

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Н. М. Ерёмина, Е. В. Яковлева

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ПРИ ЛИХОРАДКЕ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА
И ДЛИТЕЛЬНОМ СУБФЕБРИЛИТЕТЕ
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2022

УДК 616.92/93-079.4-039.57(075.9)

ББК 53.5я73

Е70

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 15.12.2021 г., протокол № 10

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. каф. общей врачебной практики Белорусского государственного медицинского университета В. Э. Сушинский; каф. общей врачебной практики Белорусской медицинской академии последипломного образования

Ерёмина, Н. М.

Е70 Дифференциальная диагностика при лихорадке неясного генеза и длительном субфебрилитете в амбулаторных условиях : учебно-методическое пособие / Н. М. Ерёмина, Е. В. Яковлева. – Минск : БГМУ, 2022. – 34 с.

ISBN 978-985-21-1107-2.

Рассмотрены вопросы классификации, механизмов и причин возникновения лихорадочного синдрома. Также представлены этапы дифференциально-диагностического поиска и методы лабораторно-инструментальной диагностики при длительном субфебрилитете и лихорадке неясного генеза в амбулаторных условиях.

Предназначено для слушателей факультета повышения квалификации и переподготовки кадров.

УДК 616.92/93-079.4-039.57(075.9)

ББК 53.5я73

ISBN 978-985-21-1107-2

© Ерёмина Н. М., Яковлева Е. В., 2022

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2022

ВВЕДЕНИЕ

В практике врача-интерниста искусство владения методами дифференциальной диагностики сложно переоценить. Ежедневно сталкиваясь с пациентами, которые впервые предъявляют определенный набор жалоб в рамках того или иного синдрома, врач использует приемы дифференциальной диагностики для определения этапов диагностического поиска и установления диагноза. Оценивая клиническую ситуацию, необходимо выделить основной симптом (синдром), связать его с другими проявлениями болезни, дополняя картину данными объективного лабораторного и инструментального обследования. Являясь сложным и многогранным процессом, дифференциальная диагностика болезней требует от врача наличия обширных знаний не только в своей области, но и в смежных специальностях.

Лихорадка, лихорадочный синдром — один из самых распространенных поводов для обращения пациента в поликлинику. Спектр заболеваний для дифференциальной диагностики достаточно обширен и включает болезни, относящиеся к компетенции терапевта, инфекциониста, хирурга, онколога, гинеколога и других специалистов, однако прежде всего данные пациенты обращаются к врачу общей практики.

В большинстве случаев вопросы диагностики успешно решаются уже на основании рутинного обследования. Однако в ряде случаев клиническая ситуация оказывается диагностически не столь очевидной и вызывает у врача затруднения в определении причин лихорадки, а также в принятии решения о постановке диагноза.

В периоды эпидемий и пандемий инфекционных заболеваний дифференциальная диагностика данного синдрома требует особого внимания, так как при этом не утрачивают актуальность и неинфекционные причины лихорадок. Исходя из вышеизложенного, настоящее учебно-методическое пособие посвящено вопросам дифференциальной диагностики таких состояний, как лихорадка неясного генеза и длительный субфебрилитет.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ТЕРМИНОЛОГИЯ ЛИХОРАДОК

Повышение температуры тела человека не всегда является патологическим процессом. Оно может быть обусловлено нормальной реактивностью организма или физиологическими процессами (физическая нагрузка, переедание, эмоционально-умственное напряжение) — так называемыми **физиологическими колебаниями**, а также может возникать при дисбалансе между теплопродукцией и теплоотдачей, что определяется термином

«**гипертермия**». При гипертермии повышение температуры тела происходит без участия гипоталамусного центра.

Гипертермия может быть обусловлена неадекватной перестройкой терморегуляции на фоне нарушения микроциркуляции и метаболизма (тепловой удар, тиреотоксикоз, климактерические «приливы»), отравлением некоторыми ядами, использованием лекарственных препаратов (кофеин, эфедрин, гипосмолярные растворы).

Лихорадка (*лат.* febris, pyrexia) — терморегуляторное повышение температуры тела, которое представляет собой организованный и координированный ответ организма на болезнь.

