



**Проф. Л.М. Пасиешвили, проф. Н.М. Железнякова,
доц. Т.М. Пасиешвили**

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра общей практики – семейной медицины и внутренних болезней

Лихорадка неясного генеза. Пути и принципы диагностического поиска в общей врачебной практике

Наибольшую проблему в общей врачебной практике представляет лихорадка неясного генеза (ЛНГ) — клинический синдром различной этиологии, который не проходит самостоятельно и причину которого не удастся установить при проведении общепринятых исследований.

Синдром ЛНГ не может быть диагнозом, его принято выделять в качестве промежуточного представления в ходе диагностического поиска у больных с длительной гипертермией. Однако примерно у 10-20% больных причину лихорадки установить не удается, несмотря на применение современных информативных методов исследования.

Впервые термин «лихорадка неясного генеза» (F.U.O. — Fever of unknown origin) был предложен Р. Петерсдорфом (Robert G. Petersdorf) и П. Бисоном (Paul V. Beeson) в 1961 году. Они систематизировали 100 клинических случаев с длительной лихорадкой и ввели современное определение ЛНГ. Лихорадка неясного генеза, по определению авторов, представляет собой ежедневное повышение температуры выше 38,3°C в течение 3 недель в отсутствие точно установленной причины лихорадки при рутинном 7-дневном стационарном обследовании.

Нарушение терморегуляции встречаются у 8-18% больных нейроциркуляторной дистонией, термоневрозами, истерией. При этих заболеваниях основная роль принадлежит первичной дисфункции центра терморегуляции переднего гипоталамуса. Характер-

на субфебрильная лихорадка типа «ажурной строчки», устойчивая к антипиретикам, нередко уступающая седативным средствам при отсутствии изменений лабораторных показателей.

Патофизиологические механизмы лихорадки. Лихорадка — это защитно-приспособительная реакция организма, возникающая в ответ на воздействие патогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой процессов терморегуляции, приводящих к повышению температуры тела и стимулирующих естественную реактивность организма.

В патофизиологические понятия лихорадочного комплекса включены: термочувствительные нейроны коры медиобазальных отделов височных долей, гипоталамус, ретикулярная формация ствола головного мозга. Координирующей системой, объективно регистрируемой при изменении температуры тела, является гипоталамус, который наряду с другими вегетативными ядрами содержит центры теплоотдачи (передний гипоталамус), теплопродукции (задний гипоталамус) с мощным, реализующимся через фибриллярные подергивания поперечнополосатой мускулатуры, фактором — ознобом. Нейроны преоптического поля и задней гипоталамической области получают информацию от тепловых и холодовых рецепторов кожи, а также о температуре крови, омывающей гипоталамус. Терморегуляторные центры призваны поддерживать нормальную температуру тела. В этих условиях лихорадка является результа-

том неспецифической защитно-приспособительной реакции организма, характеризующейся перестройкой процессов терморегуляции и возникающей в ответ на воздействие патогенных раздражителей. Индикаторы этих состояний — пирогены — вещества, попадая в организм извне или образуясь внутри него, вызывают лихорадку.

Термин «пирогены» был предложен в 1875 году. Так была названа субстанция, выделенная из гнилого мяса, не содержащая микроорганизмов, но вызывающая при парентеральном введении повышение температуры. Все пирогены весьма активны и вызывают повышение температуры — пирексию в нанограммовых и пикограммовых дозах (10-9-10-12 грамма).

Пирогены делятся на инфекционные и неинфекционные. К первой группе относятся липополисахариды и эндотоксины грамотрицательных бактерий, липотейхоевая кислота и пептидогликаны грамположительных бактерий, другие компоненты и продукты жизнедеятельности вирусов, патогенных грибов, простейших и многоклеточных паразитов. Вторая группа включает вещества белковой или липидной природы, возникающие при повреждении тканей — некрозе, распаде опухолей, аллергической реакции, гемолизе эритроцитов и т. д. Под влиянием этих пирогенов в организме происходит выработка вторичных пирогенов, которые продуцируются моноцитами крови и тканевыми макрофагами. Это цитокины — интерлейкины — ИЛ1 β и ИЛ6, фактор некроза опухоли (ФНО- α), интерфероны α , β и γ . При повышении уровня эндогенных пирогенов в крови и спинномозговой жидкости в нейронах центра терморегуляции головного мозга происходит увеличение синтеза простагландина E2 из арахидоновой кислоты под воздействием циклооксигеназы 1 и 2. Этот простагландин активизирует аденилатциклазу, вследствие чего увеличивается внутриклеточное содержание цАМФ — внутриклеточного мессенджера сигнала, вызывающего активацию цАМФ — зависимых протеинкиназ. Под влиянием последних образуются вторичные внутриклеточные мессенджеры, уже проникающие внутрь ядра. Как следствие, в холодных нейронах снижается порог возбудимости, в результате чего даже нормальная температура крови воспринимается как пониженная, что приводит к возрастанию импульсации холодных нейронов в адрес эффекторных нейронов заднего гипоталамуса. Эффекторные нейроны терморегуляционного центра активируют теплопродукцию (сократительный и несократительный термогенез) и снижают теплоотдачу (главным образом за счет сужения сосудов кожи). В результате нарушается тепловой баланс и развивается гипертермия. В свою очередь, гипертермия активирует обменные процессы, функции эндокринной, иммунной систем (увеличение выработки антител, интерферона, повышение гематоксиса, фагоцитарной и бактерицидной активности нейтрофилов), повышает антитоксическую функцию печени, увеличивая почечный кровоток. Упомянутые выше интерлейкин-1 и ФНО- α усиливают иммунный ответ за счет активации Т-клеток

и стимуляции выработки интерлейкина-2. Под действием интерлейкина-1 усиливается пролиферация В-клеток, что сопровождается увеличением антителообразования. Эндогенные пирогены стимулируют синтез печенью белков «острой фазы»: фибриногена, С-реактивного белка, фракции комплемента В, С3-4, α -гликопротеина, сывороточного амилоида А, ингибиторов протеаз. В свою очередь, развившаяся гипертермия сопровождается снижением в сыворотке крови уровня железа, цинка и меди, что тормозит рост и размножение микроорганизмов.

По продолжительности лихорадка бывает:

1. Молниеносная — от нескольких часов до 2 сут.
2. Острая — от 2 до 15 сут.
3. Подострая от 15 сут до 1,5 мес.
4. Хроническая — свыше 1,5 мес.

