



УДК 616.91/.93-07-053.2

БЕЗКАРАВАЙНИЙ Б.А., ВОЛОШИН А.Н., ЯКОВЕНКО Н.А., СУМАНОВ С.В.

Луганский государственный медицинский университет

Городская детская больница № 4, г. Луганск

## ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ: ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА (ЧАСТЬ I)

**Резюме.** Первая часть статьи содержит общие сведения о лихорадке неясного генеза, ее этиологической структуре. Представлена наиболее важная с клинической точки зрения информация об инфекционных и онкологических заболеваниях, которые изначально могут быть недиагностированными и обозначаться как лихорадка неясного генеза. Описание этих заболеваний представлено в краткой унифицированной форме.

**Ключевые слова:** дети, лихорадка неясного генеза, инфекционные и онкологические заболевания.

Лихорадка неясного генеза (ЛНГ), или fever of unknown origin (FUO), определение которой впервые было дано Petersdorf и Beeson (1961), имеет следующие критерии:

— температура тела выше 38,3 °C (101 °F) при нескольких измерениях;

— заболевание (состояние), сопровождающееся повышенной температурой тела, длится более 3 недель;

— отсутствие диагноза у пациента, несмотря на диагностические процедуры, выполненные на протяжении 1 недели в условиях стационарного отделения [9].

В педиатрической практике часто используется несколько иное определение, согласно которому ЛНГ — это лихорадка продолжительностью более 2 недель, в течение которых невозможно установить диагноз, даже обследовав ребенка в условиях стационара [4]. Однако, несмотря на некоторые различия в определениях ЛНГ, к ней не следует относить случаи так называемых длительных субфебрильных состояний неизвестной этиологии, поскольку неясные субфебрилитеты занимают особое место в клинической практике и имеют свою специфику в диагностике.

К настоящему времени считается, что этиологическая структура ЛНГ выглядит следующим образом: инфекционные болезни (30–40 %), опухолевые процессы (20–30 %), системные заболевания соединительной ткани (10–20 %) и другие разнообразные заболевания (15–20 %). Вместе с тем, согласно сведениям литературы [9], в 5–15 % от всех случаев ЛНГ ее причину выяснить не удастся даже после всестороннего и обстоятельного обследования.

ЛНГ у детей является весьма актуальной и зачастую крайне сложной в своем решении проблемой современной педиатрической практики, о чем свидетельствуют многочисленные последние публикации в ведущих отечественных и зарубежных периодических изданиях [1–5, 10, 11].

Такая ситуация обусловлена прежде всего чрезвычайно широким спектром разнообразных причин ЛНГ [1, 6–9]. Кроме того, в таких случаях повышение температуры тела, как правило, является единственным или единственно явным клиническим признаком, по крайней мере в дебюте развития заболевания, изначально диагностируемым как ЛНГ.

С целью оптимизации диагностического поиска при наличии у ребенка ЛНГ мы предлагаем рассматривать каждое заболевание, которое может маскироваться под этот синдром, по унифицированной схеме, включающей следующие пункты:

— особенности анамнеза (ОА);

— другие, кроме лихорадки, характерные клинические признаки (КП), спектр и выраженность которых часто зависят от этапа развития заболевания;

— лабораторная диагностика (ЛД);

— инструментальные исследования (ИИ);

— консультации специалистов (КС);

— дополнительная информация (ДИ) о нозологической форме.

© Безкаравайный Б.А., Волошин А.Н., Яковенко Н.А., Суманов С.В., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Далее по указанной схеме представлено описание наиболее распространенных в педиатрической практике заболеваний, манифестирующих как ЛНГ. При этом для каждой нозологической формы указываются только те пункты, которые, по нашему мнению, имеют наибольшую диагностическую значимость.

## **Бактериальные инфекции**

### **Туберкулез**

ОА: контакт с больными туберкулезом, неполноценное питание, неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия проживания ребенка, сведения о вакцинопрофилактике туберкулеза и результатах туберкулинодиагностики.

КП: слабость, длительный кашель, потеря массы тела.

ЛД: клинический анализ крови (анемия), бактериологическое исследование мокроты, плеврального экссудата.

ИИ: рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК).

КС: фтизиатр.

ДИ: увеличение частоты выявления внелегочных форм туберкулеза в последнее время (мочевыделительная система, суставы и др.).

### **Абсцессы брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза**

ОА: сведения об оперативных вмешательствах или лапароскопических манипуляциях на органах брюшной полости (ОБП) и малого таза, травмы живота, дивертикулез кишечника, язвенный колит.

КП: гектический тип лихорадки (высокие подъемы температуры, быстрый ее спад и суточные колебания более 1,4 °С).

ЛД: клинический анализ крови (нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокая скорость оседания эритроцитов (СОЭ)).

