

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
БЕЛАРУСЬ**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ  
ЧЕЛОВЕКА»**

Е.С.Тихонова, М. А. Дугина, Ю.Н. Быстренкова

**ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА**

Практическое пособие для врачей



Гомель, 2020

УДК: 616.91/.93-071(075.8)

**Составители:**

Е.С. Тихонова, врач-иммунолог отделения аллергологии и иммунопатологии ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», клинический ординатор ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»

М.А. Дугина, врач-педиатр отделения аллергологии и иммунопатологии ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»

Ю.Н. Быстренкова, врач-педиатр консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»

**Рецензенты:**

А.И.Зарянкина, к.м.н, доцент, заведующий кафедрой педиатрии УО «ГоГМУ»

Т.И.Солодкая, главный врач ГУЗ «Гомельская центральная городская детская поликлиника»

А.П.Саливончик, заведующий отделением иммунопатологии и аллергологии ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», к.б.н.

Е.С. Тихонова, Лихорадка неясного генеза / Е.С.Тихонова, М.А.Дугина, Ю.Н.Быстренкова – Гомель: ГУ РНПЦ РМиЭЧ, 2020. – 44 с

В пособие включен обширный, освещающий на современном уровне материал, который может использоваться практикующими врачами для диагностики и дифференциальной диагностики лихорадок, обращено внимание на наиболее частые заболевания и причины, лежащие в основе рассматриваемого синдрома. Пособие предназначено для педиатров, врачей общей практики, врачей-инфекционистов.

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол №10 от 4 сентября 2020г.

УДК: 616.91/.93-071(075.8)

©Составители: Тихонова Е.С.,  
Дугина, М.А., Быстренкова Ю.Н  
© ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020

## Оглавление

1. Актуальность проблемы .....	5
2. Определение и механизмы развития лихорадки.....	6
2.1. Физиология терморегуляции.....	6
2.2. Правила измерения температуры тела.....	8
2.3. Положительные эффекты лихорадки.....	8
2.4. Негативные эффекты лихорадки.....	9
2.5. Механизм развития лихорадок.....	10
3. Классификация лихорадки неясного генеза.....	11
4. Диагностический поиск при лихорадке неясного генеза.....	19
5. Потенциально диагностические критерии и диагностический протокол.....	21
6. Заключение .....	27
7. Список литературы.....	43

## **Перечень сокращений**

АБ – антибиотики

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

ГКС – глюкокортикостероиды

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

ЛНГ – лихорадка неясного генеза

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РА – ревматоидный артрит

РФ – ревматоидный фактор

СКВ – системная красная волчанка

СНГ – субфебрилитет неясного генеза

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

УПА – узелковый полиартериит

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

## 1. Актуальность проблемы

Лихорадки, лихорадочные состояния встречаются достаточно часто и являются важным, универсальным диагностическим симптомом, за которым скрываются различные заболевания. Подобные пациенты представляют для врача немалые клинические и деонтологические проблемы (трудность диагностики, неясность диагноза, задержка с лечением на неопределенный срок), требуют больших экономических затрат в связи с широким объемом проводимого обследования, нередко дорогостоящего, в ряде случаев с длительным пребыванием в стационаре. Для обозначения подобных ситуаций и предложен термин «лихорадка неясного генеза» (ЛНГ).

Цель изучаемой темы – сформировать представление о механизмах развития лихорадки и обучить алгоритму диагностического поиска причин лихорадки и субфебрилитета неясного генеза.

Задача врача в данной ситуации сводится к определению причины лихорадки и, при необходимости, назначению адекватного лечения. В большинстве случаев вопросы диагностики успешно решаются уже на основании рутинного обследования больного (данные анамнеза, осмотра, клинического анализа крови и мочи, рентгенологического исследования грудной клетки), а лечебная тактика определяется трактовкой полученных данных. Однако в ряде случаев клиническая ситуация оказывается диагностически не столь очевидной и вызывает у врача затруднения в “расшифровке” лихорадки и принятии решения.

Спектр заболеваний, лежащих в основе ЛНГ достаточно широк, он включает инфекционные, аутоиммунные, онкологические заболевания. Отсутствие диагноза порождает массу проблем, заключающихся в отсутствии адекватного лечения, прогрессировании заболевания, необходимости проведения большого объема исследований, являющихся затратными как для пациента, так и для стационара, увеличение сроков госпитализации и, что не менее важно, утрату доверия пациента.

## 2. Определение и механизмы развития лихорадки

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

**Основными критериями**, позволяющими расценить клиническую ситуацию как ЛНГ, являются:

- повышение температуры выше 38,3оС при повторных измерениях;
- продолжительность лихорадки более 3-х недель при условии исключения острых инфекций и отсутствия локальной симптоматики;
- невозможность установить диагноз, не смотря на обследование пациента в течение недели.

Исходя из этих критериев, в рамки синдрома ЛНГ не следует включать случаи так называемых неясных субфебрилитетов, которые часто неправомерно обозначаются как ЛНГ. Между тем, неясные субфебрилитеты занимают особое место в клинической практике и требуют иного диагностического подхода. В большинстве случаев они являются одним из проявлений вегетативной дисфункции, впрочем, могут отражать и наличие туберкулезного процесса.

Выявление дополнительного **симптома или синдрома** позволяет сузить круг предполагаемой патологии. В целом, обследование пациента с ЛНГ часто требует его длительного наблюдения **в динамике**, в ходе которого могут быть выявлены изменения в течении заболевания. При этом следует учитывать, что на течение болезни может оказать влияние широкое и бесконтрольное применение лекарств (особенно антибиотиков и глюкокортикостероидов). Кроме того, сами лекарства могут быть причиной развития ЛНГ.

### 2.1. Физиология терморегуляции

У здорового взрослого человека имеются суточные колебания температуры тела: минимальная температура определяется в 4-7 ч.,

максимальная – в 17-19 ч. Вместе с тем, не существует единственной цифры, которая представляла бы собой «нормальную» температуру. Нормальная температура тела изменяется в зависимости от возраста, времени суток, физической активности, условий окружающей среды.

По-видимому, не следует единственное значение температуры принимать за верхний предел нормы. Более точно можно описать нормальную температуру тела как диапазон величин для каждого индивидуума.

У детей имеются особенности температурной реакции. При рождении ребенка ректальная температура составляет  $37,7-38,2^{\circ}\text{C}$  и ближе к температуре тела матери. В течение 2-3 ч. после рождения происходит снижение температуры тела на  $1,5-2,0^{\circ}\text{C}$ , причем аксиллярная температура тела у новорожденных составляет  $37,2^{\circ}\text{C}$ , но затем она снижается до  $35,7^{\circ}\text{C}$  и через 4-5 ч. вновь увеличивается до  $36,5^{\circ}\text{C}$ . К 5-му дню жизни температура тела ребенка равна  $37,0^{\circ}\text{C}$ . У незрелых и недоношенных детей наблюдается более выраженная гипотермия, сохраняющаяся в течение нескольких суток. Нередко на 3-5-й день жизни у новорожденных отмечается подъем температуры тела до  $38,0-39,0^{\circ}\text{C}$ . Это явление носит название транзиторной гипертермии и может быть обусловлено бактериальным заселением кишечника, обезвоживанием организма и т.д.

У взрослого при измерении в подмышечной ямке нормальные колебания температуры тела составляют  $36,5-37,5^{\circ}\text{C}$ . Аксиллярная температура может быть на  $1,0^{\circ}\text{C}$  ниже температуры тела из-за частичной вазоконстрикции кожи; оральная температура может быть ложно сниженной из-за частого дыхания. Максимальная суточная ректальная температура достигает, в среднем,  $37,6^{\circ}\text{C}$ , превышая  $37,8^{\circ}\text{C}$  у половины детей. По данным литературных источников, температура выше  $38,0-38,2^{\circ}\text{C}$  (при ректальном измерении) у грудных детей и

37,2-37,7<sup>0</sup>C (при измерении во рту) выходит за рамки нормы, хотя это и довольно грубый ориентир. Невзирая на то, что аксиллярная температура ниже ректальной на 0,3-0,6<sup>0</sup>C, точной формулы пересчета нет. Во рту температура на 0,2-0,3<sup>0</sup>C меньше, чем в прямой кишке. Принято считать, что фебрильная аксиллярная температура у подавляющего большинства детей (в т.ч. первых месяцев жизни) соответствует фебрильной ректальной температуре.