По высоте подъема температуры тела:

1. до 38°C — субфебрильная:
 - а) до 37,5°C — низкий субфебрилитет;
 - б) 37,6-38,0°C — высокий субфебрилитет;
2. От 38,1 до 41,0°C — фебрильная:
 - а) до 39,0°C — умеренная;
 - б) от 39,1 до 41,0°C — высокая;
 - в) свыше 41,0°C — гиперпиретическая.

По длительности:

1. до 5 суток — кратковременная;
2. от 6 до 15 суток — длительная;
3. свыше 15 суток — затяжная.

В течении лихорадки различают следующие периоды.

1. Стадия нарастания температуры (stadium incrementi).
2. Стадия максимального подъема (stadium-fastidium).
3. Стадия снижения температуры (stadium decrementi), в течение которой возможны 2 варианта:

— критическое падение температуры тела (кризис) — быстрое снижение температуры в течение нескольких часов (при тяжелой пневмонии, малярии);
 — литическое падение (лизис) — постепенное снижение температуры в течение нескольких дней (при брюшном тифе, скарлатине, благоприятном течении пневмонии).

По типу температурной кривой подразделяют:

1. Постоянная лихорадка (febris continua) — температура тела превышает 39°C, между утренней и вечерней температурой тела различия незначительные, в течение дня остается равномерно высокой. Такой тип лихорадки встречается при нелеченной пневмококковой пневмонии, брюшном тифе, паратифе и роже.

2. Послабляющая (ремиттирующая) лихорадка (febris remittens) — суточные колебания температуры тела превышают 0,1°C, она может опускаться ниже 38°C, но не достигает нормальных цифр; наблюдается при пневмонии, вирусных заболеваниях, ювенильном ревматоидном артрите, эндокардите, туберкулезе, абсцессах.

3. Перемежающаяся (интермиттирующая) лихорадка (febris intermittens) — суточные колебания

максимальной и минимальной температуры тела не менее 1°C, нередко чередуются периоды нормальной и повышенной температуры; подобный тип лихорадки присущ малярии, пиелонефриту, плевриту, сепсису.

4. Возвратная лихорадка (*febris recurrens*) — высокая лихорадка в течение 2-7 дней, чередующаяся с периодами нормальной температуры тела, длящейся несколько дней. Лихорадочный период начинается внезапно и также внезапно заканчивается. Наблюдается при возвратном тифе, малярии.

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

6. Истоющая, или гектическая, лихорадка (*febris hectica*) температурная кривая напоминает таковую при послабляющей лихорадке, но суточные ее колебания составляют более 2-3°C; подобный тип лихорадки может встречаться при туберкулезе и сепсисе.

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

У 50% больных термоневрозом в анамнезе имеются заболевания, протекающие с лихорадкой (ревматизм, ангины, ОРВИ, нейроинфекции), после которых субфебрильный «шлейф» остается на месяцы — годы.

При проведении диагностического поиска следует ориентироваться на такие параметры (табл.1).

Таблица 1

Основные клиничко-диагностические ориентиры у лихорадящего больного

Заболевания с повышением температуры	Показатель	Лихорадка
37 — 38°C	Величина температуры	Более 38°C
До 2 недель	Длительность лихорадки	Более 2 недель
Без особенностей	Эпидемиологическая ситуация	Есть особенности
Отсутствуют	Фоновые заболевания	Имеются
Отсутствуют	Дополнительные клиничко-лабораторные признаки	Имеются
Нет	Предшествующий прием лекарств	Да
Нетяжелое	Состояние больного	Тяжелое
Отсутствует	Ответ на терапию до обращения к врачу	Имеется
Нет	Заболевшие в окружении больного	Да

Классический вариант ЛНГ диагностируют при одновременном наличии 3 критериев:

1) сохраняющаяся или неоднократно рецидивирующая лихорадка с повышением температуры >38,3°C;

2) длительность лихорадочного состояния превышает 3 недели;

3) причина лихорадки не установлена, несмотря на проведение рутинной диагностики в течение ≈1 недели (≥3 дней в больнице или ≥3 амбулаторных посещений).

Среди причин, которые могут привести к развитию классического варианта ЛНГ, выделяют:

- генерализованные или локальные инфекционно-воспалительные процессы – 30-50% всех случаев ЛНГ;

- опухолевые заболевания — 20-30%;

- системные поражения соединительной ткани 10-20%;

- прочие заболевания, разнообразные по этиологии, патогенезу, методам диагностики, лечения и прогнозу — 10-20%;

- приблизительно у 10% больных причину лихорадки установить не удается, несмотря на обследование пациента с использованием современных информативных методов.

Таким образом, в перечень возможных причин повышения температуры входят:

1) **инфекции**; причем, чем продолжительнее ЛНГ, тем меньше вероятность их как причины;

2) **аутоиммунные заболевания**;

3) **злокачественные новообразования**;

4) прием **медикаментов** (обычно полифармакотерапия). ЛНГ в 3-5% случаев имеет место у больных с лекарственной лихорадкой. С наибольшей частотой возникает при использовании пенициллина, сульфаниламидов, ванкомицина, салицилатов, блеомицина, интерферонов, производных хинидина, барбитуратов, фенитоина, метилдопа, галоперидола, трициклических антидепрессантов, лития. Чаще встречается у людей пожилого возраста, как правило, в течение 1-2 недели от начала применения препарата (может возникнуть после довольно длительного периода приема препарата), проходит спонтанно после прекращения его приема в течение 48-72 ч (или после более длительного времени у больных с заболеваниями печени или почечной недостаточностью). Лихорадку может сопровождать эритематозная, макулезная или макулопапулезная сыпь, а также увеличение количества эозинофилов в крови. Характер лихорадочной кривой не является существенным, зато часто присутствует относительная брадикардия.

5) **другие** причины: хронический гепатит алкогольного генеза, цирроз печени, рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии (без тяжелых клинических проявлений), неспецифические заболевания кишечника (особенно болезнь Крона).

Классификация ЛНГ, предложенная Durack и Steet:

1. Классическая ЛНГ: диагностируется при отсутствии причины после 3-х амбулаторных визитов, или при не менее чем 3х-дневном обследовании в стационаре. При этом синдром ЛНГ не может быть диагнозом, его принято выделять в качестве промежуточного представления в ходе диагностического поиска у больных с длительной гипертермией.

2. Нозокомиальная ЛНГ: температура $> 38,3^{\circ}\text{C}$ при нескольких измерениях у госпитализированных пациентов, получающих интенсивную терапию; при поступлении не было признаков инфекции и пациент не находился в инкубационном периоде. Возможными причинами ЛНГ у госпитализированных больных являются: скрытые нозокомиальные инфекции, инфицирование внутрисосудистых катетеров, повторные тромбозы ветвей легочной артерии, обусловленные гемотрансфузией, вирусные инфекции и лекарственная лихорадка.

