examination algorithm makes difficult further diagnosis. The presented clinical case describes a 53-year-old patient with a prolonged fever of more than 1.5 months, pain syndrome in the facial area. During outpatient monitoring, the cause was not clarified. At the inpatient stage, a comprehensive examination was conducted for all classes of causes. The revealed changes in the thyroid gland and thyrotoxicosis made it possible to diagnose subacute thyroiditis. According to the literature, subacute thyroiditis is one of the rare causes of fever of unknown origin. Prescription of glucocorticosteroid made it possible to achieve complete regression of clinical symptoms in 4 days. After 5 months, subclinical hypothyroidism was achieved. The nosological approach and multidisciplinary interaction contributed to the correct tactics and a favorable outcome of the disease.

Key words: fever of unknown origin, subacute thyroiditis

Conflict of interests

Co-author of the article Adasheva T.V. is a member of the editorial board of the journal «The Russian Archives of Internal Medicine». The article passed the journal's peer review procedure. Adasheva T.V. was not involved in the decision to publish this article. The authors did not declare any other conflicts of interest

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

The patient consented to the publication of laboratory and instrumental research data in the article «Difficulties in Diagnosing a Patient with Fever of Unknown Origin» for the journal «The Russian Archives of Internal Medicine» by signing an informed consent

Article received on 27.05.2024
Reviewer approved 26.06.2024
Accepted for publication on 05.07.2024

For citation: Fomina E.I., Gubernatorova E.E., Adasheva T.V. et al. Difficulties in Diagnosing a Patient with Fever of Unknown Origin. The Russian Archives of Internal Medicine. 2024; 14(5): 370-380. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-5-370-380. EDN: NBZCES

ЛНГ — лихорадка неясного генеза, ГКС — глюкокортикостероиды, СРБ — С-реактивный белок, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, КТ — компьютерная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование, ТТГ — тиреотропный гормон, свТ3 — трийодтиронин свободный, свТ4 — тироксин свободный, ГКА — гигантоклеточный темпоральный артериит

«Истинное знание — знание причин»
Галилео Галилей

Первое упоминание о лихорадке неясного генеза (ЛНГ) было в 1930 г. в сообщении одной из американских больниц. Исследователи описали наблюдение 173 больных с 1913 г., которые были выписаны с диагнозом «Лихорадка неясного генеза».

В 1961 г. R.G. Petersdorf и P.B. Beeson предложили первое официальное определение лихорадки неясного генеза: «Лихорадка выше 100,9 F (38,3°C) в нескольких случаях, сохраняющаяся без диагноза в течение 3 недель, не смотря на 1 неделю обследования в больнице» [1].

Спустя 30 лет Durack D.T. и Street A.C. внесли поправку в это определение: неясность диагноза после 3 визитов к врачу или 3-дневного обследования в стационаре [2].

Таблица 1. Причины лихорадки неясного генеза (адаптировано из Wright WF, Auwaerter PG. Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma. Open Forum Infect Dis. 2020 May 2;7(5):ofaa132. doi: 10.1093/ofid/ofaa132. PMID: 32462043; PMCID: PMC7237822.) [3]

Категория причин	Частые	Редкие
Инфекционные заболевания	Микобактерии туберкулёза (главным образом внелегочные); инфекционный эндокардит; культурально-негативные инфекции; вирус Эпштейна-Барр; цитомегаловирусная инфекция	Бартонеллёз (главным образом Bartonella henselae); бруцеллёз; скрытые абсцессы; сальмонелёз; инфекции мочевыводящих путей; острый ВИЧ; гепатиты А, В и Е; вирус герпеса человека 6 и 7 типов; инфекции костей и суставов
Опухолевые заболевания	Лимфома (ходжкинская и неходжкинская); лейкоз; опухоли солидных органов (почечно-клеточный рак или меланома)	Миелодиспластический синдром; аденокарцинома толстой кишки; множественная миелома; рак желудка; мезотелиома; болезнь Каслмана
Воспалительные заболевания	Болезнь Стилла у взрослых; начало системной красной волчанки; ревматическая полимиалгия; височный артериит; воспалительное заболевание кишечника	Ревматоидный артрит; узловатый полиартериит; саркоидоз; гранулематоз с полиангиитом; болезнь Кавасаки
Болезни «вернувшихся путешественников»	Малярия; лихорадка Денге	Лёгочная инфекция; инфекции мочевыводящих путей; гепатит А, В и Е; рикетсиозные заболевания; лептоспироз; шистосомоз; гнатостомоз; цистицеркоз; брюшной тиф; острый ВИЧ; туберкулёз
Прочие	Лекарственная лихорадка; хроническая тромбоэмболия лёгочной артерии; гипертиреоз; гематома	Подострый тиреоидит; гипoadrenalизм; некротизирующий лимфаденит; периодические лихорадки (генетические); гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз; искусственная лихорадка

Table 1. Causes of fever of unknown origin (adapted from Wright WF, Auwaerter PG. Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingerin Dogma. Open Forum Infect Dis. 2020 May 2;7(5):ofaa132. doi: 10.1093/ofid/ofaa132. PMID: 32462043; PMCID: PMC7237822.) [3]

Category	Common	Uncommon
Infectious diseases	Mycobacterium tuberculosis (mainly extrapulmonary), endocarditis, culture-negative Epstein-Barr virus infections, cytomegalovirus infections	Bartonellosis (mainly Bartonella henselae), brucellosis, occult abscesses, salmonellosis, urinary tract infections, acute HIV, Hepatitis A, B, and E, Human herpesvirus-6, Human herpesvirus-7, bone and joint infections
Neoplastic diseases	Lymphoma (Hodgkin and non-Hodgkin), leukemia, solid-organ tumors (renal cell carcinoma and melanoma)	Myelodysplastic syndrom, colonic adenocarcinoma, multiple myeloma, gastric carcinomas, mesothelioma, Castleman’s disease
Inflammatory diseases	Adult-onset Still’s disease, systemic lupus erythematosus, polymyalgia rheumatica, temporal arteritis, inflammatory bowel disease	Rheumatoid arthritis, polyarteritis nodosa, sarcoidosis, granulomatosis with polyangiitis, Kawasaki’s disease
Returns travelers	Malaria, Dengue virus	Pulmonary infection, urinary tract infectoins, hepatitis A,B, and E, rickettsial diseases, leptospirosis, schistosomiasis, gnathostomiasis, cysticercosis, typhoid, acute HIV, tuberculosis
Miscellaneous	Medication / drug fever, chronic pulmonary embolism, hyperthyroidism, hematoma	Subacute thyroiditis, hypoadrenalism, necrotizinf lymphadenitis, periodic fevers (genetic), hemophagocytic lymphohistiocytosis, factitious fever.