Лихорадка и гипертермия — это типические патологические процессы, общим признаком которых является повышение температуры тела. Главным их отличием является то, что при лихорадке уровень температуры тела не зависит от температуры окружающей среды (при гипертермии имеется прямая зависимость) и механизмы терморегуляции сохраняются на всех этапах ее развития. Причиной гипертермических реакций являются не пирогенные агенты, в основе их развития обычно лежит временное преобладание теплопродукции над теплоотдачей, механизмы терморегуляции организма при этом сохраняются. Проявляются гипертермические реакции, как правило, умеренным (в пределах верхней границы нормы или несколько выше нее) повышением температуры тела.

В клинической практике при решении вопросов дифференциальной диагностики необходимо определение таких клинических состояний, как:

1. **Лихорадка неясного генеза (ЛНГ)** — это постоянное или периодическое повышение температуры тела выше 38,3 °С в течение более 3 недель при условии неясности диагноза даже после 7-дневного обследования в клинике. Впервые термин «лихорадка неясного генеза» (F.U.O. — Fever of unknown origin) был предложен Р. Петерсдорфом (Robert G. Petersdorf) и П. Бисоном (Paul W. Beeson) в 1961 г. Они систематизировали 100 клинических случаев с длительной лихорадкой и ввели современное определение ЛНГ.

2. **Длительный субфебрилитет** — это постоянное или периодическое повышения температуры тела до 38 °С в течение 3 недель и более.

3. **Первичная, или конституциональная, лихорадка** — является следствием функциональных особенностей организма. Критерии: хорошая переносимость лихорадки, повышение температуры в утренние часы, отсутствие потоотделения, провокация лихорадки физическими или спортивными нагрузками, отсутствие воспалительных изменений со стороны крови, не снижается антипиретиками, сопровождается вазомоторной лабильностью и гипотензией, характерна для женщин.

4. **Искусственная лихорадка (ИЛ)** — вызывается путем манипуляций с термометром, а также при приеме внутрь или введении под кожу, в

мочевые пути различных веществ, обладающих пирогенными свойствами. Характеризуется несоответствием частоты сердечных сокращений высоте лихорадки, суточные колебания температуры тела в пределах 1 °С. При подозрении на ИЛ следует измерить температуру в присутствии медицинского персонала, одновременно оральную и ректальную, которая обычно на 0,5 °С выше оральной.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЛИХОРАДКИ

Повышение температуры тела при лихорадке является следствием целого каскада процессов, индуцированных пирогенами. Термин «пирогены» был предложен в 1875 г. Так была названа субстанция, выделенная из гнилого мяса, не содержащая микроорганизмов, но вызывающая при парентеральном введении повышение температуры. Пирогены делят на *первичные* — выступающие в качестве этиологических факторов и *вторичные* — синтезируемые организмом при развитии патологического процесса.

По происхождению первичные пирогены делят на экзогенные (инфекционные и неинфекционные) и эндогенные. Инфекционными экзопирогенами являются эндотоксины клеточных мембран (липополисахариды, белковые вещества) различных грамположительных и грамотрицательных бактерий, разные антигены микробного и немикробного происхождения, экзотоксины, выделяемые микроорганизмами. Первичные пирогены синтезируются в организме не только в результате повреждения инфекционным процессом собственных тканей. Они могут образовываться при механическом повреждении ткани организма (ушибах), некрозе (например, при инфаркте миокарда), асептическом воспалении, гемолизе (компоненты комплемента — С3а, С5а, лейкотриены, антигены).

Первичные инфекционные и неинфекционные пирогены сами по себе не могут вызвать характерную для лихорадки перестройку системы терморегуляции. Предварительно они взаимодействуют с фагоцитами, свободно циркулирующими в крови, а также фиксированными и полуфиксированными тканевыми макрофагами. Лейкоциты, фагоцитируя первичные пирогены в составе микробов, активируются и приобретают способность синтезировать различные биологически активные вещества, включая вторичные эндопирогены. Последние представлены гетерогенной группой биологически активных веществ, объединяемых понятием «цитокины» (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли (ФНО), γ -интерферон, макрофагальный белок воспаления 1 α и др.). В дальнейшем цитокины вмешиваются в метаболизм нейронов терморегуляторного центра, где также образуется более 20 биологически активных метаболитов, называемых медиаторами лихорадки.