3. Нейтропеническая ЛНГ: температура тела $38,3^{\circ}\text{C}$ при нескольких измерениях у пациентов, у которых количество нейтрофилов менее 500 на 1 мкл, или падение его до этого уровня ожидается в течение 1—2 дней. Диагноз нейтропенической ЛНГ ставится, если причина не выявлена в результате 3-х дней обследования, в том числе — после как минимум 2х-дневной инкубации микробиологической культуры. У пациентов с нейтропенией часто встречаются локальные бактериальные или грибковые инфекции, бактериемия, обусловленная внутрисо-

судистыми катетерами (в том числе — септический тромбофлебит) и перианальные инфекции. Часто встречаются инфекции, обусловленные грибами рода *Candida*, *Aspergillum*. Иногда причиной ЛНГ у этой группы больных являются вирус простого герпеса или цитомегаловирус.

4. ВИЧ — ассоциированная ЛНГ: температура тела $38,3^{\circ}\text{C}$ при нескольких измерениях, безрезультатном обследовании на протяжении более 4-х недель амбулаторно или 3-х дней в условиях стационара (включая инкубацию микробиологической культуры минимум 2 дня) и доказанном инфицировании ВИЧ. В этой группе пациентов ВИЧ-инфекция сама может быть причиной лихорадки. Возможными причинами ЛНГ при этой инфекции являются *Micobacterium avium*, цитомегаловирус, пневмоциста, а также токсоплазмоз, туберкулез, сальмонеллез, криптококкоз, гистоплазмоз, неходжкинские лимфомы и (что особенно важно) воздействие лекарственных средств.

Лихорадка может быть проявлением многих заболеваний (табл. 2).

Таблица 2

Возможные причины лихорадки неясного происхождения (Низов А.А.и соавт., 2015)

Причины	Заболевания
І. ИНФЕКЦИИ	
А. Специфические (генерализованные)	Брюшной тиф, бруцеллез, иерсиниоз, легионеллез, листериоз, паратифы А и В, менингококковая инфекция, туляремия, псевдотуберкулез, мелиоидоз, пастереллез.
Бактериальные	Туберкулез
Микобактериальные	Лептоспироз (болезнь Вейля-Васильева), сифилис
Спирохетозные	Лихорадка Ку, тиф сыпной вшивый, тиф возвратный вшивый, тиф возвратный клещевой
Риккетсиозные	Микоплазмоз (пневмония)
Микоплазменные	Вирусные гепатиты (острый, хронический активный), геморрагические лихорадки, лихорадка Ласса, лихорадка Марбург, инфекционный мононуклеоз (цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барр), СПИД
Вирусные	Актиномикоз, аспергиллез, гистоплазмоз, кандидоз, кокцидиомикоз, нокардиоз
Грибковые	Малярия, амебиаз, лейшманиоз, токсоплазмоз, бабезиоз
Протозойные	Стронгилоидоз, трихинеллез, эхинококкоз
Паразитарные	Орнитоз, хламидиозы (антропонозные)
Б. Неспецифические (локализованные)	
Органов сердечно-сосудистой системы	Инфекционный эндокардит, инфицированная аневризма или сосудистый протез, включая кишечно-сосудистый свищ, или введенный внутривенно катетер, гнойный тромбофлебит
Органов дыхания	Эмпиема плевры, абсцесс легкого, нагноившиеся бронхоэктазы
Органов брюшной полости	Перитонит бактериальный, туберкулезный, абсцесс поддиафрагмальный, печени, желчного пузыря, подпеченочный, поджелудочной железы, селезенки, толстой кишки, включая аппендикулярный; абсцесс тазовый, тубоовариальный, холецистит, холангит
Мочевыводящих путей	абсцесс или карбункул почки, предстательной железы, пиелонефроз, апостематозный нефрит, паранефрит, пиелонефрит
Кожи и подкожно-жировой клетчатки, костей	Инфицированные пролежни, парапроктит, аногенитальный суппуративный гидраденит, остеомиелит, одонтогенная инфекция (зубов, челюсти) — апикальные абсцессы

II. НОВООБРАЗОВАНИЯ	
Крови	Лимфома, болезнь Ходжкина, острый лейкоз, ангиобластная лимфаденопатия, ретикулосаркома
Внутренних органов	Опухоли печени (гепатома), гипернефрома, миксома предсердия, метастазы с любым первичным очагом (bronхи, толстая кишка, почки, желудок, поджелудочной железы, предстательной железы), некротизирующая миома
III. ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	
Диффузные заболевания соединительной ткани	Системная красная волчанка, ревматизм, ревматоидный артрит
Системные васкулиты	Синдром Вегенера, узелковый периартериит, височный артериит (болезнь Хортона-Магата), артериит Такаясу, изолированный ангиит, синдром Гудпасчера, болезнь (субсепсис) Висслера-Фанкони, эозинофильный фасциит
Заболевания печени	Хронический аутоиммунный гепатит
Заболевания кроветворной системы	Гемолитические анемии
Заболевания легких	Экзогенный аллергический альвеолит, синдром Черж-Стросса
Лекарственные поражения, вызванные препаратами:	
Сердечно-сосудистыми	Стрептокиназа, допегит, хинидин, новокаиномид, апрессин и др.
Антибактериальными	Антибиотики β -лактамы, рифампицин, сульфаниламиды
Нестероидными и противовоспалительными	Салициловая кислота, ибупрофен, йодистые препараты и др.
Противосудорожными	Дифенин, финлепсин и др.
IV СМЕШАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	
Легких	Саркоидоз, рецидивирующие эмболии мелких ветвей легочной артерии
Центральной нервной системы	Инфекции
Заболевания печени	Гранулематозный гепатит, алкогольные поражения печени
Заболевания селезенки	Тромбофлебитическая селезенка
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Неспецифический язвенный колит, болезнь Уиппла, болезнь Крона, болезнь (синдром) Бадда-Киари
Заболевания щитовидной железы	Тиреоидит
Редкие болезни	Периодическая болезнь, болезнь Вебера-Крисчена, циклическая нейтропения

Выделяют группы риска развития ЛНГ, среди них:

1) **ЛНГ у пациента, находящегося на лечении в больнице** (больничная ЛНГ) — чаще всего абсцесс в малом тазу или внутрибрюшной; синусит (в результате продолжительного нахождения на неотрахеальной трубке), катетер-ассоциированная инфекция крови (продолжительное нахождение катетера в крупных сосудах), инфекционный эндокардит (следствие инвазивной диагностики, катетеризации крупных сосудов или хирургического вмешательства); псевдомембранозный колит (*Clostridium difficile*); прием медикаментов; септический тромбоз, тромбоз легочной артерии, панкреатит, забрюшинная гематома.