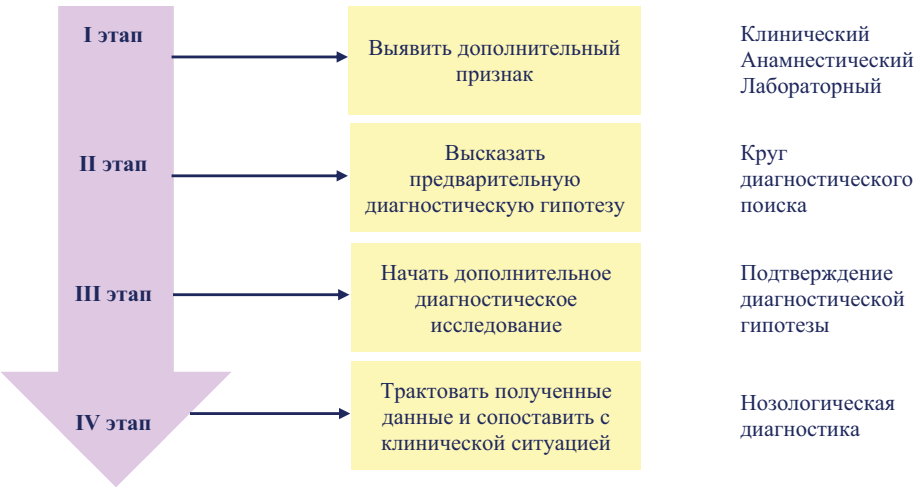


Рисунок 1. Схема диагностического поиска при ЛНГ (адаптировано из Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза: вечная клиническая интрига. Москва, МЕДпресс-информ. 2019; 138 с.) [4]

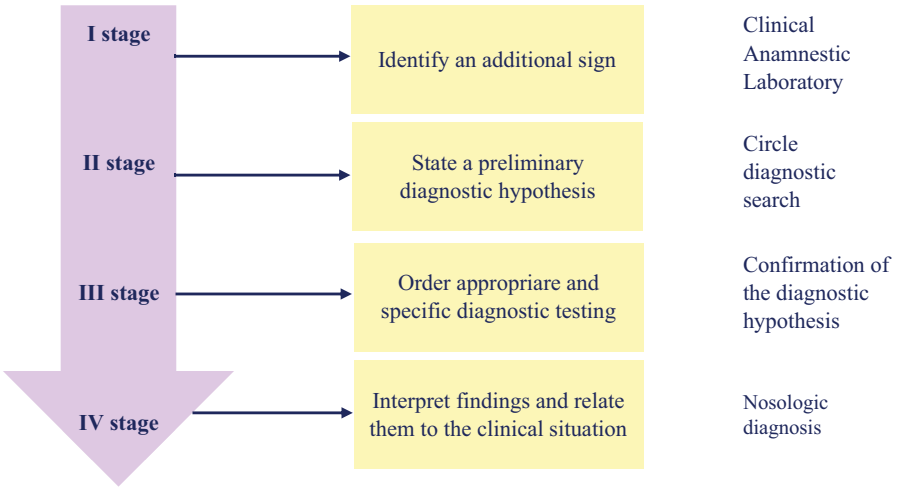


Figure 1. Diagnostic search scheme of FUO (adapted from Dvoreckij L.I. Fever of unknown origin: an eternal clinical intrigue. Moscow, MEDpress-inform. 2019; 138 p. [In Russian]) [4]

Важно отметить, что уровень температуры тела отличается в зависимости от места измерения до 0,7°С. Часто в европейской и американской практике принято измерять температуру в ротовой полости или ректально, в России — в подмышечной впадине. В связи с этим критерием ЛНГ может быть температура и менее 38,3°С.

В этиологии ЛНГ выделяют 5 групп наиболее частых причин: инфекции (40%), опухолевые заболевания (20%), воспалительные заболевания соединительной ткани (20%), заболевания «вернувшихся путешественников» и прочие (10%). По статистике 10% больных остаются без диагноза (Таб.1).

Схема диагностического поиска включает в себя 4 этапа (рис.1): выявить дополнительный признак, высказать предварительную гипотезу, назначить дополнительное диагностическое исследование, трактовать полученные данные и сопоставить с клинической ситуацией [4].

На сегодняшний день нет универсального диагностического алгоритма ЛНГ. За последние два десятилетия были предложены несколько схем диагностического поиска, они имеют разную структуру

и наполненность. Например, алгоритм Roth A. и Basello G. (рис. 2) представленный в 2003 г. более структурированный, разветвленный, в отличие от других вариантов имеет деление комплекса обследований в зависимости от предполагаемой нозологии. Предложенный в 2010 г. алгоритм Varghese et al. [6] на первом этапе предполагает общеклиническое обследование, доступное в большинстве медицинских учреждений, при

невывявлении изменений следует второй этап с проведением высокотехнологических методов обследования. Но несмотря на кажущиеся различия, они придерживаются принципа доступности, этапности и экономичности. Однако все алгоритмы основаны на личном опыте авторов и не имеют большой доказательной базы.

На этапе диагностического поиска рекомендуется применение лишь симптоматической терапии,