Все они, в конечном счете, стимулируют синтез простагландинов группы E, которые и являются истинными медиаторами для термочувствительных нейронов и нейронов «установочной» точки гипоталамического центра терморегуляции. Возбуждение нейронов переднего гипоталамуса усиливает теплоотдачу за счет расширения сосудов кожи и потоотделения, а возбуждение нейронов заднего гипоталамуса вызывает увеличение теплопродукции, тахикардию, тахипноэ, гипертензию и другие симпатомиметические эффекты. Таким образом, под влиянием эндопирогенов происходит перестройка «установочной» точки центра терморегуляции на более высокий уровень. Это влечет за собой активацию процессов теплопродукции (мышечная дрожь, мышечное напряжение, активация экзотермических реакций метаболизма), снижение эффективности механизмов теплоотдачи (уменьшение просвета артериол кожи, снижение потоотделения) и, как следствие, приводит к повышению температуры тела.

Логическим следствием повышения температуры тела являются изменения в функционировании различных органов и систем (нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, выделительной). Биологическое значение таких изменений — обеспечение оптимальной жизнедеятельности организма в данных условиях. Также к адаптивным эффектам лихорадки относят прямые и опосредованные бактериостатический и бактерицидный эффекты, потенцирование специфических и неспецифических факторов защиты, активацию неспецифической стресс-реакции. Наряду с этим, лихорадка имеет и биологически отрицательное значение. Основные повреждающие эффекты: микробные эндо- и экзотоксины, чужеродные белки и другие соединения могут вызывать иммунопатологические процессы (аллергию, иммунодефициты, болезни иммунной аутоагрессии), а также биологически нецелесообразные реакции (артериальную гипер- или гипотензию, изменение чувствительности к нейромедиаторам и гормонам, повышение проницаемости стенки сосудов и др.). При значительном повышении температуры тела, а также при ее критическом падении могут развиваться коллапс, обморок или сердечная недостаточность. Кроме этого, может нарушиться состояние системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции белков крови, микротромбов и даже ДВС-синдрома. Таким образом, лихорадка может сопровождаться как положительным, так и отрицательным воздействием на течение патологического процесса и, соответственно, состояние пациента.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРИЧИНЫ ЛИХОРАДОК

Существует несколько классификационных подходов в определении лихорадок.

1. По продолжительности:

- молниеносная — от нескольких часов до 2 суток;
- острая — от 2 до 15 суток;
- подострая от 15 суток до 1,5 месяцев;
- хроническая — свыше 1,5 месяцев.

2. По высоте подъема температуры тела:

- до 38 °С — субфебрильная (до 37,5 °С — низкий субфебрилитет, 37,6–38,0 °С — высокий субфебрилитет);
- от 38,1 до 41,0 °С – фебрильная (до 39,0 °С — умеренная; от 39,1 до 41,0 °С — высокая);
- свыше 41,0 °С — гиперпиретическая.

3. По типу температурной кривой (табл. 1):

– постоянная — в течение нескольких суток наблюдается высокая (~ 39 °С) температура тела с суточными колебаниями в пределах 1 °С (при сыпном тифе, рожистом воспалении, бактериальной пневмонии и др.);

– ремиттирующая (послабляющая) — в течение суток температура колеблется от 1 до 2 °С, но не достигает нормальных показателей (при гнойных заболеваниях, вирусных инфекциях, острой ревматической лихорадке (ОРЛ), ювенильном ревматоидном артрите, инфекционном эндокардите (ИЭ), туберкулезе);

– интермиттирующая (перемежающаяся) — с чередованием периодов (1–3 дня) нормальной и очень высокой температуры тела (при малярии, пиелонефрите, сепсисе, плеврите);

– гектическая — наблюдаются значительные (более 3 °С) суточные или с промежутками в несколько часов изменения температуры с резкими перепадами (при сепсисе, туберкулезе);