Типичный циркадный ритм температуры тела устанавливается к 2-м годам жизни. Самая высокая температура обычно отмечается во второй половине дня (между 17:00 и 19:00), а минимальная – ранним утром (между 4:00-7:00). У недоношенных детей колебания температуры тела в течение суток устанавливаются позднее, чем у доношенных, отражая состояние физической и психоэмоциональной активности детей.

## **2.2. Правила измерения температуры тела.**

Для измерения температуры тела используется термометр. Измерение температуры проводят в подмышечной впадине, в полости рта, в прямой кишке, у детей в паховой складке. Температуру тела измеряют дважды в сутки, по специальным показаниям температуру тела измеряют каждые два - три часа. Основная область измерения температуры тела - подмышечная впадина. Кожа должна быть сухой, так как при наличии пота термометр может показывать температуру на 0,5 °C ниже реальной. Длительность измерения температуры тела ртутным термометром – 5-7мин.

## **2.3. Положительные эффекты лихорадки**

Лихорадка выполняет положительную роль в поддержании гомеостаза у больных детей. Под влиянием умеренной лихорадки усиливается синтез интерферонов, повышается бактерицидность полинуклеаров и реакция лимфоцитов на митоген. Лихорадка снижает способность к размножению многих микроорганизмов, существует отчетливая обратная зависимость между



степенью повышения температуры тела и длительностью элиминации микроорганизмов из организма ребенка.

Повышение температуры стимулирует иммунный ответ Th1-типа, необходимый для адекватной продукции IgG-антител и клеток памяти. Последнее обстоятельство особенно важно для грудных детей, поскольку лихорадка, сопровождающая инфекции, играет важную роль в переключении иммунного ответа с Th2-типа, на более совершенный ответ Th1-типа.

Эти данные заставляют с осторожностью относиться к подавлению лихорадки при инфекционных болезнях и определяют предосторожность со стороны педиатров о показаниях к применению жаропонижающих средств при острых респираторных инфекциях у детей, а также существующей тенденцией к росту аллергических болезней.

#### **2.4. Негативные эффекты лихорадки**

Наряду с положительным эффектом лихорадки, она проявляет ряд негативных влияний:

- на дыхательную систему - повышается ЧД в 2-3 раза. Снижается глубина дыхания и МОД, вследствие чего развивается гипоксия;
- на сердечно-сосудистую систему - повышение температуры тела на 1°C приводит к росту ЧСС на 10 ударов в 1 мин, что ухудшает работу сердца (повышается скорость процессов метаболизма, потребление миокардом кислорода);
- на пищеварение - снижается аппетит и секреция пищеварительных желез, появляется сухость во рту и атония кишечника (запоры, метеоризм);
- на обмен веществ - при подъеме температуры тела на 1°C повышается основной обмен на 10%; появляется отрицательный азотистый баланс, идет распад белка за счет интоксикации, дегенеративных и воспалительных изменений в тканях. В итоге развивается ацидоз, гипогликемия, потеря хлоридов, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>.

Также к отрицательным проявлениям лихорадки следует отнести: дегидратацию вследствие значительных потерь воды при дыхании (резко повышено потребление кислорода и выделение углекислого газа организмом) и потоотделения. Далее происходит нарушение микроциркуляции, признаком которого клинически является мраморный рисунок кожи, холодные конечности, «гусиная кожа», а также возможно развитие отека мозга и судорог. Следует помнить, что отрицательные эффекты лихорадки особенно часто проявляются при температуре тела более 40<sup>0</sup>С.

## **2.5. Механизм развития лихорадки**

Терморегуляция в организме обеспечивается **терморегулирующим центром**, расположенным в гипоталамусе, путем сложной системы контроля за процессами теплопродукции и теплоотдачи.

**Экзогенные пирогены** - эндотоксин грамотрицательных бактерий липополисахарид, экзотоксины дифтерийной палочки и стрептококков, белковые вещества дизентерийной и паратифозной палочек.

**Эндогенный пироген** содержится в цитоплазме макрофагов, моноцитов, ретикулоэндотелиальных клеток печени, кератиноцитах, клетках нейроглии. Это белок, как правило, лейкоцитарного происхождения (ИЛ-1, ФНО), реже - опухолевого (рак почки или печени, лимфогранулематоз, лейкозы). Эндопироген действует опосредованно, через простагландины (E2) и циклические нуклеотиды, воздействующие на центр терморегуляции (имеющий два центра -теплообразования и теплоотдачи). Вирусы, риккетсии, спирохеты не обладают эндотоксинами и вызывают лихорадку также путем стимуляции синтеза эндогенных веществ.

Согласно современным представлениям, **лихорадка является защитно-приспособительной реакцией организма**, возникающей в ответ на действие патогенных раздражителей и выражающейся в перестройке терморегуляции на поддержание более высокого, чем в норме, уровня теплосодержания и температуры тела. Причины лихорадки разнообразны, однако наиболее часто

лихорадка встречается при инфекционных заболеваниях, в ответ на воздействие пирогенов вирусной или бактериальной природы. Движущим механизмом лихорадки является способность гранулоцитов и макрофагов синтезировать и выделять при активации эндогенные белковые пирогены, интерлейкины (ИЛ) 1 и 6, фактор некроза опухоли (ФНО) и интерфероны. Терморегуляторный центр, который осуществляет регуляцию механизмов теплопродукции и теплоотдачи и обеспечивает тем самым нормальную температуру тела ее суточные колебания, выступает в качестве мишени для действия эндогенных пирогенов. ИЛ 1 считается основным инициирующим медиатором в механизме развития лихорадки: он стимулирует секрецию простагландинов, амилоидов А и Р, С-реактивного белка (СРБ), гаптоглобина,  $\alpha$ 1-антитрипсина и церулоплазмينا. Под действием ИЛ 1 инициируется продукция Т-лимфоцитами ИЛ 2, повышается экспрессия клеточных Ig-рецепторов, происходит усиление пролиферации В-лимфоцитов и стимуляция секреции антител (Ат). Взаимодействие ИЛ 1 с рецепторами нейронов центра терморегуляции ведет к активации циклооксигеназы и повышению внутриклеточного уровня циклического аденозин-3,5-монофосфата (ЦАМФ) с изменением внутриклеточного соотношения  $Na^+/Ca^{2+}$ . Данные процессы лежат в основе изменения чувствительности нейронов и сдвига терморегуляторного баланса в сторону усиления теплопродукции и уменьшения теплоотдачи. Таким образом, устанавливается новый, более высокий уровень температурного гомеостаза, что приводит к повышению температуры тела.

### **3. Классификация лихорадок неясного генеза.**

Все причины ЛНГ можно разделить на 5 групп: инфекции, ревматические и онкологические болезни, прочие (другие) и неизвестные причины.

1. **Инфекции** в 22–52% случаев являются причиной ЛНП у детей. Инфекционные факторы ЛНП можно разделить в зависимости от возбудителя и локализации инфекции:

- бактериальные – брюшной тиф и паратифы, лейшманиоз, эшерихиозы, иерсиниоз, кокковые инфекции, бруцеллез, болезнь Брилла [Brill N.V.], болезнь Лайма, фелиноз, туберкулез, Ку-лихорадка;
- вирусные инфекции (вирусы гепатитов, герпеса 4–7-го типов; вирус иммунодефицита человека; парвовирус В19);
- системные микозы;
- хламидиозы, микоплазмозы;
- протозойные болезни;
- паразитарные заболевания;
- органические поражения (абсцессы, лимфадениты, синуситы, пневмонии, кардиты, васкулиты, пиелонефрит, гепатиты, менингоэнцефалиты, менингиты, остеомиелит).