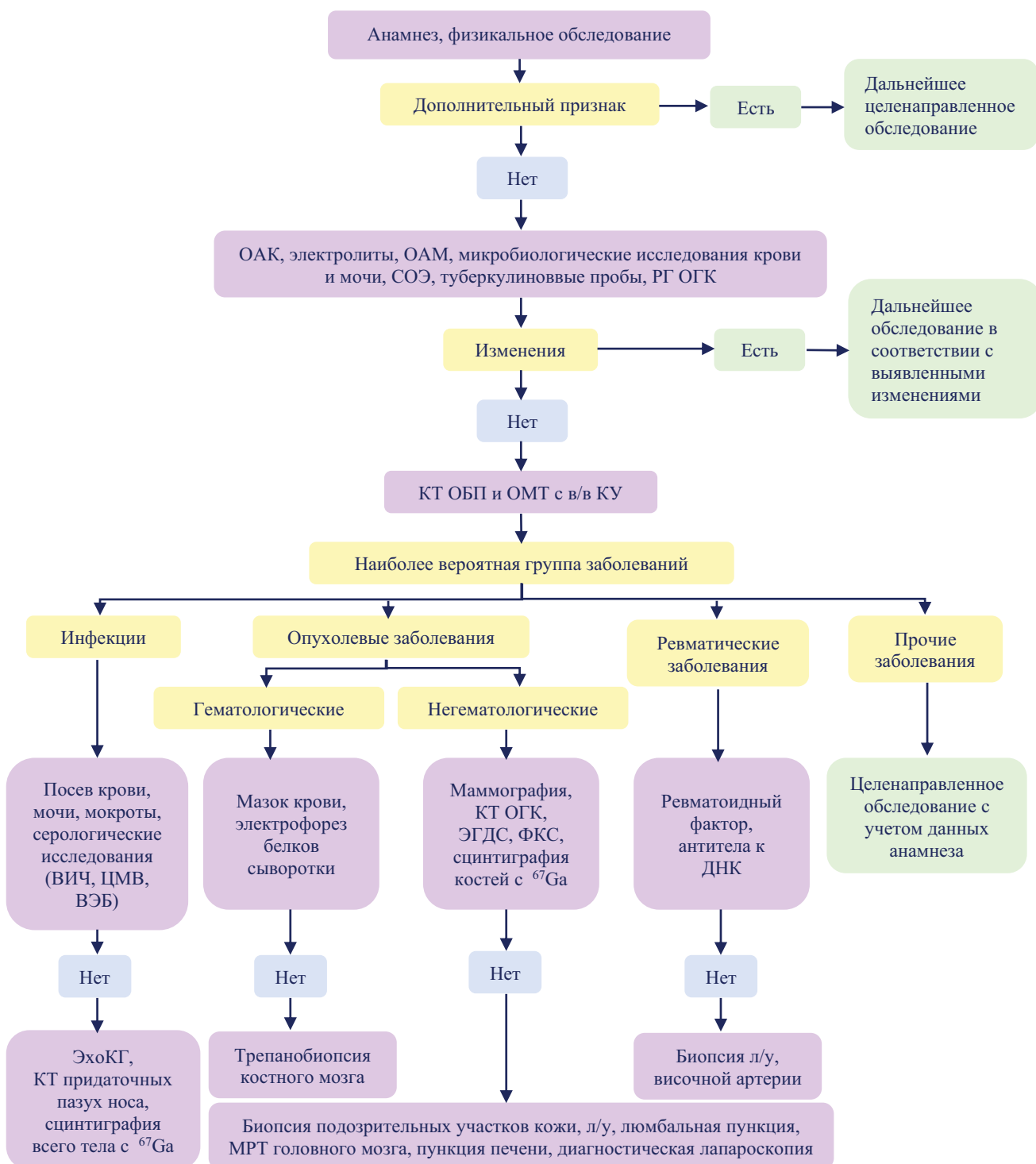


Рисунок 2. Диагностический алгоритм Roth A., Basello G., 2003 г. (адаптировано из Roth AR, Basello GM. Approach to the adult patient with fever of unknown origin. Am Fam Physician. 2003 Dec 1; 68(11): 2223-8. PMID: 14677667) [5]

Примечание: ОАК — общий анализ крови, ОАМ — общий анализ мочи, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, РГ — рентгенография, КТ — компьютерная томография, ОГК — органы грудной клетки, ОБП — органы брюшной полости, ОМТ — органы малого таза, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ЦМВ — цитомегаловирус, ВЭБ — вирус Эпштейна-Барр, ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия, ФКС — фиброколоноскопия

а именно антипиретических средств. Антибактериальная терапия показана только при наличии тяжёлой интоксикации, гемодинамических нарушений, признаках ДВС-синдрома, нейтропении и положительном прокальцитониновом тесте. В случаях подозрения на системные заболевания соединительной ткани возможно проведение пробного лечения

глюкокортикостероидами (ГКС) с оценкой эффективности через 48-72 часа, при отсутствии эффекта — отмена ГКС.

В случаях, когда выявить причину ЛНГ не удаётся, несмотря на всестороннее обследование, при стабильном состоянии больного рекомендуется динамическое наблюдение и лабораторный мониторинг.

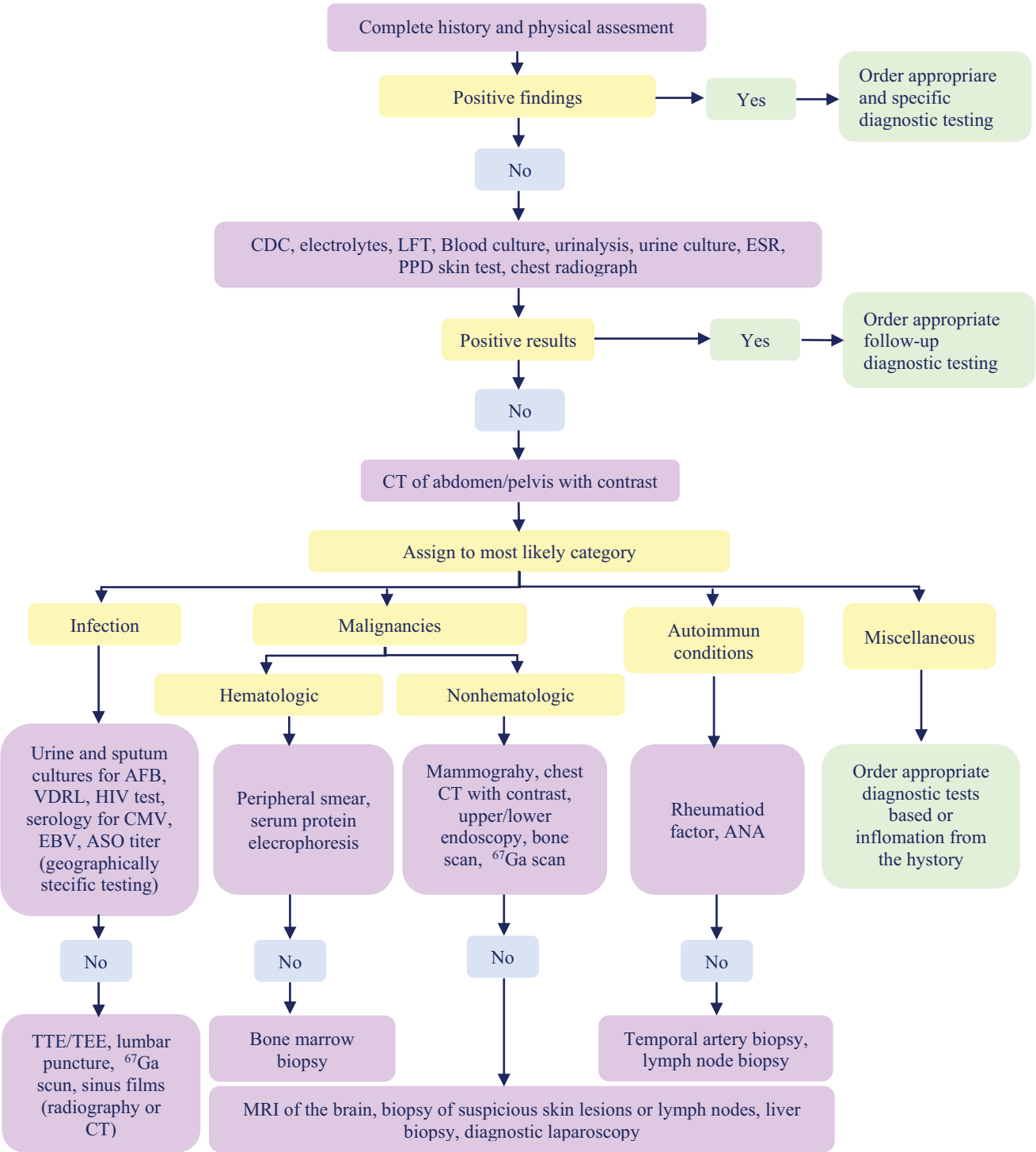


Figure 2. Algorithm for the diagnosis of fever of unknown orogin Roth A., Basello G., 2003 (adapted from uz Roth AR, Basello GM. Approach to the adult patient with fever of unknown origin. Am Fam Physician. 2003 Dec 1; 68(11): 2223-8. PMID: 14677667) [5]