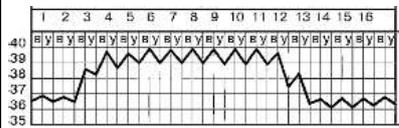
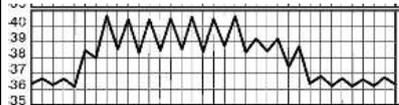
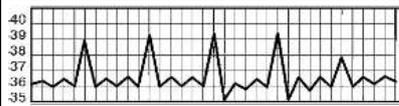
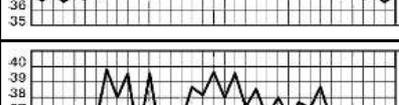
– возвратная — период повышения температуры (до 39–40 °С) сменяется периодом субфебрильной или нормальной температуры (при возвратном тифе, лимфогранулематозе, малярии, бронхоэктазах);

– волнообразная — проявляется в постепенном (изо дня в день) повышении и аналогичном постепенном понижении температуры (при лимфогранулематозе, бруцеллезе);

– неправильная — не отмечается закономерности суточных колебаний температуры (при ревматизме, пневмонии, гриппе, онкологических заболеваниях);

– извращенная — утренние показания температуры выше вечерних (при туберкулезе, вирусных инфекциях, сепсисе, опухолях).

Типы температурных кривых

| Температурные кривые | Название лихорадки | Суточные колебания температуры | При каких заболеваниях встречаются |
|---|--------------------------------|---|--|
|  | Постоянная (f. continua) | Не более 1 °С | Брюшной и сыпной тиф, крупозная пневмония |
|  | Послабляющая (f. remittens) | 1–2 °С | Брюшной тиф, катаральная пневмония, туберкулез |
|  | Перебегающая (f. intermittens) | Большие размахи со снижением утренней t до нормы и ниже | Туберкулез, болезни печени, септические заболевания, малярия |
|  | Изнуряющая (f. hectica) | 3–5 °С | Сепсис |
|  | Извращенная (f. inversa) | Подъем t утром, снижение вечером | Септические процессы, туберкулез |
|  | Атипичная (f. atypica) | Незакономерные колебания | Сепсис |
|  | Возрастная (f. recurrens) | Периоды пирексии и аперексии длятся по несколько суток | Возвратный тиф |

Температурная кривая при инфекционной лихорадке в значительной степени зависит от особенностей микроорганизма. Определение ее типа может иметь диагностическое значение. Вместе с тем проведение противомикробной терапии существенно меняет классические картины кривых. Степень подъема температуры часто зависит от реактивности организма. На подъем температуры влияют следующие факторы: количество образующихся пирогенных цитокинов, чувствительность к ним соответствующих рецепторов, реактивные свойства органов и физиологических систем, участвующих в процессах теплопродукции и теплоотдачи.

Стадии развития лихорадки (рис):

- 1) подъема (st. incrementum);
- 2) относительного стояния на высоком уровне (st. fastigium);
- 3) спада (st. decrementum), в течении 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).

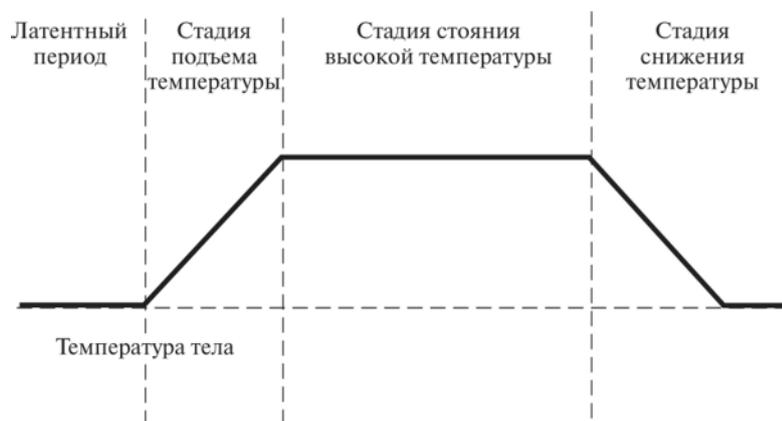


Рис. Стадии развития лихорадки

Причины лихорадок весьма разнообразны:

1. *Бактериальные*: ангина, ботулизм, бруцеллез, дизентерия, дифтерия, иерсиниоз, кампилобактериоз, коклюш и паракоклюш, легионеллез, лептоспироз, листериоз, мелиоидоз, менингококковая инфекция, паратифы А и В, псевдотуберкулез, рожа, сальмонеллез, сап, сепсис, сибирская язва, скарлатина, содоку, стафилококкозы, столбняк, тиф брюшной, тиф возвратный вшивый, тиф возвратный клещевой, туляремия, чума, эризипелоид, эшерихиозы.