2) **ЛНГ у больного с нейтропенией:** первичная бактериемия, катетер-ассоциированные инфекции крови, фунгемия (нахождение в крови грибов типа *Candida*, *Aspergillus*), кандидоз печени и селезенки, абсцесс в малом тазу (параректальный, ректально-крестцовый); прием медикаментов; опухолевые метастазы в ЦНС, метастазы в печень.

3) **ЛНГ у ВИЧ-инфицированного** — туберкулез, микобактериозы; медикаменты (например, котримоксазол), тромбоз; реже пневмоцистоз, инфекции цитомегаловирусная или вируса простого

герпеса, токсоплазмоз, сальмонеллез, микозы; лимфома, саркома Капоши.

4) **ЛНГ путешественника, вернувшегося из тропических регионов:** малярия (инкубационный период до 6 недель, но в случае *Plasmodium vivax* и *P. ovale* — даже несколько месяцев или лет) и другие тропические паразитарные инвазии (амебиаз, лейшманиоз, трипаносомоз, криптоспоридиоз, филяриоз, тропическая легочная эозинофилия, шистосомоз, парагонимоз), брюшной тиф (инкубационный период до 6 недель), вирусные геморрагические лихорадки, наиболее часто денге (инкубационный период 3–8 дней).

С учетом характеристики лихорадки рассматривают следующие варианты:

1) **септическая лихорадка, гектическая** (в течение дня одно быстрое повышение температуры, часто до $\approx 40^{\circ}\text{C}$, затем снижение, иногда даже до нормы; амплитуда суточных колебаний $>2^{\circ}\text{C}$). Может возникать при абсцессе, милиарном туберкулезе, лимфоме, лейкозах;

2) **два пика лихорадки в сутки («двухгорбная лихорадка»)** наблюдается при болезни Стилла у взрослых, милиарном туберкулезе, малярии (заражение двумя типами паразита), висцеральном лейшманио-

зе, гонококковом эндокардите правих отделов сердца;

3) **перемежающаяся лихорадка** (периодическая; рецидивирующие подьёмы температуры с регулярными или нерегулярными интервалами после относительно безлихорадочного периода; суточная амплитуда колебаний $>2^{\circ}\text{C}$) может диагностироваться при малярии (рецидивы регулярно каждые 2 или 3 дня с сопутствующими ознобами), лимфомах, лейкозах, циклической нейтропении;

4) **лихорадка непрерывная** (суточная амплитуда $<1^{\circ}\text{C}$) — брюшной тиф, паратифы, энцефалит, медикаменты, искусственно вызванная (ложная);

5) **волнообразная лихорадка** (чередующиеся периоды — нескольких дней лихорадки и безлихорадочных дней) может быть результатом лимфомы Ходжкина (так называемая лихорадка Пеля-Эбштейна — чередование 5-10-дневных периодов лихорадки $>38^{\circ}\text{C}$ и безлихорадочных периодов), бруцеллёз;

6) **высокая лихорадка:**

а) $>39^{\circ}\text{C}$ — абсцесс, лимфомы и лейкозы, системный васкулит, ВИЧ-инфекция;

б) $>41^{\circ}\text{C}$ — медикаменты и другие химические вещества (в т. ч. «дизайнерские наркотики», а также средства, применяемые для похудения), а также искусственно вызванная лихорадка (состояние пациента непропорционально хорошее), повреждение ЦНС (новообразование, травма, инфекция);

7) **субхроническая лихорадка** (≥ 6 мес.):

а) чаще всего идиопатическая (обычно проходит самостоятельно);

б) гранулематозный гепатит, болезнь Стилла у взрослых, саркоидоз, болезнь Крона;

в) реже — СКВ, искусственно вызываемая лихорадка (ложная);

8) **рецидивирующие ЛНГ** — инфекции, опухоли и системные заболевания отвечают за 20-30 % случаев, разные причины — 25 %, а ≈ 50 % случаев остаются необъясненными. Перед поиском редких причин следует исключить медикаментозную и искусственно вызванную лихорадку.

9) **относительная брадикардия**, сопровождающая лихорадку (частота сердечных сокращений слишком мала по отношению к температуре тела; повышение температуры тела на 1°C вызывает увеличение ЧСС на 8-12/мин) — лимфомы, лейкозы, прием лекарственных веществ, лептоспироз, орнитоз, брюшной тиф или паратифы, малярия, повреждение ЦНС (новообразование, инфекция, травма), искусственно вызываемая лихорадка (ложная);

10) связанные с лихорадкой рецидивирующие клинически явные **ознобы** — бактериальная инфекция (абсцессы, бактериемия, септический тромбоз, бруцеллёз), новообразования (рак почки, лимфомы, лейкозы), малярия.

«Озноб» — состояние больного, при котором пациент ощущает внутреннюю дрожь и холод, не исчезающие даже после применения грелок и укутывания в теплое одеяло. Из объективных данных отмечаются бледность кожных покровов, образование «гусиной» кожи, ясно видимый произвольный мышечный

тремор, который иногда выражен настолько резко, что затрудняет речь и сопровождается «лязганьем зубов». Во время озноба, который редко продолжается свыше получаса, температура тела повышается на $2-4^{\circ}\text{C}$. Озноб сменяется ощущением жара, вслед за которым нередко отмечается повышенное потоотделение. Во время озноба и в течение небольшого срока после его окончания всегда наблюдается различно выраженная лейкопения.

Лихорадка протекает с ознобами при следующих заболеваниях: сепсисе; инфекционном эндокардите; абсцессе в любом органе; бактериальной пневмонии; тромбозе и пилефлебите; холангите (гноинном); малярии; бронхоэктазах; рожистом воспалении; паранефрите и пиелонефрите; остром лейкозе; эмпиеме плевры.

Наиболее часто синдром ЛНГ сочетается с клиническими синдромами, характерными для ряда заболеваний: с суставно-костно-мышечным синдромом, с лимфоаденопатией, спленомегалией, гепатомегалией; анемией, лейкопенией, с признаками поражения органов дыхания, средостения; поражения сердечно-сосудистой системы; с мочевым синдромом; признаками патологии органов брюшной полости; с кожным синдромом. Нередко лихорадка может сочетаться с несколькими клинико-лабораторными признаками, например, с анемией и спленомегалией, артритом и т.д. (табл. 3).