Note: CBC — complete blood count; LFT — liver function test; ESR — erythrocyte sedimentation rate; PPD — purified protein derivative; CT — computed tomography; AFB — acis-fast bacilli; HIV — human immunodeficiency virus; CMV — cytomegalovirus; EBV — Epstein-Barr virus; ASO — antistreptolysin-O antibodies; TTE — transthoracic echocardiography; TTE — transesophageal echocardiography; MRI — magnetic resonance imaging

Описание клинического случая

Пациентка М., 53 года. 17-го апреля поступила в терапевтическое отделение больницы Центросоюза РФ с жалобами на повышение температуры тела до 37,2 — 37,5 °С с подъёмами до 39,0 °С каждые 4-5 дней в течение 1,5 месяцев, боль в левой половине лица, повышенную утомляемость, слабость, вялость, апатию, раздражительность, снижение концентрации и внимания.

Из анамнеза заболевания. Считает себя больной в течение 4 месяцев, когда на фоне психоэмоционального стресса произошло «обострение рецидивирующего неврита тройничного нерва слева», которым пациентка страдает в течение последних 5 лет, с рецидивами 1 раз в год, купирует приёмом прегабалина. Настоящее ухудшение проявлялось головной болью и болью в левой половине лица, самостоятельно принимала прегабалин 600 мг и ацикловир без эффекта.

В начале февраля боль распространилась на левую височную область и область левого глаза (таб.2).

В конце февраля появилась высокая лихорадка (39,5 — 39,9 °С) в течение 3 дней, далее она перешла в умеренную лихорадку (38,0 — 38,9 °С) в течение 2 недель. Затем в течение 1,5 месяцев сохранялась субфебрильная лихорадка (37,2 — 37,5 °С) с подъёмами температуры тела до 39,0 °С каждые 4-5 дней (рис. 3).

В течение двух месяцев пациентка за время болезни неоднократно обращалась за медицинской помощью. Амбулаторно проведено обследование: УЗИ шейных, над-, подключичных, подмышечных и паховых лимфатических узлов, рентгенография придаточных пазух носа, осмотр стоматолога — патологических изменений не выявлено.

22.03 — УЗИ щитовидной железы, слюнных желез, л/у шеи и подчелюстных областей. Выявлены эхо-признаки узловых образований щитовидной железы (13x10x7 мм, 15x13x9 мм, 12x10x9 мм) Thi-RADS 3-4 и диффузных изменений правой доли щитовидной железы, гиперплазии паратрахеального лимфоузла справа (6x5x4 мм) и умеренной гиперплазии двух подчелюстных л/у слева (12x11x8 мм, 20x18x8 мм).

Таблица 2. Динамика клинических симптомов

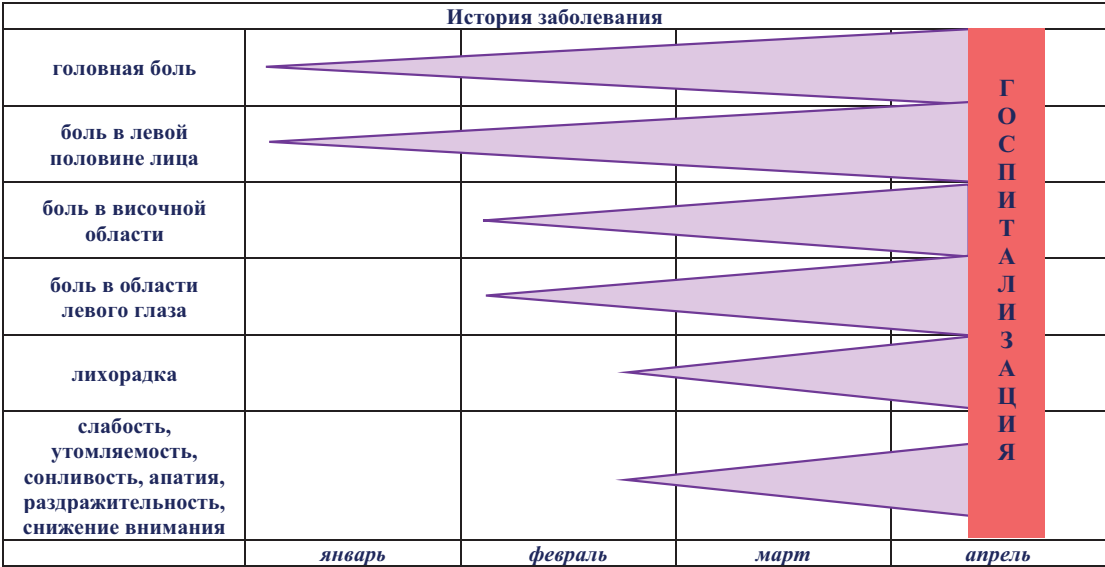
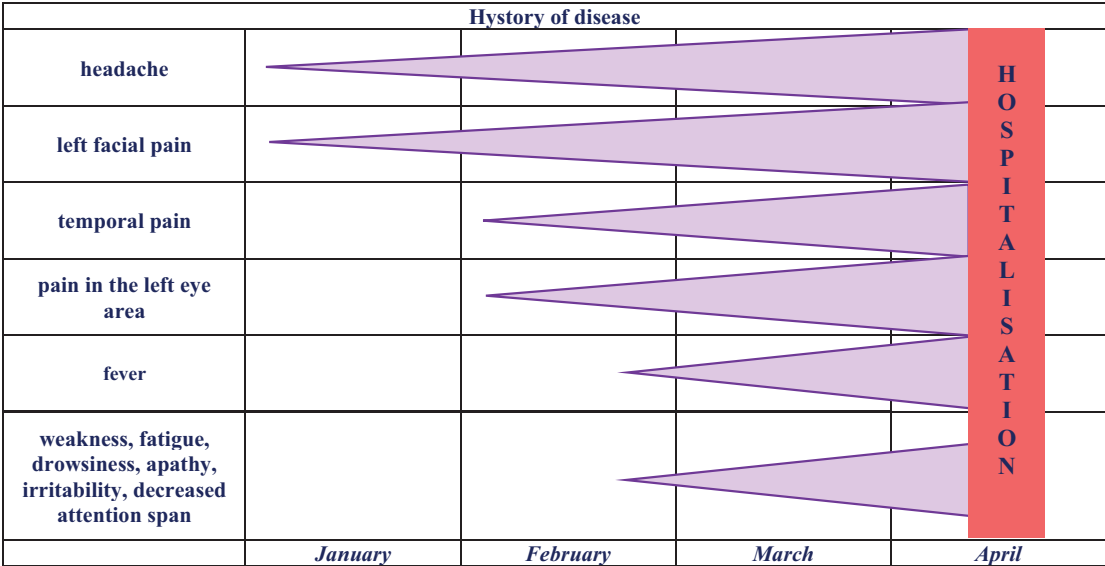