ИИ: ультразвуковое исследование и/или компьютерная томография (КТ) ОБП, диагностическая лапароскопия, лапаротомия.

КС: хирург; гинеколог.

### **Остеомиелит**

ОА: травмы скелета, интенсивные занятия спортом.

КП: локальная болезненность в костях, пораженных воспалительным процессом, артралгия, гектический тип лихорадки.

ЛД: клинический анализ крови (нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ).

ИИ: рентгенологическое исследование и компьютерная томография соответствующих участков скелета, биопсия кости.

КС: травматолог.

ДИ: чаще поражаются позвоночник, кости таза и стоп.

### **Острый или подострый средний отит**

ОА: возможно предшествующее острое респираторное заболевание.

КП: оталгия, оторрея.

ЛД: клинический анализ крови (нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ).

КС: оториноларинголог.

### **Инфекция мочевыделительной системы**

ОА: острый пиелонефрит либо обострение его хронической формы в анамнезе.

КП: дизурический синдром, гектический тип лихорадки.

ЛД: клинический анализ крови (нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ), клинический анализ мочи (лейкоцитурия, протеинурия), бактериологическое исследование мочи.

ИИ: компьютерная томография почек.

КС: уролог, нефролог.

ДИ: затяжную лихорадку можно наблюдать в случае закупорки мочеточника скоплением лейкоцитов и почечного эпителия.

### **Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз)**

ОА: посещение лесных массивов в теплое время года, факт присасывания клеща (!).

КП: мигрирующая эритема, лимфаденопатия, артралгия, артриты, парез лицевых мышц, парестезии лицевой области, боли в области сердца, сердечная аритмия.

ЛД: выявление в крови повышенных концентраций специфических антител (IgM и IgG).

КС: инфекционист.

ДИ: признаки воспалительного процесса в клиническом анализе крови, как правило, отсутствуют.

### **Болезнь кошачьих царапин (доброкачественный лимфоретикулез, фелиноз)**

ОА: тесный контакт с кошками.

КП: наличие следов кошачьих царапин на кистях рук (чаще) и стопах (реже), регионарный лимфаденит (чаще — шейный, подчелюстной, реже — подмышечный, локтевой, паховый), увеличение печени и селезенки.

ИИ: биопсия увеличенного лимфоузла.

ДИ: жалобы на лихорадку предъявляются только примерно в 30 % случаев данного заболевания.

### **Бруцеллез**

ОА: контакт с больными животными (козы, овцы, крупный рогатый скот), особенно с теми, у которых наблюдаются частые аборт и мертворождения, употребление сырых молочных продуктов от этих животных.

КП: выраженный озноб и потоотделение, миалгия, тугоподвижность и боли в суставах, психические расстройства.

ЛД: серологические исследования с целью выявления антигенов бруцелл и антител к ним.

КС: инфекционист.

ДИ: на фоне лихорадки самочувствие пациентов чаще остается удовлетворительным.

### **Орнитоз (пситтакоз)**

ОА: тесный контакт с птицами (чаще домашние попугаи, голуби, куры).

КП: изначально симптомы заболевания напоминают острое респираторное заболевание, характерен полиморфизм клинической картины, типичны симптомы пневмонии.

ЛД: выявление в крови повышенных концентраций специфических антител (IgM и IgG).

ИИ: рентгенограмма органов грудной клетки.

ДИ: в отличие от других респираторных заболеваний редко отмечаются першение в горле, насморк, боли при глотании.

### **Вирусные инфекции**

#### **Инфекционный мононуклеоз**

ОА: сведения об эпидокружении по инфекционному мононуклеозу.

КП: острый тонзиллит, гнусавость голоса, системная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия.

ЛД: клинический анализ крови (нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ, наличие (более 10 %) атипичных мононуклеаров (!), тромбоцитопения), полимеразная цепная реакция (ПЦР) для выявления вирусной ДНК в сыворотке крови, определение концентрации специфического IgM к капсидному антигену.

ИИ: ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, селезенки, мезентеральных лимфоузлов.

КС: инфекционист.

ДИ: появление атипичных мононуклеаров в крови иногда задерживается до окончания 3-й недели заболевания.

#### **Приобретенная цитомегаловирусная инфекция**

ОА: иногда факт переливания крови, инфицированной цитомегаловирусом за 2–8 недель до начала заболевания.

КП: возможна разнообразная клиническая симптоматика в зависимости от преимущественного поражения какого-либо органа, а также мононуклеозоподобный синдром (генерализованная лимфаденопатия, боль в горле, увеличение печени и селезенки).