2. *Вирусные*: аденовирусные болезни, бешенство, вирусные гепатиты, геморрагические лихорадки, герпетическая инфекция, грипп, денге, желтая лихорадка, РС-вирусные болезни, колорадская клещевая лихорадка, корь, краснуха, лимфоцитарный хориоменингит, лихорадка Ласса, лихорадка Марбург, лихорадка паппатачи, мононуклеоз инфекционный, опоясывающий лишай, оспа ветряная, оспа натуральная, парагрипп, паротит эпидемический, полиомиелит, риновирусное заболевание, ротавирусное заболевание, цитомегаловирусная инфекция, энтеровирусные болезни, энцефалит клещевой, энцефалит японский, энцефалиты прочие, ящур, СПИД, синдром лимфаденопатии.

3. *Риккетсиозы*: болезнь Брилла, лихорадка Ку, лихорадка марсельская, лихорадка цуцугамуши, пятнистая лихорадка Скалистых гор, риккетсиоз везикулярный, тиф клещевой сибирский, тиф сыпной вшивый, тиф блошинный (крысинный).

4. *Протозойные*: амебиаз, бабезиоз, балантидиаз, лейшманиозы, малярия, криптоспороидоз, токсоплазмоз, трипаносомозы.

5. *Микозы*: актиномикоз, аспергиллез, гистоплазмоз, кандидоз, кокцидиоидомикоз, нокардиоз.

6. *Неврологические*: абсцесс головного мозга, абсцесс субдуральный, абсцесс эпидуральный, внутричерепная травма (кровоизлияние), церебральный тромбоз.

7. *Хирургические*: абсцесс легких, абсцесс печени, абсцесс почки, аппендицит, воспаление подкожной клетчатки, гнойный тиреоидит, инвагинация кишки, кишечная непроходимость, лимфангит гнойный, медиастинит, подкожный абсцесс, пиогенный миозит, панкреатит, паранефрит, парапроктит, перитонит.

8. *ЛОР и стоматологические*: средний отит, острый синусит, стоматит, паратонзиллярный абсцесс, ретрофарингеальный абсцесс.

9. *Терапевтические*: бронхит острый, пневмония, миокардит, плеврит, перикардит, эндокардит, холангит, язвенный колит, болезнь Крона, ОРЛ, ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), системный склероз, реактивные и инфекционные артриты, узелковый периартериит, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), пиелонефрит, острый гломерулонефрит, простатит, эпидидимит.

10. *Гематологические*: трансфузионная реакция, острый гемолиз, серповидноклеточная анемия, лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь, синдром Стивенса–Джонсона, анафилактическая пурпура, лейкоз, лимфогранулематоз, агаммаглобулинемия.

11. *Прочие*: микоплазмоз, орнитоз, хламидиозы (антропонозные), гельминтозы; туберкулез, сифилис, периодическая болезнь, саркоидоз, лимфома, нейробластома, отравления фосфорорганическими веществами, отравление атропином, укусы пчел, скорпиона, пауков, ожоги от медуз.

ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

ЛНГ — постоянное или периодическое повышения температуры тела выше 38,3 °С в течение более 3 недель при условии неясности диагноза даже после 7-дневного обследования в клинике.

Классификация ЛНГ, предложенная Durack и Steet:

1. *Классическая ЛНГ* — диагностируется при отсутствии причины после 3 амбулаторных визитов или при не менее чем 3-дневном обследовании в стационаре.