Table 2. Dynamics of clinical symptoms



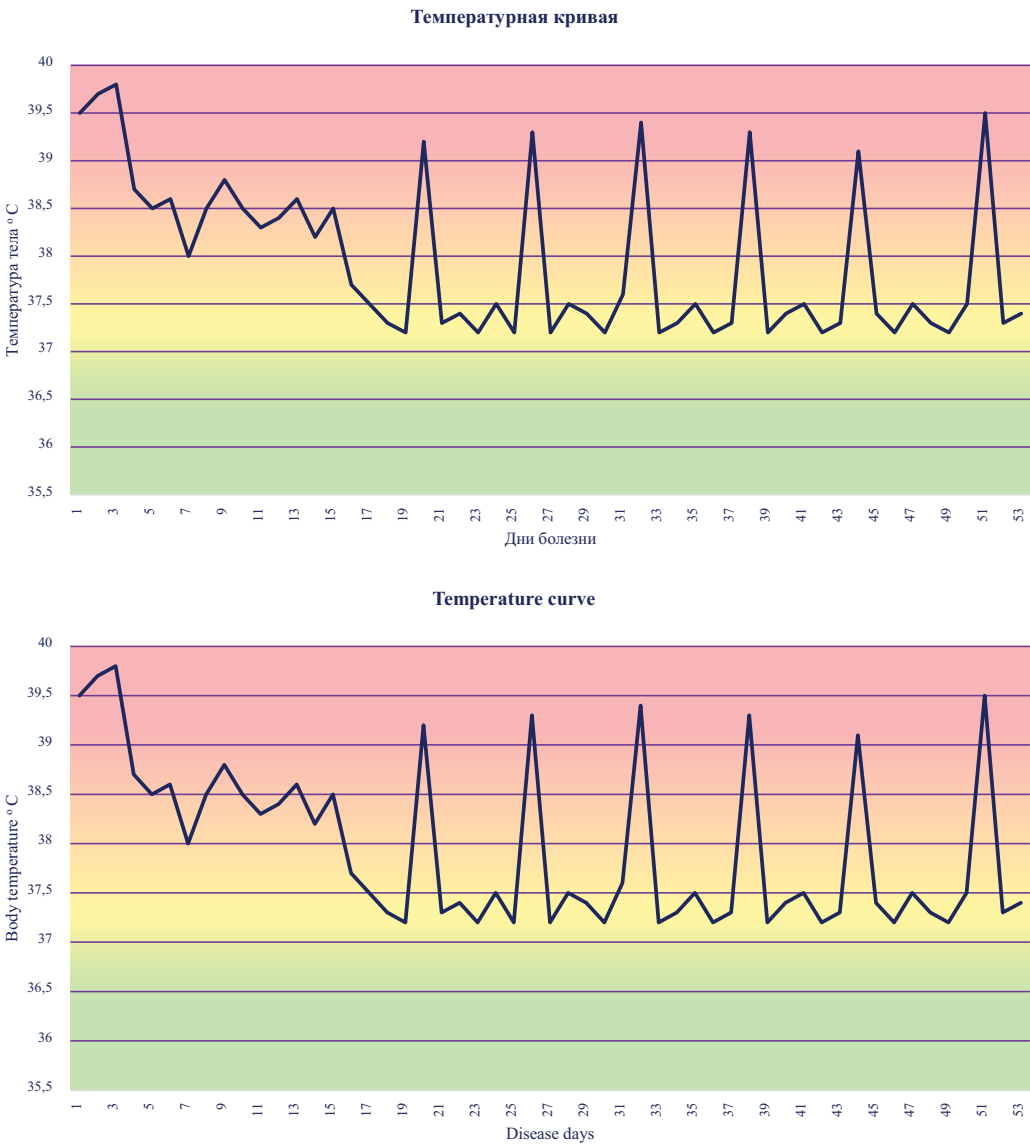


Рисунок 3.
Динамика
температуры
тела пациентки
вне стационара

Figure 3. Dynamics
of the patient’s body
temperature outside
the hospital

В анализе крови от 23.03 общий анализ крови без отклонений, выявлено повышение СОЭ до 38 мм/ч, СРБ (высокочувств.) до 7,1 мг/л, ТТГ 1,55 мЕд/л (норма 0,4-4,0 мЕд/л).

Проведена биопсия узлов щитовидной железы: выявлены участки коллоидного зоба с пролиферацией клеток тиреоидного эпителия (по системе Bethesda — 2-я категория «Доброкачественный процесс»).

Анамнез жизни. Сахарный диабет 2-го типа с 2013 г., постоянно принимает инсулин гларгин 14 ЕД 1 р/д, метформин 1000 мг 2 р/д. Рецидивирующий неврит тройничного нерва слева с 2017 г. Наследственность отягощена по сахарному диабету 2 типа по материнской линии, мать наблюдается по поводу узлового зоба. Вредных привычек не имеет. Аллергоанамнез не отягощен. Постоянно принимает атенолол 25 мг. Выезд за пределы московского региона за последние 6 месяцев отрицает. Контакт с инфекционными больными отрицает. Контакт с животными, грызунами, птицами, сырьём животного происхождения отрицает.

Результаты первичного осмотра от 17.04: состояние средней степени тяжести; температура тела 37,5 °С; зев не гиперемирован; пальпируются увеличенные

подчелюстные л/у слева; ЧДД 19/мин., дыхание везикулярное, хрипов нет, SpO2 98 %; Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет, ЧСС 105/мин., АД 130/80 мм рт.ст.; щитовидная железа не увеличена, слегка болезненна. Сознание ясное, пациентка адекватна, контактна, эмоционально лабильна. Со стороны других органов и систем патологических изменений не выявлено.

При сборе анамнеза и физикальном осмотре дополнительного диагностического признака не выявлено. Проведены исследования первой линии диагностического поиска — общеклинические исследования, учитывая уже имеющиеся данные амбулаторного обследования.

ЭКГ от 17.04: ритм синусовый, правильный. ЧСС = 109 уд/мин. Синусовая тахикардия. ЭОС (электрическая ось сердца) — горизонтальное положение.