2. Следующая группа причин ЛНП – **ревматические заболевания**, их доля составляет 5–22%. К ним относят: острую ревматическую лихорадку; диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка и др.); ювенильные системные васкулиты – болезни Шенлейна–Геноха и Кавасаки, артериит Такаясу, гранулематоз Вегенера.

3. Третья группа – **онкологические заболевания**, доля которых составляет 2–30%. К наиболее часто встречающимся относят лимфогранулематоз, лейкозы, лимфомы, нейробластому, опухоль Вильмса.

4. Особое внимание заслуживают так называемые **другие заболевания (или прочие)**, доля которых составляет от 2 до 25%. Эту группу составляют единичные и казуистические случаи атипичного течения болезней и реакций организма, при которых обычно не возникает лихорадка свыше 37,5°C при измерении в аксиллярной области. К ним относят: эпилепсию; несахарный диабет; лекарственную лихорадку, вызванную приемом наркотических средств, β-лактамов, антибиотиков, изониазида, метилдопы, препаратов кальция, фуросемида, кетотифена, антиконвульсантов и других лекарственных

препаратов; гипертиреоз; надпочечниковую недостаточность; эмболию периферических ветвей легочной артерии и тромбофлебит у пациентов после обширных хирургических вмешательств и травм; абдоминальные гематомы; синдром Кикуши–Фуджимото, или гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит; гигантоклеточный артериит, или болезнь Хортона; криоглобулинемию; инфантильный кортикальный гиперостоз, или синдром Сильвермана; гранулематозные заболевания (саркоидоз, болезнь Крона, гранулематозный гепатит). Кроме того, к другим (прочим) заболеваниям относят периодические лихорадки и генетически-обусловленные синдромы.

Группа периодических, или аутовоспалительных, синдромов включает:

- семейную средиземноморскую лихорадку;
- синдром Маршалла, диагностическими критериями которого являются периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит, шейный лимфаденит;
- периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли;
- синдром гипергаммаглобулинемии D;
- синдром Макл–Веллса
- семейный холодовой аутовоспалительный синдром.

5. Причинами ЛНП также являются различные генетические заболевания и синдромы, относящиеся к первичным иммунодефицитам:

- врожденное отсутствие болевой чувствительности с ангидрозом;
- X-сцепленный синдром гипериммуноглобулинемии M;
- ангидротическая эктодермальная дисплазия;
- циклическая нейтропения;
- гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (первичная форма).

6. Последняя группа с неустановленной (неизвестной) причиной лихорадки составляет от 5 до 15% случаев; часть пациентов выздоравливает самопроизвольно.

Важным фактором, детерминирующим развитие ЛНП у детей, является

возраст. Значительная доля инфекционных болезней приходится на ранний возраст и уменьшается к подростковому периоду в два раза. В то же время частота опухолевых и других заболеваний возрастает в два раза к подростковому периоду. Ревматические болезни чаще выявляют у детей в возрасте от 6 до 14 лет; в этой же возрастной группе наиболее часто не удается установить причину ЛНП.

Наиболее часто используется классификация ЛНГ, приведенная в таблице 1. Данная классификация подразумевает выделение «классического» варианта ЛНГ, встречающегося чаще всего, развивающегося у пациентов без характерных особенностей анамнеза, и, по-видимому, являющегося наиболее диагностически трудным, а также ЛНГ с нейтропенией, нозокомиальной ЛНГ и ВИЧ-ассоциированной ЛНГ.

Таблица 1. Классификация ЛНГ

Вариант	Особенности	Возможные причины
Классическая	Температура тела $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ Продолжительность $\geq 3$ недель Диагноз неясен в течение 3 дней пребывания в стационаре или после 3 амбулаторных визитов к врачу	Инфекционные заболевания, системные заболевания, злокачественные опухоли
Ассоциированная с нейтропенией	Нейтрофилы $< 500$ в 1 мкл Температура тела $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ . Диагноз неясен в течение 3 дней, несмотря на подробное обследование (в том числе микробиологическое в течение 2 суток без результата)	Оппортунистические инфекции, аспергиллез, кандидоз, герпетическая инфекция

<p>Нозокоми- альная</p>	<p>Госпитализированные больные Температура тела <math>\geq 38,3^{\circ}\text{C}</math> Доказано, что инфекция отсутствует. Диагноз неясен в течение 3 дней, несмотря на подробное обследование (в том числе микробиологическое в течение 2 суток без результата)</p>	<p>Псевдомембранозный энтероколит (индуцированный <i>Clostridium difficile</i>), синусит, тромбоз глубоких вен голени, тромбоэмболия легочной артерии, септический тромбофлебит</p>
<p>ВИЧ- ассоцииро- ванная</p>	<p>Доказана ВИЧ-инфекция Температура тела <math>\geq 38,3^{\circ}\text{C}</math> Длительность <math>\geq 4</math> недель у амбулаторных, <math>\geq 3</math> дней у госпитализированных больных Диагноз неясен в течение 3 дней, несмотря на подробное обследование (в том числе микробиологическое в течение 2 суток без результата)</p>	<p>Цитомегаловирусная инфекция, атипичные микобактерии (<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>), пневмоцистная пневмония, саркома Капоши, неходжкинские лимфомы, лекарственная реакция</p>

### Типы лихорадок.

Выделяют следующие типы лихорадок:

- краткострочная лихорадка (до 5-7 дней) с предполагаемой локализацией, при которой диагноз может быть поставлен на основании клинического анамнеза и физикальных данных, с или без лабораторных тестов;

- лихорадка без очага, для которой анамнез и физикальное обследование не позволяют предположить диагноз, но лабораторные тесты могут выявить этиологию;

- лихорадка неясного генеза (fever of unknown origin (FUO));
- субфебрилитеты

Таблица 2. Типы лихорадочных реакций в зависимости от степени повышения температуры тела

Тип лихорадки	Колебания температуры
субфебрильная	37,2 – 38,0 <sup>0</sup> С
фебрильная	38,1 – 39,0 <sup>0</sup> С
пиретическая	39,1 – 40,0 <sup>0</sup> С
гиперпиретическая	выше 40,0 <sup>0</sup> С

По характеру температурной кривой выделяют несколько типов лихорадок (рис.1):

**Постоянная лихорадка (febris continua)** – температура превышает 39<sup>0</sup>С, между утренней и вечерней температурой тела различия незначительные (максимум 1<sup>0</sup>С). Температура тела в течение дня остается равномерно высокой. Такой тип лихорадки встречается при нелеченной пневмококковой пневмонии, брюшном тифе, паратифе и рожистым воспалении.

**Послабляющая (ремитирующая) лихорадка (febris remittens)** – суточные колебания температуры превышают 1<sup>0</sup>С, и она может опускаться ниже 38<sup>0</sup>С, но не достигает нормальных цифр; наблюдается при пневмонии, вирусных заболеваниях, острой ревматической лихорадке, ювенильном ревматоидном артрите, эндокардите, туберкулезе, абсцессах.

**Перебегающая (интермитирующая) лихорадка (febris intermittens)** – суточные колебания максимальной и минимальной температуры



не менее 1<sup>0</sup>С, нередко чередуются периоды нормальной и повышенной температуры; подобный тип лихорадки присущ малярии, пиелонефриту, плевриту, сепсису.

**Истошающая, или гектическая, лихорадка (febris hectica)** – температурная кривая напоминает таковую при послабляющей лихорадке, но суточные ее колебания составляют более 2-3<sup>0</sup>С; подобный тип лихорадки может встречаться при туберкулезе и сепсисе.

**Возвратная лихорадка (febris recurrens)** – высокая лихорадка в течение 2-7 дней, чередующаяся с периодами нормальной температуры, длящейся несколько дней. Лихорадочный период начинается внезапно и также внезапно заканчивается. Подобный тип лихорадочной реакции наблюдается при возвратном тифе, малярии.