Довольно часто лихорадка возникает при нозологиях, при которых одновременно определяют изменения со стороны лимфатических узлов (табл. 4).

Одним из проявлений заболеваний с синдромом лихорадки могут быть кожные проявления, присутствующие при различных заболеваниях внутренних органов (табл. 5).

Среди дополнительных методов исследований, которые позволяют идентифицировать лихорадку как ЛНГ, применяют:

1) **Лабораторные исследования** — общий анализ крови и общий анализ мочи; функциональные пробы печени; острофазовые показатели; электролиты крови; мочевины, креатинин, мочевины, про-кальцитонин (позволяет отличить лихорадку инфекционного происхождения от неинфекционной, особенно у пациентов с нейтропенией);

2) **Иммунологические исследования:** ревматоидный фактор и антинуклеарные антитела, виментин.

3) **Микробиологические исследования:** посев крови (3-кратно без антибиотиков), посев мочи, микробиологическая диагностика туберкулеза и микобактериоза, серологические тесты (ВИЧ, ЦМВ, ВЭБ); прямое или микроскопическое исследование собранной ткани, исследование спинномозговой жидкости, посева (иных материалов, чем кровь),

4) **Инструментальные исследования:** УЗИ органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки, КТ, МРТ брюшной полости и органов малого таза (при необходимости также исследование головы).

Для исключения возможного неправильного толкования температурной реакции необходимо прове-

Вероятные заболевания при лихорадке неясного генеза при наличии дополнительного синдрома (Низов А.А.и соавт., 2015)

Ведущий дополнительный синдром	Вероятный круг заболеваний
Мышечно-суставной (артриты, миозиты, миалгии, артралгии)	Ревматическая лихорадка, ревматоидный полиартрит, синдром Стилла у взрослых, системная красная волчанка, дерматомиозит, узелковый периартериит, реактивные артриты, бруцеллез, трихинеллез
Лимфаденопатия	Инфекционный мононуклеоз, острый лейкоз, хронический лимфолейкоз, лимфосаркома, лимфогранулематоз, системная красная волчанка, саркоидоз, ревматоидный полиартрит, синдром Стилла у взрослых, туберкулезный лимфаденит
Спленомегалия	Сепсис, абсцесс селезенки, туберкулез селезенки, сублейкемический миелоз, метамалярийная спленомегалия, острый лейкоз, хронический лимфолейкоз, инфекционный мононуклеоз, лимфогранулематоз, лимфосаркома, системная красная волчанка
Гепатомегалия	Хронический гепатит, первичный рак печени, абсцесс печени, холангит, метастатическое поражение печени
Анемия	Апластическая анемия, гемолитические анемии, В12-дефицитная анемия, нагноительные процессы (абсцессы, апостематозный нефрит, эмпиема плевры), сепсис, гипернефрома, рак желудка или кишечника, острый лейкоз
Лейкопения (нейтропения)	Иммунный агранулоцитоз, миелотоксический агранулоцитоз, апластическая анемия, острый лейкоз, В12-дефицитная анемия
Синдромы поражения легких, плевры и средостения	Пневмонии, туберкулез, бронхогенный рак, эмпиема плевры, абсцесс легкого, пневмомикозы (бронхолегочный аспергиллез), периодическая болезнь, лимфосаркома, лимфогранулематоз, саркоидоз легких
Синдромы поражения сердечно-сосудистой системы	Инфекционный эндокардит, ревмокардит, миокардиты, перикардиты, синдром Дресслера, миксома сердца, рецидивирующая тромбоземболия ветвей легочной артерии, неспецифический аортоартериит, височный артериит
Мочевой синдром	Пиелонефрит, апостематозный нефрит, сепсис, туберкулез почек, гипернефрома, саркоидоз, системная красная волчанка, узелковый периартериит, ревматоидный артрит
Боли в животе	Нагноительные процессы в брюшной полости, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, опухоли различной локализации (ЖКТ, печень, поджелудочная железа), туберкулез (мезентериальных лимфоузлов, брюшины), периодическая болезнь, узелковый периартериит, лимфосаркома с поражением забрюшинных л/у, лимфогранулематоз
Кожные проявления	Лекарственная аллергическая реакция, рожистое воспаление, узловатая эритема (требует исключения у пожилых туберкулеза, саркоидоза, опухоли, ревматизма), панникулит, дерматомиозит, ревматоидный артрит, узелковый периартериит, системная красная волчанка

Таблиця 4

Заболевания, сопровождающиеся лихорадкой и увеличением лимфатических узлов

Группы заболеваний	Клинические формы
ИНФЕКЦИИ	
Вирусные	Инфекционный гепатит, инфекционный мононуклеоз (вирус Эпштейн-Бара, цитомегаловирус), СПИД, краснуха, ветряная оспа — опоясывающий лишай, оспа, парагрипп
Бактериальные	Стрептококковые, стафилококковые, бруцеллез, туляремия, листериоз, пастереллез, чума, Содоку
Грибковые	Кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз
Хламидийные	Трахома, болезнь кошачьей царапины, паховый лимфогранулематоз (болезнь Никола-Фавра)
Микобактериальные	Туберкулез, лепра
Паразитарные	Токсоплазмоз, трипаносомоз, микрофиляриоз
Спирохетозные	Лептоспироз, сифилис, эндемический (тропический) сифилис
Риккетсиозные	Боррелиоз, марсельская лихорадка, лихорадка цуцугамуши, везикулёзный риккетсиоз, клещевой энцефалит, клещевая эритема

БОЛЕЗНИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ	Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, сывороточная болезнь, реакция на лекарственные средства (дефинин, гидралазин, аллопуринол), ангиоиммунобластная лимфаденопатия
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ	Болезни крови: лимфома Ходжкина, острый и хронический Т- и В-лимфоидный, миелоидный, моноцитарный лейкозы, макроглобулинемия Вальденстрема, лимфома, злокачественный гистиоцитоз. Метастазы опухоли в лимфоузлы: меланома, саркома Капоши, нейробластома, семинома, опухоли лёгкого, молочной железы, простаты, почек, головы, шеи, желудочно-кишечного тракта
КОМБИНИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ И БОЛЕЗНИ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ	Гигантская гиперплазия фолликулов лимфоузла, синусный гистиоцитоз, саркоидоз, амилоидоз, дерматопатический лимфаденит, кожно-слизистый синдром (болезнь Kawasaki), лимфоматоидный гранулематоз