Клинический анализ крови от 17.04: гемоглобин — 112 г/л, эритроциты — 3,98 млн/мкл, тромбоциты — 372 тыс/мкл, лейкоциты 7,88 тыс/мкл, нейтрофилы — 60,3 % (4,75 тыс/мкл), лимфоциты — 29,2 % (2,30 тыс/мкл), моноциты — 7,7 % (0,61 тыс/мкл), эозинофилы — 2,3 % (0,18 тыс/мкл), базофилы — 0,5 % (0,04 тыс/мкл), гематокрит — 33,9 %, СОЭ — 105 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 17.04: АЛТ — 10 Ед/л, АСТ — 10 Ед/л, альбумин — 40 г/л, глюкоза — 7,7 ммоль/л, креатинин — 64 мкмоль/л, мочевина — 5,7 ммоль/л, общий белок — 72 г/л, СРБ (высокочувст.) — 69,8 мг/л, гликированный гемоглобин — 8,7%, кальцитонин — 1,8 пг/мл.

Клинический анализ мочи, УЗИ органов брюшной полости, почек, органов малого таза, ЭхоКГ — патологических изменений не выявлено.

На данном этапе не было получено клинически значимых изменений, которые позволили бы определить с ключевым признаком. Принято решение о проведении КТ органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза, с внутривенным контрастированием. При исследовании клинически значимых отклонений со стороны органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза не выявлено. Однако описана неоднородность структуры и накопления контрастного препарата паренхимы щитовидной железы.

Ввиду имеющихся данных, изменения в щитовидной железе, обнаруженные в результате биопсии (с учетом нормальных показателей гормонов), были трактованы как проявления многоузлового коллоидного зоба.

По результатам проведенных исследований на данном этапе не удалось склониться к одной из возможных групп заболеваний. Выполнены исследования первой линии из всех категорий заболеваний.

Анализ крови на маркеры аутоиммунных заболеваний от 18.04: ревматоидный фактор — <20,0 МЕд/мл, Антинуклеарный фактор (ANA IIFT, Нер-2) — <1:160 титр.

Анализ крови на инфекции от 18.04: ДНК вируса Эпштейн-Барр — не обнаружено, ДНК вируса герпеса 6 типа — не обнаружено.

С целью исключения развития септического процесса был выполнен анализ крови на прокальцитонин (0,03 нг/мл), посев крови на стерильность (роста микрофлоры не выявлено).

Выполнены: КТ пазух носа, маммография, эзофагогастродуоденоскопия, фиброколоноскопия — без клинически значимых изменений.

В повторных анализах крови от 24.04 выявлены следующие отклонения: гемоглобин — 109 г/л, гематокрит — 32,9%, СОЭ — 99 мм/ч, альбумин — 34,5 г/л, СРБ — 60,4 мг/л.

В связи с отсутствием ключевого признака, наличием изменений щитовидной железы на КТ, выполнено определение уровня ТТГ — <0,0083 мЕд/л (23,03 — 1,55 мЕд/л).

Был определен ключевой клинический признак — тиреотоксикоз, которого не наблюдалось месяцем ранее. Проведено целенаправленное дообследование щитовидной железы.

Анализ крови от 25.04: АТ к рецепторам ТТГ — 1,0 МЕ/л (отрицательно); Т3св — 5,5 пмоль/л (3,0–5,6 пмоль/л); Т4св — 33,05 пмоль/л (9,00–19,05 пмоль/л).

На УЗИ щитовидной железы (рис. 4) в сравнении и исследованием от 22.03 выявлено увеличение размеров щитовидной железы: правая доля 19×18×47 мм →

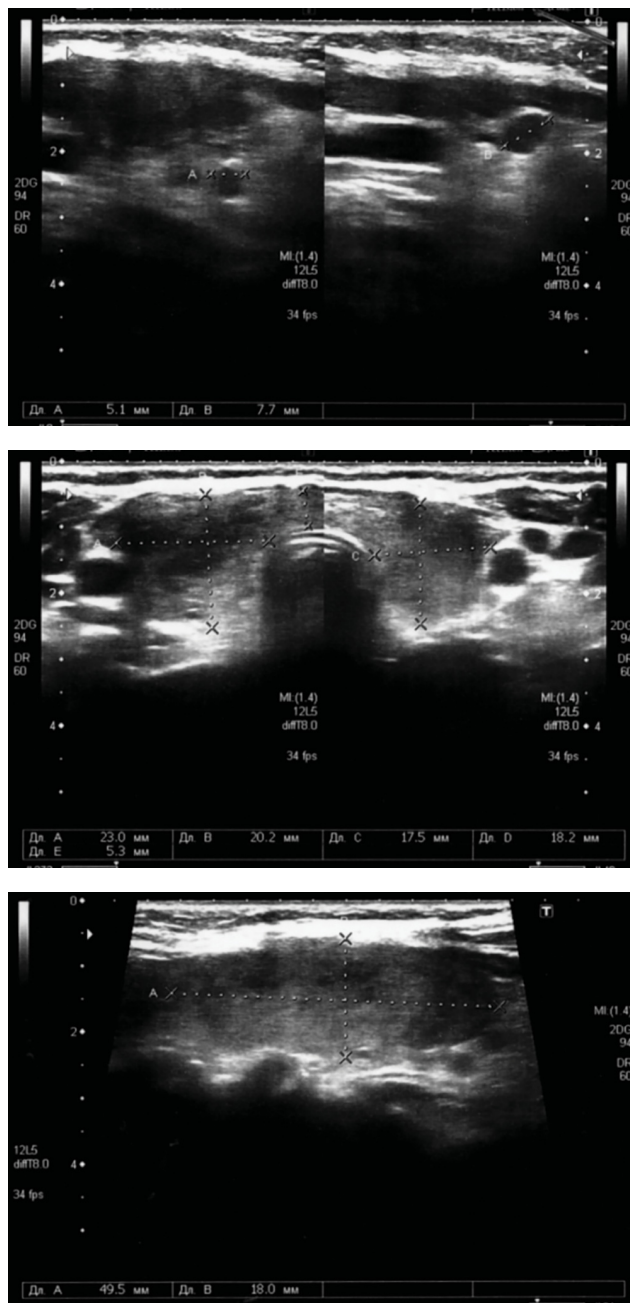


Рисунок 4. УЗИ щитовидной железы 25.04
Figure 4. Thyroid ultrasound 25.04

23×20×55 мм, левая доля 18×16×43 мм → 18×18×50 мм, перешеек 3 мм → 5 мм, объем 12 см³ → 20.1 см³. Паренхима смешанной эхогенности, выраженно диффузно неоднородна, больше в правой доле, с наличием крупных зон пониженной эхогенности, занимающих всю долю. В нижнем полюсе правой доли описанный ранее гипозоногенный узел с ровными нечеткими контурами четко не дифференцируется на фоне общей неоднородности доли. Описанные ранее по задней поверхности зоны пониженной эхогенности с нечеткими неровными контурами, без усиления кровотока, расценённые ранее как Thi-RADS 4, в настоящее время сливаются с более крупными зонами. В среднем сегменте изоэхогенный узел с ровными нечеткими контурами 15×13×9 мм.