**Волнообразная лихорадка (febris undulans)** – проявляется постепенным нарастанием температуры изо дня в день до высоких цифр с последующим снижением ее и повторным формированием отдельных волн; подобный тип лихорадки встречается при лимфогранулематозе и бруцеллезе.

**Извращенная (инверсная) лихорадка (febris inverse)** – отмечается извращение суточного температурного ритма с более высокими подъемами температуры в утренние часы; подобный тип лихорадки встречается у больных туберкулезом, сепсисом, опухолями, свойственен некоторым ревматическим заболеваниям.

**Неправильная или атипичная лихорадка (irregularis или febris atypical)** – лихорадка, при которой отсутствуют какие-либо закономерности подъема и снижения температуры.

**Монотонный тип лихорадки** – при малом диапазоне колебаний между утренней и вечерней температурой тела;

Следует отметить, что в настоящее время типичные температурные кривые встречаются редко, что связано с приемом этиотропных и жаропонижающих лекарственных средств.

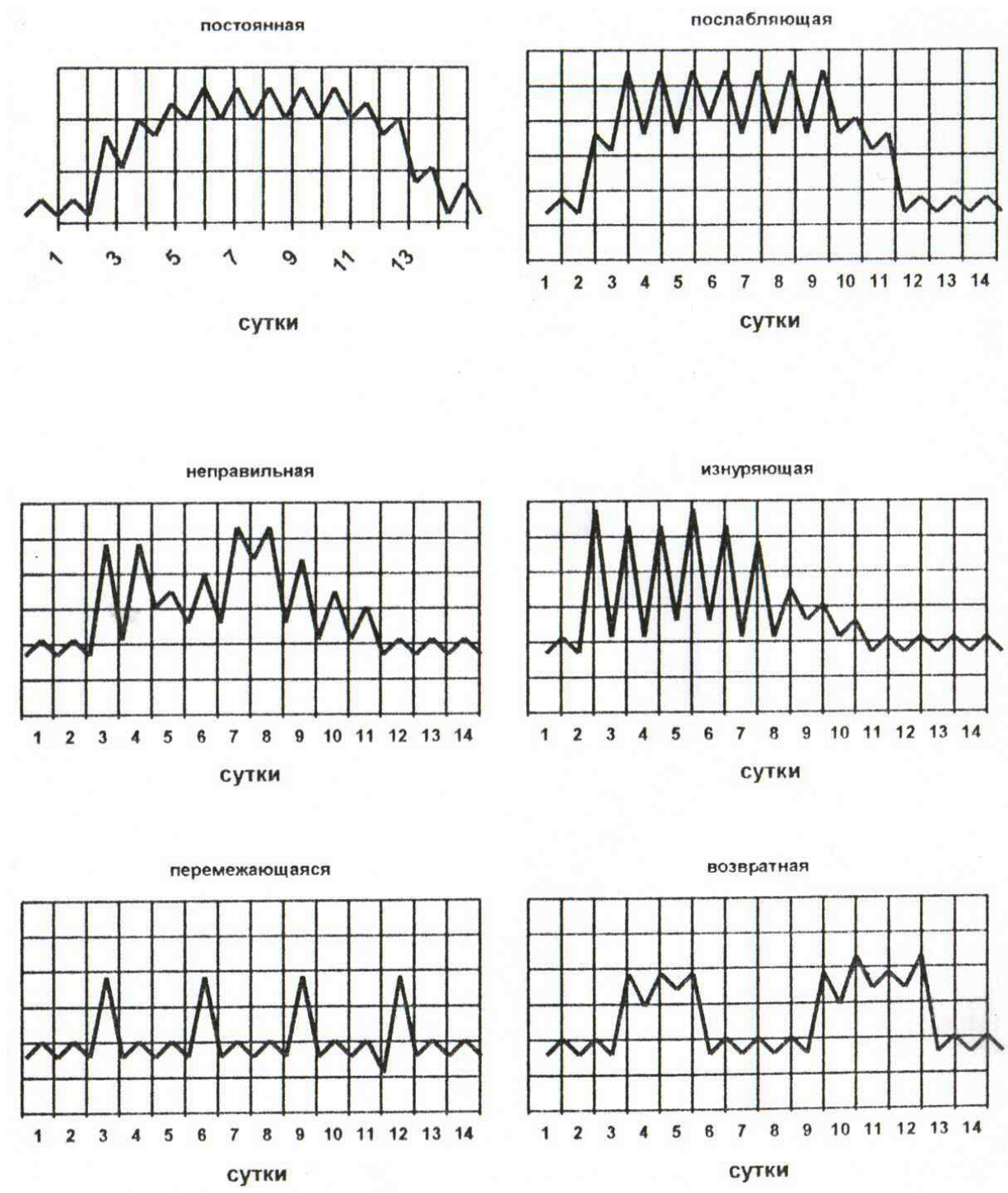


Рис. 1 Типы температурных кривых

#### 4. Диагностический поиск при лихорадке неясного генеза.

Лица с субфебрилитетом могут обследоваться в амбулаторных условиях, а больные с лихорадкой неясного генеза нуждаются в госпитализации в инфекционную больницу.

Тщательно собранный **анамнез** имеет первостепенное значение. Следует выяснить: когда появилась лихорадка, какими симптомами сопровождалась, остро или постепенно, какова переносимость лихорадки. Необходимо уточнить, какие события предшествовали повышению температуры: переохлаждение, травма, иногда ранение, операция или инструментальное обследование, инвазивное или эндоскопическое, контакт с инфекционными больными, путешествие и пр.; другие проявления, такие как: рвота, расстройство стула, мочеиспускания, другие болезни. Следует выяснить все перенесенные и фоновые хронические заболевания, предшествующее медикаментозное лечение, вакцинации, интоксикации, пребывание в стационаре.

При этом следует всегда использовать эмпирическое правило: **чем дольше продолжается лихорадка, тем меньше шансов, что она связана с инфекционным заболеванием.** У обратившегося за медицинской помощью может быть *искусственная лихорадка*, которая вызывается путем манипуляций с термометром, приема йода на сахаре, а также с помощью введения под кожу или в мочевые пути различных пирогенных веществ.

Во всех случаях при подозрении на искусственную лихорадку для ее объективизации следует измерять температуру в присутствии медицинского персонала, обращать внимание на несоответствие кривой температуры и частоты пульса, а также относительно удовлетворительное состояние и малую эмоциональность таких больных, несмотря на кажущуюся серьезность заболевания. Нормальными показателями температуры тела являются: в подмышечной впадине 35,8-37,0°C, оральная – 35,8-37,3°C, ректальная – 36,1-37,8°C. Необходим также внимательный осмотр кожных покровов с целью выявления возможных инфильтратов, следов от «тайных» инъекций, которые

больные производят сами себе. Следует помнить, что родственники (родители) могут также активно включаться в поиск болезни. Поэтому следует критически относиться к любой полученной от родственников информации. Причиной гипертермии может быть *конституциональная лихорадка* («термоневроз»), которая характеризуется следующими особенностями:

1. Температура субфебрильная.
2. Не снижается антипиретиками.
3. Молодой возраст.
4. Чаще встречается у женщин.
5. Как правило, выражены симптомы вегетативной дистонии.
6. Нередко провоцируется эмоциональными и физическими факторами.
7. Неопределенные жалобы.
8. «Асимметрия» температуры.

*Лекарственная лихорадка* может встречаться в 3-5% случаев различных побочных реакций на медикаменты, причем часто она является единственным клиническим проявлением лекарственного осложнения.

Наиболее часто лихорадка возникает при применении следующих групп лекарственных средств:

- антимикробные препараты (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, эритромицин, нитрофураны, изониазид, сульфаниламиды, амфотерицин В);
- цитостатические препараты (блеомицин, L-аспарагиназа);
- сердечно-сосудистые препараты (альфа-метилдопа, хинидин, прокаинамид, гидралазин, каптоприл, гидрохлортиазид, нефракционированный гепарин, нифедипин);
- препараты, действующие на центральную нервную систему (фенобарбитал, карбамазепин, галоперидол);
- желудочно-кишечные средства (метоклопрамид, слабительные,

содержащие фенолфталеин);

- противовоспалительные препараты (аспирин, ибупрофен);
- другие препараты (йодистые, антигистаминные, аллопуринол, пеницилламин и др.)