Таблица 5

**Поражение кожи при различных заболеваниях внутренних органов, сопровождающиеся лихорадкой
(Низов А.А.и соавт., 2015)**

Вид экзантемы	Характеристика	Причины
Розеолезная	Розеола — roseola — пятнышко диаметром 2...5 мм розового, красного или пурпурно-красного цвета, чаще округлой формы. Исчезает при надавливании или при растягивании кожи	Брюшной тиф, паратифы А и В, сыпной тиф, болезнь Брилла, блошинный (крысинный) сыпной тиф, лептоспироз, псевдотуберкулез, вторичный сифилис
Мелкоточечная сыпь	Множество мелких, диаметром около 1 мм элементов красного цвета; при растягивании кожи они исчезают; возникают нередко на фоне гиперемии	Псевдотуберкулёз, медикаментозные дерматиты
Пятнистая	Пятно — macula — диаметром 5... 20 мм, не выступает над уровнем кожи, розового, красного или пурпурного цвета, при надавливании исчезает; форма — овальная, округлая или неправильная сыпь с фестончатыми краями	Инфекционный мононуклеоз, лептоспироз, трихинеллёз, сифилис вторичный, инфекционная эритема Розенберга, медикаментозные дерматиты (сульфаниламиды, антибиотики, транквилизаторы, хинидин)
Папулезная экзантема	Папула (papula) — бесполое образование, выступающее над уровнем кожи 1...20 мм). Имеет мягкую или плотную консистенцию. При слиянии папул образуются бляшки	Брюшной тиф, паратифы, клещевые риккетсиозы (клещевой сыпной, североазиатский тиф), вторичный сифилис, туберкулез
Эритема	Erythema — обширные участки гиперемии кожи красного, или пурпурного цвета; образуется в результате слияния крупных пятен диаметром 11– 20 мм, в этом случае эритема имеет фестончатые изрезанные края, внутри эритематозных полей отдельные участки кожи могут быть с нормальной окраской	Системная красная волчанка, инфекционные эритемы.
Бугорковая экзантема	Бугорок — tuberculum – бесполое образование вследствие развития в дерме инфильтрата гранулематозного строения диаметром 3-20 мм; цвет — от розовато-красного или желтовато-красного до медно-красного	Лейшманиоз кожный и висцеральный, лепра, туберкулёз, саркоидоз мелкоузловый (кожная форма), третичный сифилис, панникулит (болезнь Вебера-Крисчена)
Уртикарная экзантема	Волдырь — urtica — бесполой островоспалительный элемент. Расположен в сосочковом слое дермы. Одновременно возникают зуд и жжение кожи. Имеется тенденция к периферическому росту и слиянию между собой с образованием кольцевидных гирляндоподобных очагов. Исчезают также быстро, как появляются, но могут существовать длительное время	Трихоцефалёз, стронгилоидоз, трихинеллёз, филяриозы, шистосомозы, медикаментозная аллергия, ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка
Везикулёзная экзантема	Пузырёк — vesicula — мелкое полостное образование, содержащее серозную, реже серозно-геморрагическую жидкость диаметром 1,5 — 5 мм	Герпетическая инфекция, везикулёзный риккетсиоз
Буллёзная экзантема	Пузырь — bulla — полостное образование размером более 5 мм, до 10 см и более, может быть одно — и многокамерным; содержимое серозное или серозно — геморрагическое. При инфекционном заболевании пузыри могут располагаться на фоне воспаленной кожи	Рожа, буллёзная форма сибирской язвы, многоформная экссудативная эритема, синдром Стивена-Джонсона, синдром Лайела (эпидермальный токсический некролиз).

Геморрагическая экзантема (hamorrhagiae)		Сыпной тиф и болезнь Брилла, лептоспироз, псевдотуберкулез, геморрагические лихорадки (Крымская, Омская, Аргентинская, Ласса, Марбурга, лихорадка Денге), жёлтая лихорадка, сепсис (менингококковый, стафилококковый, пневмококковый, стрептококковый и др.), ревматизм, геморрагический васкулит, активный гепатит (вирусный, аутоиммунный), лейкозы, синдром Шегрена, СКВ, ревматоидный артрит, миелома и др.
Петехии (petechiae)	Точечные кровоизлияния на фоне нормальной кожи (первичные) или на фоне розеол (вторичные)	
Пурпура (purpura)	Размером 2 — 5 мм	
Экхимозы (ecchymosis)	Кровоизлияния неправильной формы диаметром более 5 мм	
Кровоподтёки (sugillationes)	Кровоизлияния на местах инъекций, не являются собственно разновидностью экзантемы, но указывают на повышенную ломкость сосудов, что часто отмечается при развитии геморрагического синдрома	
Эрозии (erosia) и язвы (ulcus)	Являются вторичными изменениями. Эрозии являются последующей стадией превращения пузырьков (пустул). Язва — это глубокий дефект кожи, как правило, в области ворот инфекции, но может быть и при неинфекционных заболеваниях	Болезнь кошачьей царапины, клещевые риккетсиозы, кожно-бубонная форма чумы и туляремии, кожная форма сибирской язвы, кожный лейшманиоз антропонозный и зоонозный, марсельская лихорадка, Содоку, туберкулёз, сифилис, рак кожи, трофическая язва
Узловая эритема	Узел (odus) — плотное образование диаметром 1-5 см и более округлой или овальной формы, расположено в глубоких слоях дермы и подкожной клетчатки.	Ангина, скарлатина, бруцеллёз, туляремия, blastomycosis, туберкулёз, псевдотуберкулёз, ревматизм, саркоидоз, актиномикоз, ревматоидный артрит, паранеопластический артрит

рить измерение температуры пациентом: как, чем и при каких обстоятельствах проводилось измерение: тип термометра (ртутный, электронный, жидкокристаллический, инфракрасный), место измерения (во рту, на лбу, под мышкой, в ухе, в прямой кишке), время суток, с какой частотой проводились измерения, а также условия и методы измерений.

Наименее точное измерение — под мышкой (температура ниже базовой на $\approx 0,8^{\circ}\text{C}$) и в ухе (колебания зависят, среди прочего, от наличия ушной серы). В ротовой полости температура ниже на $\approx 0,5^{\circ}\text{C}$, в то же время в прямой кишке на $\approx 0,5^{\circ}\text{C}$ выше базового уровня. Жевание резинки непосредственно перед измерением повышает температуру в ротовой полости и в ухе; подобный эффект на измерение в ротовой полости также оказывает курение табака. В идеале, измерения следует проводить несколько раз в день в течение нескольких дней диагностики в больнице и одновременно измерять частоту пульса, что поможет устранить ошибки и отслеживать кривую лихорадки и частоты пульса. Следует помнить, температура тела колеблется в зависимости от времени суток, времени года, фазы менструального цикла, а также зависит от приема пищи.