2. *Нозокомиальная ЛНГ* — температура > 38,3 °С при нескольких измерениях у госпитализированных пациентов, получающих интенсивную терапию, при условии, что при поступлении не было признаков инфекции и пациент не находился в инкубационном периоде. Возможными причинами ЛНГ у госпитализированных пациентов являются скрытые нозокомиальные инфекции, инфицирование внутрисосудистых катетеров, повторные тромбо-

эмболии ветвей легочной артерии, обусловленные гемотрансфузией, вирусные инфекции и лекарственная лихорадка.

3. *Нейтропеническая ЛНГ* — температура тела 38,3 °С при нескольких измерениях у пациентов, имеющих 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 после 3 дней обследования, в том числе — после, как минимум, 2-дневной инкубации микробиологической культуры. Часто обусловлена локальными бактериальными, грибковыми (*Candida*, *Aspergillum*), вирусными (вирус простого герпеса, цитомегаловирус) инфекциями.

4. *ВИЧ-ассоциированная ЛНГ* — температура тела 38,3 °С при нескольких измерениях, безрезультатном обследовании на протяжении более 4 недель амбулаторно или 3 дней в условиях стационара (обследование должно включать инкубацию микробиологической культуры минимум 2 дня) и доказанном инфицировании ВИЧ. У этой группы пациентов причиной лихорадки может быть как сама ВИЧ-инфекция, так и *Micobacterium avium*, цитомегаловирус, пневмоциста, а также токсоплазмоз, туберкулез, сальмонеллез, криптококкоз, гистоплазмоз, неходжкинские лимфомы и (что особенно важно) воздействие лекарственных средств.

Основные причины ЛНГ:

1. Инфекции:

– бактериальные: периодонтит, синусит, мастоидит, ИЭ, абсцессы брюшной полости и малого таза, холецистит, холангит, простатит, септический тазовый тромбоз, остеомиелит, инфицированные протезы, сосудистые трансплантаты. Системные инфекции: туберкулез, сальмонеллез, диссеминированная гонококковая инфекция, сифилис, боррелиоз, лептоспироз, бруцеллез, орнитоз;

– вирусные: цитомегаловирус, инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр, ВИЧ-инфекция;

– грибковые: кандидоз, гистоплазмоз;

– паразитарные: малярия, стронгилоидоз, токсоплазмоз, пневмоцистная пневмония.

2. Новообразования:

– лимфомы;

– лимфогранулематоз;

– острый лейкоз;

– обострения хронических лейкозов (бластные кризы);

– гипернефрома;

– гепатома;

– метастазы в кости, печень, центральную нервную систему с любым первичным очагом.

3. Ревматические болезни:

- системная красная волчанка (СКВ);
- РА;
- ОРЛ;
- системные васкулиты (узелковый периартериит, височный артериит, артериит Такаясу, геморрагический васкулит).

4. Другие причины:

- лекарственная лихорадка;
- саркоидоз;
- рецидивирующая ТЭЛА;
- болезнь Крона;
- алкогольный гепатит;
- гемолиз;
- гематома;
- инфаркты любых тканей;
- эндокринные заболевания: феохромоцитомы, гипертиреоз.

Этапы диагностического поиска:

– **I этап** — собирается диагностическая информация о пациенте: определяется наличие лихорадки, ее интерпретация. Анализируются жалобы, анамнез, данные осмотра пациента и первичного (рутинного) лабораторно-инструментального обследования;

– **II этап** — на основании анализа собранной диагностической информации определяется круг синдромно-сходных заболеваний и формулируется диагностическая гипотеза;

– **III этап** — обосновывается назначение и проводятся дополнительные, наиболее информативные в данном случае, исследования для подтверждения диагностической гипотезы;

– **IV этап** — формулируется развернутый клинический диагноз. При отсутствии подтверждающих данных формируется новая диагностическая гипотеза.

Огромный вклад в успешный диагностический процесс вносит грамотная работа врача на **I этапе поиска**.

При *опросе* необходимо обратить внимание на жалобы, характеризующие непосредственно лихорадочный синдром:

- высота лихорадки;
- длительность лихорадки;
- тип температурной кривой;
- период от начала лихорадки до появления характерных органических поражений;
- переносимость лихорадки;

– неспецифические симптомы: общее недомогание, потливость, познабливание, головная боль, тахикардия, артралгии, миалгии, снижение аппетита, похудение.