Единственным признаком, позволяющим квалифицировать лихорадку как лекарственную, следует считать ее исчезновение после отмены подозреваемого препарата. Нередко нормализация температуры происходит только через несколько дней после отмены, в частности, при нарушениях лекарственного метаболизма, замедленной экскреции препарата, а также при поражении почек и печени. В большинстве случаев при сохраняющейся лихорадке на протяжении недели после отмены препарата ее лекарственная природа становится маловероятной.

## **5. Потенциально-диагностические критерии и диагностический протокол.**

Диагностический поиск при ЛНГ может быть представлен в виде нескольких последовательных этапов

### **Первый этап**

- ежедневное измерение частоты сердечных сокращений и температуры тела;
- клинический анализ крови с подсчетом ретикулоцитов, тромбоцитов, СОЭ;
- клинический анализ мочи;
- рентгенография органов грудной клетки, придаточных пазух носа;
- биохимическое исследование крови (С-реактивный белок, азот сывороточной мочевины, креатинин, натрий, калий, кальций, фосфор, белок, фракции белка, амилаза, аланинтрансфераза, аспартаттрансфераза, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа, антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, антистрептолизин-О; выявление антител к двуспиральной

ДНК, гистонам, РНК полимеразе; антифосфолипидные антитела);

- бактериологические посевы кала, мочи, крови, мокроты;
- анализ кала на скрытую кровь;
- исследование мазка крови на наличие плазмодий малярии;
- туберкулиновая кожная проба;
- исследование в серологических реакциях титров сывороточных

антител против возбудителей вирусных инфекций (вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирусы герпеса человека 6-го и 7-го типов, парвовирус В19);

- антитела к ВИЧ;
- консультация офтальмолога (исследование глазного дна);
- электрокардиография

**Дополнительные клинико-лабораторные признаки, имеющие  
диагностическое значение у лихорадящего больного:**

- 1) кожные проявления (эритема, розеолы, папулы, узелки, геморрагии и др.);
- 2) лимфаденопатия (локальное регионарное или диффузное увеличение периферических лимфоузлов);
- 3) респираторные симптомы (кашель, отделение мокроты, одышка, аускультативные признаки);
- 4) симптомы со стороны ЛОР-органов (выделения из носа, ушей, изменения в зеве);
- 5) кишечные симптомы (диарея, кровь и слизь в кале);
- 6) увеличение печени;
- 7) увеличение селезенки;
- 8) суставной синдром (артрит, артралгии);
- 9) кардиальные симптомы (нарушения ритма, сердечная недостаточность, аускультативные признаки, перикардит);
- 10) урогенитальные симптомы (резь и боли при мочеиспускании,

выделения из мочеполовых путей);

11) неврологические симптомы (менингеальные знаки, очаговая и общемозговая симптоматика);

12) гематологические синдромы (анемия, ретикулоцитоз, нейтропения, лимфоцитоз);

13) мочевого синдром (лейкоцитурия, гематурия, протеинурия);

14) рентгеноторакальные синдромы (легочный инфильтрат, плевральный выпот, внутригрудная лимфаденопатия) менее 3 недель;

На этом этапе обследования можно выделить следующие ситуации (Приложение 1).

### **Второй этап**

**На II этапе диагностического поиска** с учетом выявленных при первичном осмотре клинико-лабораторных симптомов врач должен уметь предположить наличие заболевания или группы заболеваний, т.е. сформулировать предварительную диагностическую гипотезу.

Предварительная диагностическая гипотеза должна базироваться на соответствии имеющейся у больного симптоматики основным клинико-лабораторным проявлениям предполагаемых заболеваний. Степень вероятности выдвинутой предварительной диагностической гипотезы на 2 этапе может быть различной. В одних случаях диагностика возможна на основании типичной клинической и лабораторной картины заболевания. В то же время в другой ситуации требуется проведение дифференциальной диагностики с назначением в связи с этим соответствующих дополнительных методов исследования. В некоторых случаях на данном этапе может быть установлен окончательный диагноз и диагностический поиск заканчивается. Например, при наличии в периферической крови бластных клеток диагностируется острый лейкоз, при снижении абсолютного числа гранулоцитов в крови менее 750 клеток в 1 мм – агранулоцитоз и т.д.

- повторные сбор анамнеза и осмотр;
- ежедневное измерение частоты сердечных сокращений и температуры тела;
- консультация невролога;
- эхокардиография;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза;
- иммунологический статус с определением уровня общего Ig;
- посевы крови на стерильность трехкратно на высоте температуры;
- посев крови на аэробные и анаэробные гемокультуры;
- клинический анализ крови и мочи в динамике (каждые 5–7 дней, даже при ранее нормальных показателях);
  - биохимическое исследование крови (дополнительно – гормоны щитовидной железы);
  - коагулограмма;
  - исследование в серологических реакциях титров сывороточных антител против возбудителей инфекционных заболеваний (сальмонеллез, брюшной тиф и паратиф, бруцеллез, туляремия, иерсиниоз, лептоспироз, орнитоз, сыпной тиф, Ку-лихорадка, токсоплазмоз, вирусы респираторной группы, энтеровирусы);
  - полимеразная цепная реакция с определением ДНК герпесов 1-го и 2-го типов, Эпштейна–Барр вируса, цитомегаловируса, вирусов герпеса человека 6-го и 7-го типов;
  - проведение люмбальной пункции

### **Третий этап**

**Цель III этапа** заключается в умении построить и реализовать программу обследования больного, т.е. обосновать назначение и провести дополнительные наиболее информативные для данного случая методы исследования, подтверждающие предварительную диагностическую гипотезу. Для этого



необходимо знать диагностическую ценность и разрешающую способность различных методов исследования, используемых при обследовании больных с наличием лихорадки.

Так, кровь исследуют на реакцию Видаля (брюшной тиф), реакцию связывания комплемента (РСК) и Райта-Хадельсона (бруцеллез); гемокультуру (стерильность); антитела к вирусу иммунодефицита человека; «толстую каплю» и мазок (малярия, возвратный тиф); РСК с микоплазменными антигенами; HBS-антигены; РСК с рикетсиями Бернета (Q-лихорадка) и др.

Программы обследования больных включают консультации смежных специалистов (невропатологи, фтизиатры, инфекционисты и др.), проведение дополнительных методов исследования рентгеномографических, эндоскопических, бактериологических, иммунологических, а также ряда инвазивных методов пункционной и тканевой биопсии, ангиографии, лимфографии, лапароскопии, диагностической лапаротомии и торакотомии. Последовательность выполнения этих методов определяется характером предполагаемой патологии, диагностической информативностью, степенью опасности и инвазивности метода, и наконец, его экономичностью. Так, у больного с лихорадкой в сочетании с болями в животе при отсутствии диагностической информации после рентгенологического обследования желудка, кишечника, мочевыводящей системы следует провести фиброгастро- и колоноскопию, при отрицательных данных показано проведение контрастной или изотопной лимфографии (для исключения лимфопролиферативного заболевания с поражением забрюшинных лимфоузлов), КТ или МРТ, далее лапароскопии с прицельной биопсией печени. В случае отсутствия диагностической информации указанных выше методов нужно ставить вопрос о диагностической лапаротомии. В некоторых случаях, например у больного с лихорадкой в сочетании с увеличением одного лимфоузла (при исключении лимфаденита) или наличием кожных узелков, наиболее информативным методом является морфологическое исследование соответствующей ткани,

полученной с помощью биопсии, что сокращает также время обследования и избавляет больного от многих ненужных методов исследования. При этом следует отметить, что большинство инвазивных методов обследования доступны только в условиях стационара.