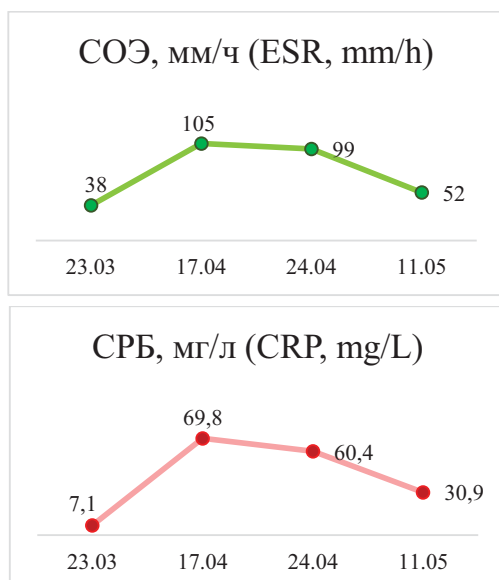


Рисунок 5. Динамика уровня СОЭ и СРБ за время наблюдения

Figure 5. Dynamics ESR and CRP over the observation period

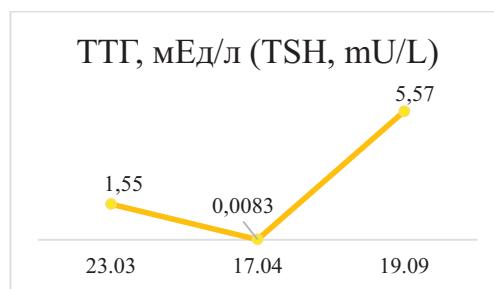


Рисунок 6. Динамика уровня тиреотропного гормона за период наблюдения

Figure 6. Dynamics of thyroid-stimulating hormone levels during the observation period

- инсулин гларгин 14 Ед 1 раз в день
- метформин 1000 мг 2 раза в день утром и вечером
- эмпаглифлозин 10 мг 1 раз в день
- омепразол 20 мг 2 раза в день

Через 1,5 месяца пациентка начала снижать дозу преднизолона, к концу августа — полная отмена. Согласно лабораторным анализам крови в середине сентября пациентка находилась в состоянии субклинического гипотиреоза, что соответствует гипотиреоидной фазе деструктивного (подострого) тиреоидита: ТТГ — 5,57 мЕд/л (0,4 — 4,0 мЕд/л), свТ3 — 5,14 пмоль/л (3,0 — 5,6 пмоль/л), свТ4 — 10,81 пмоль/л (9,0 — 19,05 пмоль/л).

Обсуждение

К особенностям данного клинического случая можно отнести редкость встречаемости данной патологии, отсутствие единых рекомендаций по ведению и длительный диагностический поиск в связи с нетипичными клиническими проявлениями.

В литературе описаны случаи ЛНГ на фоне подострого тиреоидита, согласно которым местная симптоматика и признаки нарушения функции щитовидной железы не являются ведущими. Болевой синдром при ЛНГ может быть выражен слабо или отсутствовать, в некоторых случаях пациенты вспоминали о кратковременных болевых ощущениях или дискомфорте в области шеи, что не характерно для классического течения подострого тиреоидита.

В представленном случае болевой синдром так же имеет нетипичную локализацию.

Симптомы тиреотоксикоза были не ярко выражены, что может быть так же связано с приемом бета-блокаторов, которые уменьшают проявления тиреотоксикоза (эффект более выражен у неселективных бета-блокаторов).

Так же возникли трудности диагностики в связи с имеющимися амбулаторными данными обследований щитовидной железы и отсутствием клинических признаков для повторного обследования. Согласно клиническим рекомендациям по заболеваниям щитовидной железы, контроль ТТГ осуществляется 1 раз в 8-12 недель. При обследовании в марте наблюдалось эутиреоидное состояние, однако тиреотоксическая фаза деструктивного тиреоидита наступила в течение 1 месяца.

Проведена консультация эндокринолога, на основании данных лабораторных и инструментальных исследований поставлен диагноз: Подострый тиреоидит, тяжелого течения.

У пациентки по лабораторным данным имелся синдром тиреотоксикоза, болевой синдром, синдром ускоренного СОЭ, характерные изменения щитовидной железы по данным УЗИ.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению острого и хронического тиреоидита [7] пациентке проведена проба Крайля, т.н. пробное лечение. Назначен преднизолон 20 мг 1 раз в сутки. На 2-й день лечения нормализовалась температура тела, на 3-и сутки исчезли слабость, апатия, раздражительность, на 4-е сутки лечения полностью нивелирован болевой синдром.

Анализ клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных данных подтверждает диагноз подострого тиреоидита тяжёлого течения:

- болезненность при пальпации щитовидной железы
- лихорадка
- синдром тиреотоксикоза
- синдром ускоренного СОЭ без лейкоцитоза
- увеличение щитовидной железы, зоны пониженной эхогенности, миграция этих зон по данным УЗИ
- положительная проба Крайля

Заключительный диагноз: Подострый тиреоидит тяжёлого течения. Сахарный диабет 2 типа, цель HbA1c менее 7,0 % не достигнута. Анемия лёгкой степени, нормоцитарная, нормохромная.

Пациентка выписана с улучшением со следующими рекомендациями:

- преднизолон 20 мг 1 раз в сутки, контроль клинического анализа крови (в т.ч. СОЭ) 1 раз в неделю, после нормализации СОЭ уменьшение дозы преднизолона на 2,5 мг (1/2 таб.) в неделю до полной отмены
- атенолол 25 мг 1 раз в день утром

Наличие данных ультразвукового исследования позволило нам проследить динамику изменений щитовидной железы, в т.ч. признаки характерные для подострого тиреоидита (миграция гипоэхогенных «облаковидных» зон).

Стоит отметить, что имеющиеся данные исследований щитовидной железы, затруднили диагностический поиск, не совсем верно трактовался имеющийся болевой синдром и данные первичного осмотра. Вероятно, амбулаторные анализы крови и УЗИ щитовидной железы проводились в начальной стадии заболевания, т.е. в начале деструктивного тиреотоксикоза (рис. 7), когда показатели функции щитовидной железы ещё не успели ответить на имеющееся воспаление и начинающуюся деструкцию тиреоцитов. Данные ультразвукового исследования так же не были патогномоничны для подострого тиреоидита, а верно их интерпретировать удалось только при динамическом наблюдении (миграция «облаковидных» гипоэхогенных зон).

В представленном случае необходимо проводить дифференциальную диагностику с гигантоклеточным темпоральным артериитом (ГКА). У пациентки имелась характерная локализация болей. Однако при осмотре отсутствовали изменения височных областей (набухание и усиление контура височной артерии, болезненность при пальпации кожи головы и височной области), так же отсутствовали симптомы поражения мышц (миалгия, перемежающая «хромота» нижней челюсти) и др.