ЛД: клинический анализ крови (атипичные мононуклеары), цитологическое исследование слюны или мочи (обнаружение специфических для заболевания гигантских клеток с внутриядерными включениями), выявление в крови вирусной ДНК с помощью ПЦР, высокой концентрации специфического IgM и нарастания концентрации специфического IgG.

ДИ: провоцирующими факторами манифестации заболевания часто выступают острая лучевая болезнь, тяжелая ожоговая травма, оперативное вмешательство по трансплантации органов, прием цитостатических препаратов, иммунодепрессантов и стероидов; заболевание часто сочетается с ВИЧ-инфекцией.

### **ВИЧ-инфекция**

ОА: семейный анамнез в отношении ВИЧ-инфекции, переливание крови и кровезаменителей, трансплантация органов.

КП: генерализованная лимфаденопатия, паротит (!), длительная диарея, типична пневмоцистная пневмония, разнообразные симптомы оппортунистических инфекций (цитомегалия, простой и опоясывающий герпес, туберкулез, нетуберкулезный микобактериоз, токсоплазмоз, гистоплазмоз, кандидоз и др.).

ЛД: обнаружение в крови генного материала ВИЧ с помощью ПЦР и специфических антител к ВИЧ (IgM и IgG).

### **Паразитарные инфекции**

#### **Малярия**

ОА: пребывание в эндемичных по малярии странах (регионах).

КП: циклические пароксизмы повышения температуры тела (озноб → жар → интенсивное потоотделение), увеличение печени и селезенки.

ЛД: клинический анализ крови (гипохромная анемия, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, тромбоцитопения), гемоскопия тонкого мазка и толстой капли крови с обнаружением эритроцитарных стадий плазмодиев, выявление специфических антител в сыворотке крови.

КС: инфекционист, эпидемиолог.

ДИ: инкубационный период может быть длительным (6–12–18 мес. и более), особенности клинической картины и длительность заболевания зависят от его формы, клинические проявления у детей в возрасте от 6 мес. до 4–5 лет отличаются своеобразием (судороги, геморрагическая сыпь, рвота, понос, боли в животе, часто отсутствуют пароксизмы повышения температуры тела, а при их наличии они не сопровождаются ознобом и выраженным потоотделением).

#### **Острый приобретенный токсоплазмоз**

ОА: тесный контакт с кошками, собаками, различные парентеральные манипуляции и контакт с кровью больных токсоплазмозом.

КП: общий интоксикационный синдром, шейная и/или затылочная лимфаденопатия (чаще односторонняя), возможно системное поражение лимфоузлов, першение в горле, головная боль, менингеальные симптомы, миалгии, судороги, пятнисто-папулезная сыпь, гепатомегалия, спленомегалия.

ЛД: клинический анализ крови (лейкопения, относительный лимфоцитоз, возможны эозинофилия и моноцитоз), обнаружение токсоплазменной ДНК в крови с помощью ПЦР, выявление в крови повышенных концентраций специфических антител (IgM и IgG) с нарастанием их титра в динамике наблюдения.

КС: инфекционист, кардиолог, офтальмолог.

ДИ: встречается преимущественно у детей старшего возраста и взрослых, заболевание не всегда сопровождается лихорадкой, характерен существенный

количественный и качественный полиморфизм клинической симптоматики.

### Опухолевые заболевания Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина)

КП: чередование периодов повышения температуры тела (1–2 нед.) с периодами афебрильности, анорексия, слабость, потеря массы тела, длительный непродуктивный кашель, безболезненное увеличение сначала шейных, подмышечных, а затем и других групп лимфоузлов, спленомегалия, ночная потливость.

ЛД: клинический анализ крови (изменения нетипичны: возможна анемия, лейкопения или лейкоцитоз, лимфоцитоз, часто эозинофилия).

ИИ: рентгенография ОГК, УЗИ ОБП, КТ ОГК и ОБП, биопсия увеличенного лимфоузла (обнаружение клеток Штернберга).

КС: гематолог.

### Острый лейкоз

КП: резкая бледность, быстрая утомляемость, снижение аппетита, головная боль, боли в костях и суставах, системное безболезненное увеличение лимфоузлов, геморрагические расстройства, увеличение печени и селезенки.

ЛД: клинический анализ крови (лейкоцитоз (чаще), лейкопения (реже), наличие бластных клеток (не всегда) и «лейкемического провала», анемия, тромбоцитопения), исследование ликвора.

ИИ: стерильная пункция (обнаружение бластных клеток в пунктате в количестве более 30 % от клеточно-го состава красного костного мозга).

КС: гематолог, окулист, невролог.

### Опухоль Вильмса (нефробластома)

КП: различная степень увеличения и асимметрии живота, пальпация опухоли, боль в животе, анорексия, снижение массы тела, наличие крови в моче.