При отсутствии диагностической информации после выполнения соответствующей программы на каждом этапе обследования следует пересмотреть диагностическую гипотезу внутри каждой группы и с учетом полученных данных построить новую программу обследования. Однако необходимо помнить, что многие методы исследования дают «ложноотрицательные» результаты: в таких случаях врач должен проявить настойчивость в проведении соответствующего исследования для расшифровки ЛНГ.

- повторные сбор анамнеза и осмотр;
- ежедневное измерение частоты сердечных сокращений и ректальной температуры;
- повторные бактериологические посевы крови на аэробных и анаэробных возбудителей, мочи и других биологических жидкостей, по необходимости;
- маркеры парентеральных вирусных гепатитов (В, С, D);
- кал на стронгилоидоз, яйца гельминтов;
- серологическое исследование крови на гельминтозы (реакция непрямой гемагглютинации);
- рентгенологическое (рентгенография, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс) исследование костей, придаточных пазух носа, желудочно-кишечного тракта и других органов и систем по показаниям;
- внутривенная урография;
- электроэнцефалография;
- эхокардиография контрольная;
- стерильная пункция;

- биохимическое исследование крови, коагулограмма (повторная);
- биопсия лимфатических узлов, печени, почек, легких, нервов, мышц и кожи (по показаниям).

**IV этап диагностического поиска** заключается в том, что на основании данных первичного осмотра, результатов рутинного и дополнительных методов исследования следует сформулировать развернутый клинический диагноз, включающий основное заболевание, проявляющееся лихорадкой, его осложнения, соответствующую патологию и т.д. Для этого необходимо правильно интерпретировать полученные на предыдущем этапе данные дополнительного обследования. Правильная трактовка чрезвычайно важна, поскольку, с одной стороны, ошибка может привести к неправильной диагностике, а с другой, – к усложнению и запоздалому распознаванию основного, часто тяжелого заболевания, требующего быстрого начала соответствующей терапии.

### **Заключение**

Несмотря на внедрение в клиническую практику принципиально новых лабораторных и инструментальных методов обследования, ЛНГ остается одной из наиболее актуальных проблем клиники внутренних болезней. За ней часто скрываются опасные для жизни заболевания – туберкулез и другие инфекции, злокачественные опухоли, системные заболевания, которые при своевременной диагностике зачастую могут быть эффективно излечены. Пациенты с ЛНГ требуют дорогостоящего продолжительного обследования, как правило, подразумевающего повторные госпитализации и, тем не менее, нередко оказывающегося безрезультативным. В связи с этим затраты на ведение этой категории больных оказываются очень высокими. Поэтому особую ценность приобретает анализ этиологической структуры ЛНГ при наблюдении достаточного количества больных. Очевидна польза от определения тактики

ведения подобных пациентов врачебным консилиумом с привлечением представителей различных клинических специальностей. Окончательную причину ЛНГ можно установить у большинства больных, но не у всех. Если ЛНГ длится более 2-х лет, то вряд ли и в будущем с помощью существующих методов удастся обнаружить ее причину. Такие препараты, как НПВП и ГКС могут подавлять проявления инфекции, одновременно способствуя ее генерализации. Поэтому эти средства назначают, только если инфекция исключена, или если имеется явный воспалительный процесс, угрожающий жизни больного или резко ухудшающий его состояние. Назначение АБ при ЛНГ показано только тяжелым больным, при наличии дефицита иммунитета, часто в пожилом и старческом возрасте. Приведенные в пособии алгоритмы диагностического поиска имеют своей целью помочь практическому врачу в проведении рациональной диагностики и терапии у больных с ЛНГ.

Приложение 1.

Таблица 3. ЛНГ (+) кожные поражения

Причина ЛНГ	Клинические симптомы	Заболевания, требующие исключения
Лекарственная аллергическая реакция	Лекарственные сыпи: крапивница, изъязвления слизистой, отек Квинке, артралгии, эозинофилия, связь с приемом лекарств и исчезновение лихо-радки через 12-24 ч после отмены лекарства; повторное назначение его вызывает рецидив лихорадки	
Узловатая эритема	Резко болезненное, красноватое, плотное высыпание, часто на бедрах, голени; обычно появляется после вирусной инфекции, приема лекарств	Туберкулез, саркоидоз, ревматическая лихо- радка, рак у пожилых, лекарственную аллергию
Паранеопластические кожные синдромы	Кольцевая эритема, черный акантоз, герпетиморфный дерматит	Онкологический поиск

Примечание: учитывать дерматомиозит, системную красную волчанку (СКВ), узелковый полиартериит (УПА), ревматоидный артрит (РА).

Таблица 4. ЛНГ (+) суставно-мышечный синдром

Заболевание	Клинико-лабораторные симптомы	Методы обследования
Острая ревматическая лихорадка	Ограничение подвижности, припухание, «летучие» боли и гипертермия пораженных суставов; кратковременность суставного синдрома; панкардит; хорея; кольцевидная эритема; подкожные узелки; нет потрясающих ознобов; часто ревматизм в анамнезе	(+) острофазовые тесты, повышен титр антистрептолизина-О, ЭКГ (удлинение PQ, QT), ЭхоКГ
Ревматоидный артрит	В начале первым симптомом может быть лихорадка без артрита; чаще полиартрит (трех и более суставов), особенно кистей рук; утренняя скованность; атрофия межкостных мышц; подкожные узелки; деформация суставов; рентгенологические симптомы (остеопороз, эрозии, сужение суставной	ОАК: повышена скорость оседания эритроцитов (СОЭ), анемия; (+) латекс-тест на ревматоидный фактор (РФ), иммуноферментный анализ (ИФА) крови на IgM РФ, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и/или модифицированному виментину (АМЦВ), рентгенография, УЗИ, магнитно-резонансная томография (МРТ) суставов

	щели)	
Реактивный артрит	Асимметричная локализация артрита, преимущественное поражение суставов нижних конечностей; обратимость поражения; склонность к рецидивам	Выявление антител к хламидии, микоплазме, уреоплазме ИФА крови, выявление возбудителей в соскобе из уретры/цервикального канала ПЦР методом, УЗИ суставов
Синдром Рейтера	Артралгия у молодых лиц, конъюнктивит, уретрит; течение подострое	ОАК: возможен умеренный лейкоцитоз, повышена СОЭ. Выявление антител к хламидиям ИФА крови, хламидий, гонококков в мазках методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), серологические исследования на сальмонеллы, шигеллы, чаще односторонний сакроилеит на рентгенограмме костей таза с захватом крестцово-подвздошных сочленений
СКВ	Лихорадка, резистентная к антибиотикам (АБ), но чувствительная к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), глюкокортикостероидам (ГКС); кожные проявления; полисерозиты	ОАК: повышение СОЭ, анемия, лейкопения $< 4 \times 10^9 / \text{л}$ (зарегистрированная $\geq 2$ раз), лимфопения (зарегистрированная не менее 2 раз), тромбоцитопения $< 100 \times 10^9 / \text{л}$ ; (+) LE-клетки, антитела к ДНК, повышение титра антинклеарных антител; ложноположительная

	ты (перикардит, плеврит); лимфоаденопатия; язвы полости рта, поражения почек; незначительный артрит; могут быть неврологические симптомы (психоз, эпилептические припадки); в 80% случаев болеют женщины	реакция Вассермана; ОАМ: персистирующая протеинурия > 0,5 г/сут; рентгенография органов грудной клетки (плеврит), ЭхоКГ (перикардит)
Системная склеродермия	Склеродермическое поражение кожи туловища, склеродактилия, рубцы на подушечках пальцев, кальциноз мягких тканей, синдром Рейно, телеангиэктазии, дисфагия (особенно при глотании твердой пищи)	(+) острофазовые тесты, увеличение $\alpha$ -глобулинов, рентгенография пищевода (расширение пищевода), рентгенография легких (симметричный базальный пневмосклероз), рентгенография суставов (остеолиз ногтевых фаланг)
Дерматомиозит	Кожные симптомы («очки вокруг глаз», «лиловое лицо», гиперпигментация открытых частей тела); дисфагия (с аспирационными пневмониями); миастения (стреляющие боли при ходьбе); болезненные уплотнения кожи и мышц, которые	Биопсия кожи, мышц; повышение креатинфосфокиназы и выделения с мочой креатинина (из-за распада мышц)