Артефакционные (искусственные) лихорадки вызываются путем манипуляций с термометром, а также при приеме внутрь или введении под кожу, в мочевые пути различных веществ, обладающих пирогенными свойствами. Как правило, температура сохраняется в течение длительного времени, появляется обычно утром, её сопровождают непостоянные и разнообразные признаки, течение болезни необычное, в анамнезе — многочисленные госпитализации. Длительная лихорадка этого типа, как правило, не сопровождается снижением массы тела, общее состояние больных хорошее. Жаропонижающие препараты, обычно, неэффективны. Чаще всего речь

идет об особом виде психических нарушений с ипохондрическими проявлениями, характеризующимися болезненным сосредоточением на состоянии собственного здоровья, тщательным наблюдением за малейшими изменениями самочувствия и состояния (температуры тела, артериального давления, функции кишечника и др.). При подозрении на искусственную лихорадку следует измерять температуру в присутствии медицинского персонала, одновременно измерять оральную и ректальную (которая обычно на $0,5^{\circ}\text{C}$ выше оральной) температуру. Обращают внимание несоответствие кривой температуры и частоты пульса, а также относительно удовлетворительное состояние таких больных, несмотря на кажущуюся серьезность заболевания. Следует производить внимательный осмотр кожных покровов с целью выявления возможных инфильтратов, следов от «тайных» инъекций, которые больные делают сами. Большинство пациентов данной категории — женщины молодого или среднего возраста, нередко медицинские работники или «близкие к медицине» люди, часто находящиеся на стационарном обследовании, имеющие группу инвалидности.

Большинство пациентов имеют психические расстройства или расстройства личности; часто встречаются соматические заболевания. В больнице пациенты часто не дают согласия на контролируемые измерения температуры тела и некоторые диагностические тесты. При измерении ртутным термометром у пациентов, как правило, очень высокая температура, без какого-либо суточного колебания. Кожа холодная, имеется относительная брадикардия. В амбулаторной практике или в больнице после измерения температуры тела следует попросить больного помочиться и сразу измерить температуру мочи (температура мочи всегда несколько выше тем-

пературы тела, измеренной в ротовой полости или под мышкой).

Алгоритм диагностического поиска при ЛНГ (Низов А.А. и соавт., 2015)

Тактика врача подчиняется определенному алгоритму. Вначале проводятся стартовые анализы (первый этап диагностического поиска).

К стартовым анализам относятся:

- Развернутый клинический (общий) анализ крови;
- Общий анализ мочи;
- Биохимический анализ: билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, глюкоза, общий белок и белковые фракции, липиды, СРБ;
- Посев мочи и/или крови на стерильность;
- Бактериологический посев мокроты или кала;
- Проба Манту;
- Реакция Вассермана;
- Методы исследования ВИЧ;
- ЭКГ;
- Рентгенограмма легких;
- УЗИ брюшной полости и органов малого таза — по показаниям.

Образцы сыворотки подлежат заморозке для дальнейших исследований. Необходима консультация инфекциониста, фтизиатра, при подозрении на хирургическое заболевание — хирурга, гинекологических заболеваний — гинеколога, при подозрении на патологию уха, горла и носа — консультация оториноларинголога и пр.

При отсутствии диагноза, приступают к следующему **второму этапу** выявления причин ЛНГ:

- Определение маркеров вируса гепатитов В, С;
- Маркеры герпетической инфекции (вирус простого герпеса 1 и 2 типов, Эпштейн-Барра, цитомегаловируса, вируса 6 типа);
- Поиск инфекций, передающихся половым путем (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз);
- Антитела к *Toxoplasma gondii* (для исключения токсоплазмоза);
- Аутоантитела (антинуклеарные, антимитохондриальные, антитела к ДНК);
- Ревматоидный фактор;
- Антистрептолизин-О;
- Онкомаркеры (альфа-фетопротеин, простатоспецифический антиген, раковоэмбриональный антиген и пр.).

При наличии подозрения на определенные заболевания вышеуказанные методы исследования можно проводить параллельно со стартовыми.

Третий этап выявления причин ЛНГ включает инструментальные методы исследования:

- Эндоскопические методы исследования (ФГДС, ректороманоскопия, колоноскопия, бронхоскопия);
- Рентгенограмма пазух носа;
- КТ или МРТ головы, органов малого таза;
- Рентгенография органов ЖКТ;
- В/в урография;
- Обзорный снимок костей для исключения остеомиелита;
- Обзорный снимок плоских костей для исключения миеломной болезни;

- Допплерография вен нижних конечностей;
- УЗИ щитовидной железы;
- Радионуклидные методы исследования.

Если расширенный поиск причин ЛНГ не дал результатов, следует приступить к последнему, **4 этапу** обследования с включением следующих методов исследования:

- Биопсия костного мозга, кожи, печени, лимфатических узлов;
 - Люмбальная пункция;
 - Лапароскопия;
 - Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).
- Этот метод имеет очень высокую ценность в выявлении воспалительных причин лихорадки, однако доступен далеко не везде.

Симптоматическое лечение лихорадки

1. Жаропонижающие препараты

1) Препарат первого ряда — **парацетамол** п/о или ректально 500-1000 мг, при необходимости, повторно каждые 6 ч (до 4 г/сут или 2,5 г/сут при применении в течение нескольких дней); если прием п/о или ректально невозможен → в/в 1000 мг каждые 6 ч (макс. до 4 г/сут). У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин) необходимо увеличить интервал между приемами до 8 ч. Доза >2 г/сут может вызвать увеличение активности АЛТ. Передозировка → острая печеночная недостаточность (уже при дозе 8 г/сут; наибольший риск у лиц, голодающих и злоупотребляющих алкоголем).

2) альтернативные жаропонижающие препараты:

а) **ибупрофен** п/о 200-400 мг, при необходимости повторно каждые 5-6 ч (макс. до 2 г/сут);

б) **ацетилсалициловая кислота** п/о 500 мг, при необходимости повторно каждые 5-6 ч (максимум 2,5 г/сут). Противопоказания: язвенная болезнь, геморрагический диатез, аспириновая астма;

в) **метамизол** п/о 0,5-1 г, в случае необходимости повторять каждые 8 часов (максимальная доза 3 г/сут, не более 7 дней). Противопоказания: гиперчувствительность к метамизолу, другим производным пиразолона или другим НПВП, изменения в морфологии крови, острая почечная или печеночная недостаточность, острая печеночная порфирия, аспириновая бронхиальная астма, врожденный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, беременность, период лактации.