ЛД: клинический анализ крови (умеренная анемия и лейкоцитоз, высокая СОЭ), клинический анализ мочи (протеинурия, лейкоцитурия, гематурия), функциональные пробы почек.

ИИ: экскреторная урография, рентгенография ОГК, УЗИ и КТ ОБП и забрюшинного пространства.

КС: нефролог, уролог, онколог.

ДИ: опухоль Вильмса — одно из наиболее часто встречающихся солидных образований в детском возрасте.

### Список литературы

1. Генне Н.А. Лихорадка у детей. Причины развития и методы лечения / Н.А. Генне, А.Б. Малахов [электронный ресурс] // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1(16). — URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7954> (дата обращения: 21.08.2013).

2. Делягин В.М. Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения / В.М. Делягин // Здоровье ребенка. — 2013. — № 1(44). — С. 79–84.

3. Кокорева С.П. Длительные фебрильные лихорадки у детей [электронный ресурс] / С.П. Кокорева, Т.В. Головачева, А.В. Макарова, Л.М. Илунина // РМЖ. — 2009. — № 15. — URL: [http://www.rmj.ru/articles\\_6654.htm](http://www.rmj.ru/articles_6654.htm) (дата обращения: 18.08.2013).

4. Кузьмина Н.Н. Лихорадка неясного генеза в практике педиатра и детского ревматолога / Н.Н. Кузьмина, Г.П. Мовсисян, Е.С. Федоров и др. // Педиатрия. — 2009. — Т. 88, № 5. — С. 120–127.

5. Лихорадка неясного генеза [электронный ресурс] // RMS. URL: <http://www.rusmedserver.ru/razdel2/15.html> (дата обращения: 19.08.2013).

6. Лихорадка неясного генеза — описание, причины, симптомы (признаки), диагностика, лечение [электронный ресурс] // Gipocrat.ru. URL: [http://gipocrat.ru/boleznid\\_id34190.shtml](http://gipocrat.ru/boleznid_id34190.shtml) (дата обращения: 19.08.2013).

7. Лихорадка неясного генеза у детей [электронный ресурс] // Здоровье Info. URL: [http://www.zdorovieinfo.ru/bolezn/lihoradka\\_neyasnogo\\_genезa\\_u\\_detey/](http://www.zdorovieinfo.ru/bolezn/lihoradka_neyasnogo_genезa_u_detey/) (дата обращения: 21.08.2013).

8. Хоменко В.Е. Лихорадка неизвестного происхождения у детей: диагностика причин / В.Е. Хоменко // Здоровье ребенка. — 2013. — № 1(44). — С. 131–134.

9. Chan-Tack K., Bartlett J. Fever of unknown origin [электронный ресурс] // Medscape. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/217675-overview#aw2aab6b2b2aa> (дата обращения: 14.08.2013).

10. Fever in children [электронный ресурс] // Emedicinehealth. URL: [http://www.emedicinehealth.com/fever\\_in\\_children/article\\_em.htm#fever\\_in\\_children\\_overview](http://www.emedicinehealth.com/fever_in_children/article_em.htm#fever_in_children_overview) (дата обращения: 14.08.2013).

11. Palazzi D. Etiologies of fever of unknown origin in children [электронный ресурс] // UpToDate. URL: <http://www.uptodate.com/contents/etiologies-of-fever-of-unknown-origin-in-children> (дата обращения: 14.08.2013).

Получено 04.02.14 ■

Безкаравайний Б.О., Волошин О.М., Яковенко Н.О.,

Суманов С.В.

Луганський державний медичний університет

Міська дитяча лікарня № 4, м. Луганськ

### ГАРЯЧКА НЕВИЗНАЧЕНОГО ПОХОДЖЕННЯ В ДІТЕЙ: ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ (ЧАСТИНА I)

**Резюме.** Перша частина статті містить загальні відомості про гарячку невідомого походження, її етіологічну структуру. Наведено найбільш важливу з клінічної точки зору інформацію про інфекційні та онкологічні захворювання, що початково можуть бути не діагностованими та позначатися як гарячка невідомого походження. Опис цих захворювань подано в стислій уніфікованій формі.

**Ключові слова:** діти, гарячка невідомого походження, інфекційні та онкологічні захворювання.

Bezkaravayny B.A., Voloshin A.N., Yakovenko N.A.,

Sumanov S.V.

Lugansk State Medical University

Municipal Children's Hospital № 4, Lugansk, Ukraine

### FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN CHILDREN: OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC SEARCH (PART I)

**Summary.** The first part of the article contains general data about fever of unknown origin, its etiological structure. There is provided the most important clinical information about infectious and oncological diseases, which initially can not be diagnosed and designated as fever of unknown origin. The description of these diseases is represented in concise unified form.

**Key words:** children, fever of unknown origin, infectious and oncological diseases.