	нельзя взять в складку; приступообразная лихорадка; поражения внутренних органов (миокард, легкие, почки)	
Узелковый полиартериит	В начале может быть только лихорадка и интоксикация; полиморфность симптомов: пятнистые поражения кожи: полиневриты, гипертония, миалгия (чаще боли в ногах), абдоминальный синдром, стенокардия, похудание (более 4 кг), удушье, поражения почек	ОАК: лейкоцитоз, высокая эозинофилия и СОЭ; биопсия кожи, подкожных узелков

Таблица 5. ЛНГ (+) лимфаденопатия (увеличенные лимфоузлы)

Заболевание	Клинико-лабораторные симптомы	Методы обследования
Острый лейкоз	Увеличены размеры селезенки, язвенно-некротические поражения слизистых, геморрагический синдром. Может быть прелейкоз (лейкопения, анемия, тромбоцитопения)	Бластные клетки, если их нет – исследование костного мозга

Хронический лимфо лейкоз	Пожилой возраст, увеличены размеры селезенки, лимфоцитоз, клетки Гумбрехта, аутоиммунный гемолиз	Исследование костного мозга
Лимфогранулематоз	Трудности возникают при вовлечении в процесс лимфоузлов, недоступных для пальпации (брюшная полость, малый таз, средостение). Ночная потливость, кожный зуд. В период лихорадки увеличиваются лимфоузлы, а после ее снижения их размеры уменьшаются. Нет местного воспалительного очага, пальпируются лимфоузлы, потеря веса на фоне относительно удовлетворительного состояния	Гистологическое исследование лимфоузлов, лапаротомия при внутрибрюшной локализации лимфоузлов
Инфекционный мононуклеоз	Молодой возраст, ангина, увеличение заднешейных лимфоузлов, симптомы воспаления, хорошее самочувствие несмотря на лихорадку, увеличение селезенки	ОАК: лимфоцитоз, мононуклеары
Реактивный острый лимфаденит	Наличие местного воспалительного очага, обратное развитие в ходе лечения (или спонтанное)	Выявить очаг и его характер
Саркоидоз	Частое двухстороннее увеличение бронхолегочных лимфоузлов, поражение легких (диссеминация), большие очаги в печени, узловатая эритема, иридоциклит, отрицательные туберкулиновые пробы и Манту	Рентгенография легких, биопсия лимфоузла

Хронический туберкулезный лимфаденит	Наличие факторов риска, молодой возраст, имеются петрификаты в легких, часто – увеличение мезентериальных лимфоузлов или ворот легких; (+) эффект от туберкулолостатической терапии	Гистологическое исследование лимфоузла
--------------------------------------	---	--

Таблица 6. ЛНГ (+) боли в животе

Заболевание	Клинико - лабораторные симптомы	Методы обследования
Нагноительные процессы в брюшной полости	Анамнез: недавние операции на брюшной полости, интоксикация, анемия, местные симптомы. Так, острый холангит часто бывает у полных женщин с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) (с периодическими температурными «свечками» и с ознобами)	Лейкоцитоз со сдвигом влево, УЗИ, КТ органов брюшной полости, лапароскопия, лапаротомия
Болезнь Крона	В начале болезни, в 40% случаев других симптомов кроме лихорадки нет; боли в животе, постоянные поносы, молодой возраст, анемия, мальабсорбция и частые внекишечные поражения	Колоноскопия, биопсия толстого кишечника
Неспецифический язвенный колит	Поносы с кровью, практически всегда поражается прямая кишка	То же

Рак желудка, кишечника, поджелудочной железы	Могут быть самые разные «маски»; часто пожилой возраст, чередование поносов с запорами, похудание, анемия	Фиброгастродуоденоскопия с биопсией, ирригоскопия, УЗИ поджелудочной железы, пальпация прямой кишки, лапароскопия
Острый гепатит	Нет эффекта от лечения АБ, может быть желтуха или симптомы сепсиса; тяжесть и боли в правом подреберье, тошнота и рвота	Увеличены: билирубин, АЛТ и АСТ, УЗИ, лапароскопия
Туберкулезный перитонит (поражения мезентериальных лимфоузлов)	Общие и неопределенные местные симптомы в животе; резко положительная реакция Манту; диспепсия, понос, асцит, туберкулез в анамнезе, петрификаты в легких	Туберкулиновые пробы, (+) эффект туберкулостатической терапии, УЗИ

Таблица 7. ЛНГ (+) увеличение печени

Заболевание	Клинико-лабораторные симптомы	Методы обследования
Хронический активный гепатит	Геморрагический синдром, желтуха, увеличенная селезенка (+) симптомы системного поражения (суставы, плевра, почки и др.), нарушения функциональных проб печени	Вирусные маркеры гепатита, АСТ, АЛТ, гаммаглутамилтранспептидаза, биопсия печени

Холангит	Наличие в анамнезе ЖКБ, приступы ознобов, преходящая желтуха, увеличение селезенки, лейкоцитоз, рост щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтранспептидазы	Посев желчи, холангиография, УЗИ
Абсцесс печени	Гектическая лихорадка с ознобами, клиника зависит от локализации (внутрипеченочный абсцесс протекает без боли; субкапсулярный – с болями), увеличение размеров печени вверх	УЗИ, лапароскопия, лейкоцитоз, анемия
Первичный или метастатический рак печени	Длительная лихорадка, твердая, неровная поверхность увеличенной печени, асцит, похудание. Может быть первичный очаг опухоли	УЗИ, лапароскопия, поиск первичного очага

Таблица 8. ЛНГ (+) увеличение селезенки

Заболевание	Клинико-лабораторные симптомы	Методы обследования
Сепсис (инфекционный эндокардит)	Мягкая, увеличенная селезенка, потрясающие ознобы, выраженная потливость и интоксикация, геморрагический синдром, анемия, изменения в моче, может быть наличие первичного очага и гипотония. Трудность получения (+) культуры крови связана с недостаточной бактериемией, непостоянством пребывания микроба в крови	Посев крови, лейкоцитоз со сдвигом влево, токсическая зернистость нейтрофилов, ускорено СОЭ
Абсцесс	Ознобы, инфаркт селезенки, левосторонний	УЗИ, КТ,

селезенки	плевральный выпот	лапароскопия
-----------	-------------------	--------------

Примечание: учитывать милиарный туберкулез, острый лейкоз, хронический лимфолейкоз, СКВ, лимфогранулематоз

Таблица 9. ЛНГ (+) поражение легких, плевры, средостения

Заболевание	Клинико-лабораторные симптомы	Методы обследования
Пневмония: микоплазменная, легионеллезная	Выраженная внелегочная симптоматика, устойчивость к пеницилинам, цефалоспорином и положительный, обрывающий эффект от макролидов	Рентгенография легких в динамике, бактериологические и серологические исследования
Туберкулез легких (милиарный)	Течение (вспышка-ремиссия), рентгенологические симптомы, (+) туберкулиновые пробы, (+) бациллы Коха (БК) в мокроте и смывах бронхов, (+) эффект от туберкулостатиков	Рентгенография легких, бактериологическое исследование мокроты на БК
Бронхогенный рак	Длительная лихорадка связана со вторичной инфекцией; упорный сухой кашель, похудание, кровохарканье, боли в грудной клетке; атипичные клетки в мокроте	Рентгенография легких, томография, КТ, бронхоскопия
Синдром Гудпасчера	Геморрагическая пневмония, лихорадка, кровохарканье, одышка, гематурия, анемия	Рентгенография легких (очаговые, сливные тени), лейкоцитоз

Заблокированный абсцесс легких	Резистентность к лечению АБ; после прорыва – появление большого количества гнойной мокроты, интоксикация, анемия, лейкоцитоз	Рентгенологически (до прорыва) инфильтрат с плотным ядром
Бронхоэктазы с нагноением	Потрясающие ознобы, проливной пот, волнообразная лихорадка, много мокроты, кровохарканье	Рентгенография, КТ, томография, бронхоскопия
Плеврит	СКВ, рак легких (плевры)	Пункция плевры, рентгенография, торакоскопия
Тромбоэмболия легочной артерии	Наличие факторов риска (перенесенные операции, длительный постельный режим, тромбозы вен голени); боль, одышка, лихорадка	Рентгенография и сканирование легких, ЭКГ
Гранулематоз Вегенера	Язвенно-некротические поражения носоглотки, поражение трахеи и бронхов, почек, пульмонит, лихорадка, стойкая к АБ	Рентгенография легких, биопсия пораженных тканей, анализы мочи

Примечание: учитывать лимфогранулематоз и саркоидоз легких.