2. **Физические методы охлаждения** применяются у больных с очень высокой температурой (>40 °С) в случае неэффективности жаропонижающих средств.

Обтирание прохладной водой (обтирание спиртом не имеет преимуществ перед обтиранием водой) или холодные обертывания. Многие клиницисты считают данные методы снижения температуры нецелесообразными (особенно у детей), т.к. может возникнуть спазм сосудов кожи. После снижения температуры тела до 39,5 °С применяют обычные методы лечения.

Список использованной литературы

1. Балабина НМ. Лихорадка: патогенетические аспекты и терапевтическая тактика (сообщение 1). Сибирский мед. журн. 2006;61(3):90-93.
2. Белая ЕИ, Добрин БЮ, Чижевская ИН. и др. Синдром лихорадки в клинической практике. Укр. терапевтический журнал. 2012;1:119-125.
3. Богомолов БП, Десяткин АВ. Лихорадка как важнейший симптом инфекционных и некоторых неинфекционных болезней. Клиническая медицина. 2007;85(1):4-8.
4. Воробьев СА. Лихорадка неясного генеза и болезнь Стилла у взрослых (клиническое наблюдение). Верхневолжский медицинский журнал. 2016;15(1):31-36.
5. Гончарова ОМ, Любанова ЕВ. Лихорадочный синдром в практике участкового терапевта. Благовещенск. 2018:142.
6. Гордеев ИГ, Соболева ВН, Волков НА. и др. Лихорадка неясного генеза — мультидисциплинарная проблема. Терапия. 2018;3:31-39.
7. Дворецкий ЛИ. Лихорадка неясного генеза. Вечная клиническая интрига. Киев, МЕДпресс-информ. 2017:176.
8. Дзяк ГВ, Василенко АМ, Потабашный ВА. и др. Лихорадка неясного генеза. Принципы диагностического поиска. Health-ua.com (Специализированный медицинский портал). 2015:12-23.
9. Кузьмина НН, Мовсинян ГР, Салугина СО. и др. Лихорадочный синдром в практике педиатра-ревматолога: от симптома к диагнозу. Научно-практическая ревматология. 2008;1:60-72.
10. Муравьев ЮВ, Насонов ЕЛ. Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых. Научно-практическая ревматология. 2011;2:56-65.
11. Мухин НА. Лихорадка неясного генеза. Фарматека. 2011;19:9-14.
12. Нигматганова АА, Абдракипов РЗ, Сухорукова ЕИ. и др. Длинный путь к диагнозу: болезнь Стилла взрослых. Практическая медицина. 2015;2(4):79-81.
13. Низов АА, Асфандиярова НС, Колдынская ЭИ. Лихорадка неясного генеза. Рязань. 2015:137.
14. Пасиешвили ЛМ. Диагностические подходы при синдроме субфебрилитета. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2017;1:23-30.
15. Пикуза ОИ, Сулейманова ЗЯ, Закирова АМ. и др. Лихорадка неясного генеза в педиатрической практике. Современная проблема науки и образования. 2018;6:23-29.
16. Скибицкий ВВ, Запевина ВВ, Звягинцева ЮГ. Лихорадка неясного генеза. Красноярск. 2015:61.
17. Foggo V, Cavenagh J. Malignant causes of fever of unknown origin. Clinical Medicine. 2015;18:292-294.
18. Fusco FM, Pisapia R, Nardiello S, Cicala SD, Gaeta GB, Brancaccio G. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005-2015 systematic review. BMC Infect Dis. 2019;19(1):653. Published 2019 Jul 22. doi:10.1186/s12879-019-4285-8
19. Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of unknown origin: an evidence-based review. Am J Med Sci. 2012;344(4):307-316.
20. Mulders-Manders C, Simon A, Bleeker-Rovers C. Fever of unknown origin. Clin Med (Lond). 2015;15(3):280-284. doi:10.7861/clinmedicine.15-3-280
21. Petersdorf RG, Beeson P. Fever of unknown origin. Medicine. 1961;40:1-30.
22. Salzberger B, Birkenfeld G, Iberer M, Hitzentbichler F. Infektionen als Ursache für Fieber unklarer Genese. Dtsch Med Wochenschr. 2017;142(13):951-960.
23. Sullivan JE, Farrar HC. The Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics and Committee on Drugs. Fever and Antipyretic Use in Children. Pediatrics. 2011;127:580.
24. Unger M, Karanicas G, Kerschbaumer A. et al. Fever of unknown origin (FUO) revised. Wien Klin Wochenschr. 2016;128(21):796-801.
25. Wright WF, Auwaerter PG. Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma. Open Forum Infect Dis. 2020;7(5):ofaa132. Published 2020 May 2. doi:10.1093/ofid/ofaa132
26. Wright WF, Mackowiak PA. Origin, Evolution and Clinical Application of the Thermometer. Am J Med Sci. 2016;351(5):526-534. doi:10.1016/j.amjms.2015.11.019
27. Yamanouchi M, Uehara Y, Yokokawa H. et al. Analysis of 256 Cases of Classic Fever of Unknown Origin. Internal Medicine. 2014;53(21):2471-2475.

Лихоманка невизначеного генезу. Шляхи і принципи діагностичного пошуку в загальній лікарській практиці

Проф. Л.М. Пасієшвілі, проф. Н.М. Железнякова, доц. Т.М. Пасієшвілі

Харківський національний медичний університет

Кафедра загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб

В роботі надано характеристику поняттю лихоманки невизначеного генезу. Розглянуті питання етіологічних чинників, біологічні механізми формування, приведені класифікації та варіанти перебігу. Приведені нозологічні форми, при яких має місце лихоманка. Визначені хвороби з лихоманкою та ураженням шкіри, лімфатичних вузлів. Представлені етапи діагностичного пошуку.

Ключові слова: лихоманка невизначеного генезу, етіологічні чинники, патогенез, диференціальна діагностика, етапи діагностичного пошуку.

Fever of unknown origin. ways and principles of diagnostic search in general medical practice

Prof. Pasiyeshvili L.M., prof. Zhelezniakova N.M., Ass.prof. Pasiyeshvili T.M.

Kharkiv National Medical University,

Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine

The article describes the concept of fever of unknown origin. Issues of etiological factors, biological mechanisms of formation are considered, classifications and variants of the course are given. The nosological forms in which there is a fever are given. Diseases with fever and lesions of the skin and lymph nodes were identified. The stages of diagnostic search are presented.

Key Words: fever of unknown origin, etiological factors, pathogenesis, differential diagnosis, stages of diagnostic search.

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

Стаття надійшла до редакції 18.04.2021 р.