Положительный эффект от ГКС характерен для обоих заболеваний, однако при ГКА используются более высокие дозы ГКС и длительность лечения составляет около 24 месяцев, а при попытке снизить дозу или отменить ГКС могут возникать рецидивы заболевания. В представленном случае через 1,5 месяца от начала терапии была достигнута нормализация лабораторных показателей, ещё через 2 месяца терапия отменена. При этом ухудшения состояния не наблюдалось, а уровень гормонов щитовидной железы соответствовал субклиническому гипотиреозу, что соответствует 3-й стадии подострого тиреоидита (транзитный гипотиреоз).

Заключение

Представленный клинический случай показывает трудности ведения больных с лихорадкой неясного генеза. Разнообразие причин, относящихся к разным отраслям медицины, как правило атипичная клиническая картина заболеваний, протекающих под «маской» ЛНГ, низкая осведомленность медработников о причинах (в т.ч. редких, как подострый тиреоидит) и диагностике



Рисунок 7. Стадии подострого тиреоидита

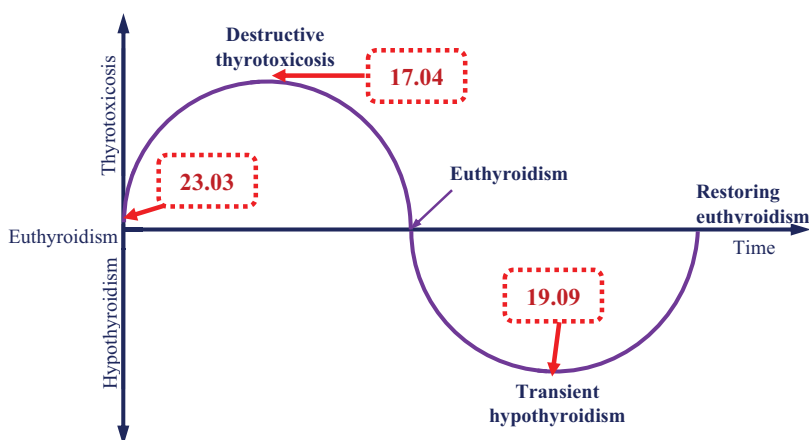


Figure 7. Stages of subacute thyroiditis

данного состояния, отсутствие клинических рекомендаций по ведению таких пациентов — все это затрудняет диагностический поиск и увеличивает время постановки диагноза.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Фомина Е.И.: ведение пациента, разработка дизайна публикации, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, утверждение окончательного варианта, принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант, взаимодействие с редакцией в процессе подготовки публикации и печати

Губернаторова Е.Е.: ведение пациента, доработка текста, обзор публикаций по теме статьи, утверждение окончательного варианта, предоставление иллюстративного материала

Адашева Т.В.: научное руководство, разработка концепции, сбор данных и обработка материала, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта

Батурина Т.В.: ведение пациента, обзор публикаций по теме статьи, доработка текста, сбор данных и обработка материала

Саможенова П.С.: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна публикации, предоставление иллюстрационного материала, оформление графиков и таблиц

Тимофеева Н.Ю.: обзор публикаций по теме статьи, доработка текста, сбор данных и обработка материала

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Fomina E.I.: patient management, development of the publication design, writing the manuscript text, review of publications on the topic of the article, approval of the final version, taking responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article and its final version, interaction with the editorial board during the preparation of publication and printing

Gubernatorova E.E.: patient management, revision of the text, review of publications on the topic of the article, approval of the final version, provision of illustrative material

Adasheva T.V.: scientific guidance, concept development, data collection and material processing, text preparation and editing, approval of the final version

Baturina T.V.: patient management, review of publications on the topic of the article, revision of the text, data collection and processing of the material

Samozhenova P.S.: review of publications on the topic of the article, development of the publication design, provision of illustrative material, design of graphs and tables

Timofeeva N.U.: review of publications on the topic of the article, revision of the text, data collection and processing of the material

Список литературы/ References:

- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961; 40:1–30.
- Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin—reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991; 11:35–51.
- Wright WF, Auwaerter PG. Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma. *Open Forum Infect Dis*. 2020 May 2; 7(5):ofaa132. doi: 10.1093/ofid/ofaa132. PMID: 32462043; PMCID: PMC7237822.
- Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза: вечная клиническая интрига. Москва, МЕДпресс-информ. 2019; 138 с.
Dvoreckij L.I. Fever of unknown origin: an eternal clinical intrigue. Moscow, MEDpress-inform. 2019; 138 p. [In Russian]
- Roth AR, Basello GM. Approach to the adult patient with fever of unknown origin. *Am Fam Physician*. 2003 Dec 1; 68(11):2 223–8. PMID: 14677667.
- Varghese GM, Trowbridge P, Doherty T. Investigating and managing pyrexia of unknown origin in adults. *BMJ*. 2010; 341: C5470. doi: 10.1136/bmj.c5470. PMID: 22312655.
- Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Михина М.С., и др. Клинические рекомендации «Острые и хронические тиреоидиты (исключая аутоиммунный тиреоидит)». Проблемы Эндокринологии. 2021; 67(2): 57–83. doi: 10.14341/probl12747
Troshina E.A., Panfilova E.A., Mikhina M.S., et al. Clinical practice guidelines for acute and chronic thyroiditis (excluding autoimmune thyroiditis). *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(2): 57–83. doi: 10.14341/probl12747 [In Russian]

Информация об авторах

Фомина Елизавета Игоревна — ординатор кафедры терапии и профилактической медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: fomina.elizaveta.i@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-9986-243X>

Губернаторова Екатерина Евгеньевна — к.м.н., ассистент кафедры терапии и профилактической медицины Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: creativeone@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-4149-9497>

Адашева Татьяна Владимировна — д.м.н., профессор кафедры терапии и профилактической медицины Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: adashtv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3763-8994>

Батурина Татьяна Викторовна — Старший преподаватель кафедры внутренних болезней, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», e-mail: 4961036@mail.ru

Саможенова Полина Сергеевна — ординатор кафедры терапии и профилактической медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: samozhenowapolina@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8170-0863>

Тимофеева Наталья Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры терапии и профилактической медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: Nata.timofeeva1105@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9315-9533>

Information about the authors

Elizaveta I. Fomina — Resident of the Department of Therapy and Preventive Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: fomina.elizaveta.i@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-9986-243X>

Ekaterina E. Gubernatorova — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapy and Preventive Medicine Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: creativeone@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-4149-9497>

Tatyana V. Adasheva — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapy and Preventive Medicine Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: adashtv@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3763-8994>

Tatyana V. Baturina — Senior Lecturer of the Department of Internal Medicine, Private institution educational organization of higher education "Medical University "Reaviz", e-mail: 4961036@mail.ru

Polina S. Samozhenova — resident of the Department of Therapy and Preventive Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: samozhenowapolina@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8170-0863>

Natalya Yu. Timofeeva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy and Preventive Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: Nata.timofeeva1105@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9315-9533>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author