Таблица 10. ЛНГ (+) поражение сердечно-сосудистой системы

Заболевание	Симптомы поражения эндомиокарда и порока сердца	Методы обследования
Инфекционный эндокардит (острый или подострый)	Часто в анамнезе: исходные пороки сердца, потрясающие ознобы, поражение аортального (митрального) клапанов сердца, увеличение селезенки, инфекционно-токсическая анемия,	Кровь на гемокультуру, ЭхоКГ (наличие вегетаций на клапанах и

	тромбоэмболические осложнения, узелки Ослера, пятна Лукина и Джэнгуэя	формирующиеся пороки сердца)
Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)	Молодой возраст, нет пульса на пораженных артериях, повышено артериальное давление, снижение зрения, перемежающаяся хромота конечностей, систолический шум в пораженных зонах (над- и подключичной артерией)	Доплерография, ангиография
Височный артериит (болезнь Хортона)	Возраст старше 50 лет, «новый» тип головной боли, боли в челюсти, языке, изменения височной артерии, припухлость и болезненность узелков в височно-теменной области, болезненность волосяной части головы, нарушения зрения	Доплерография, ангиография, биопсия

Таблица 11. ЛНГ (+) анемия

Заболевание	Клинико-лабораторные симптомы	Методы обследования
Апластическая анемия	Язвенно-некротические поражения слизистых, геморрагический синдром, лейкопения, тромбоцитопения	Пункция костного мозга (мало клеток)
Аутоиммунная гемолитическая анемия	Лихорадка связана с распадом эритроцитов, желтушность кожи, увеличены печень и селезенка, темная моча, повышен уробилин мочи; повышены ретикулоциты	ОАК: (+) проба Кумбса при приобретенной анемии, пункция костного мозга (увеличение эритробластического ростка в костном мозге за счет незрелых форм



	крови, лейкоцитоз, увеличен непрямой билирубин	эритро- и нормобластов)
В12- дефи- цитная анемия	Пожилой возраст, лейкопения, тромбоцитопения, макроцитоз, атрофический гастрит, Гун- теровский глоссит, невро- логические расстройства (нарушения чувствительности атаксия)	ОАК: эритроциты с базофильной зернистостью, кольца Кебота, тельца Жолли; цветовой показатель > 1,0, пункция костного мозга (мегалобласты)
Нагноитель- ные про- цессы (абсцессы)	Интоксикация, наличие тя- желого фонового заболевания (рак, иммунодефицит), прием ГКС, пожилой возраст	Рентгенография, УЗИ, пункционные исследования
Сепсис, острый лейкоз, рак желудка или кишеч- ника	Боли в животе, анорексия, запоры, похудание, снижение сывороточного железа	Рентгенография, УЗИ, анализ кала на скрытую кровь
Гипернеф- рома	Исходно длительная бес- причинная лихорадка. Выра- женное снижение аппетита, похудание, гематурия (внезапно, на фоне хорошего самочувствия), умеренные боли в пояснице, гипертония, прощупывание почки	УЗИ почек, КТ, рост щелочной фосфатазы в крови

Таблица 12. ЛНГ (+) мочевого синдром

Заболевание	Клинико-лабораторные симптомы	Методы обследования
Острый и обострение хронического пиелонефрита, абсцесс почек	Весьма часто кроме длительной лихорадки нет клиники (особенно у детей и стариков). Ознобы, боли в пояснице, дизурия, гипертония, анемия. Часто в анамнезе – мочекаменная болезнь, аденома простаты, сахарный диабет	Проба по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, активные лейкоциты, рентгенография и УЗИ почек
Туберкулез почек	Часто туберкулез в анамнезе, (+) туберкулиновые пробы, скрытая анурия, анемия, БК (+) в моче	Рентгенография и УЗИ почек, БК (+) в моче
Гипернефрома	У 12% больных может быть только беспричинная лихорадка. Обычно отмечается похудание плюс триада: гематурия, боль, прощупывание опухоли; может быть гипертония	Рентгенография, УЗИ и КТ почек

Примечание: учитывать сепсис, УПА, инфекционный эндокардит.

## Список литературы

1. Мухин Н.А. Лихорадка неясного генеза // Фарматека. – 2011. – № 19. – С. 9-14.
2. Лихорадка неясного генеза. Определение. Рекомендации. Диагностические подходы / Хандрик В., Менцель Г.; пер. с нем. Под ред. Л.И. Дворецкого. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 144 с.
3. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза в клинике внутренних болезней. – М., 1997. – 44 с.
4. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза: реальна ли расшифровка? // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 8. – С. 505-515.
5. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Под ред. Э. Фаучи. в 2 т.: Перев. с англ. – М.: Практика, 2002. – С. 945-950.
6. Дворецкий Л.И. Больной с лимфаденопатией. Алгоритм диагностического поиска // Клиницист. – 2007. – № 2. – С. 66-72.
7. Беляева Л.М. Лихорадка у детей. Современные жаропонижающие средства // Медицинские новости. – 2004. – №2. – С. 3-6.
8. Брызгунов И.П. Длительные субфебрилитеты у детей (клиника, этиология, патогенез и лечение). М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2002. – 240 с.
9. Клинические рекомендации. Педиатрия / под ред. А.А. Баранова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 272 с.
10. Никитина М.А., Мазырко Э.Д., Немилостива Е.А. Лихорадка неясного генеза // VI Российский съезд врачей-инфекционистов / Материалы съезда. – СПб. ВМедА. – 2003. – С. 277.
11. Шлоссберг Д., Шульман А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – М.: БИНОМ, СПб: Невский Диалект, 2000. – 320 с.
12. Barclay L., Vega Ch. Alternating Acetaminophen With Ibuprofen May Be Best for Fever in Children // Arch Pediatr Adolesc Med. – 2006. – №160. – P.

197-202

13. Bruschi JL., Weinstein L. Fever of unknown origin // *Med Clin No Amer* 1988. - 72(5). – P. 1247–1257.
14. Kazanjian PH. FUO: review of 86 patients treated in community hospital // *Clin Infect Dis.* – 1992. – № 15 (6). – 968–974.
15. Knockaert DP. Clinical value of gallium 67 in evaluation of FUO // *Clin Infect Dis.* – 1994. – №18. – P.601–605.
16. Lafaix Ch., Cadoz M., Lamotte J.Ch., Canuel Ch. Approche diagnostique des fièvres au long cours (a propos de 72 cas) // *Ann Med Int.* – 1977. - 128(2). – P. 99–106.
17. Molavi A., Weinstein L. Persistent perplexing pyrexia: some comments on etiology and diagnosis // *Med Clin N Amer.* – 1970. – 54 (3). – P. 79–96.
18. Petersdorf RC. FUO. An old friend revisited // *Arch Int Med.* – 1992. – № 152. – P. 21–23.
19. Risk factors for nosocomial infections in a neonatal intensive-care unit C.Auriti, A.Maccallini, G.Di Liso et al. // *Journal of Hospital Infection/* - 2003. - №53. – P. 25-30.
20. Roth A.R., Basello G.M. Approach to the adult patient with fever of unknown origin // *American Family Physician.* – 2003. – V.68, №11. – P.1222-1231.