Кроме того, нужно проанализировать сопутствующие симптомы и синдромы:

- респираторные (кашель, одышка, катаральные явления);
- сердечно-сосудистые (кардиалгии, нарушения ритма);
- диспептические (рвота, расстройство стула и т. д.);
- расстройства мочеиспускания;
- психические и неврологические расстройства;
- симптомы поражения кожи и слизистых оболочек.

При сборе *анамнеза* необходимо уточнить:

1. Какие (когда) пациент перенес заболевания, операции, травмы?
2. Какие хронические заболевания были диагностированы, принимает ли пациент какие-либо препараты?
3. Факторы риска каких-либо заболеваний. Наследственный и аллергологический анамнез, гемотрансфузии.
4. Акушерско-гинекологический анамнез, наличие беременности, фаза цикла.
5. Эпидемиологический анамнез (недавние далекие поездки, контакт с домашними и другими животными, контакт с людьми, имеющими подобные симптомы и др.).

Также следует выяснить:

- социально-бытовые условия жизни;
- есть ли хронологическая связь с любым хирургическим вмешательством, экстракцией зуба, началом приема любого препарата;
- есть ли имплантированные девайсы, протезы клапанов или протезы сосудов и когда проводилась операция.

При *физикальном осмотре* (общий осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) пациента следует обратить внимание на *любые изменения со стороны органов и систем*. В обязательном порядке измеряются температура, масса тела, артериальное давление и отслеживается динамика показателей. Нормальные показатели температуры тела: в подмышечной впадине 35,8–37,0 °С, оральная — 35,8–37,3 °С, ректальная — 36,1–37,8 °С. В течение дня температура тела может меняться, ниже всего она бывает между 3 и 6 часами утра, выше всего — между 5 и 9 часами вечера. Разница между вечерней и утренней температурой у здоровых людей не превышает 0,6 °С. После приема пищи, больших физических нагрузок и в жарком помещении температура тела несколько повышается.

Возможные физикальные изменения со стороны различных органов и систем:

– кожа: изменение цвета кожи (бледность, гиперемия, цианоз, желтуха), сыпь (определить характер, локализацию, когда появилась, как изменяется), эритема, узелки, индурация кожи, повреждения кожных покровов;

– видимые слизистые: наличие изменений при осмотре зева, глаз, половых органов (гиперемия, высыпания, характер отделяемого, сухость, повреждения);

– лимфатические узлы: увеличение размеров, болезненность при пальпации, спаянность с кожей, локальный или генерализованный характер лимфаденопатии;

– суставы: наличие деформации, дефигурации (отек), изменение кожи в области сустава, нарушение функции сустава, локализация изменений, количество измененных суставов;

– легкие: усиление голосового дрожания, изменение перкуторного звука (притупление, тимпанит, коробочный), дыхания (не проводится, ослаблено, бронхиальное), увеличение частоты дыхания, появление хрипов, крепитации;

– сердце: изменение звучности и ритмичности тонов, появление ритма галопа, различных шумов при аускультации, изменение границ сердца и характеристик пульса;

– живот: наличие симптомов раздражения брюшины, инфильтратов, выпячивания, болезненности при пальпации, отсутствие или усиление перистальтики, увеличение печени, селезенки, наличие дополнительной жидкости в брюшной полости, наличие крови и гноя в кале;

– молочные, щитовидная железы: изменение размеров, выявление узлов, инфильтратов, болезненности при пальпации, втянутый сосок, наличие выделений из сосков;

– нервная система: расстройство сознания, наличие менингеальных симптомов, центральной и периферической неврологической симптоматики, патологических рефлексов, судорожного синдрома.

Тревожными являются следующие симптомы:

– изменение психического состояния;

– головная боль, ригидность мышц затылка или оба явления;

– петехиальная сыпь;

– гипотензия;

– одышка;

– существенная тахикардия или тахипноэ;

– температура $> 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $< 35\text{ }^{\circ}\text{C}$;

- недавние поездки в регионы с серьезными эндемичными заболеваниями (например, малярией);
- недавнее использование иммуносупрессоров.

Стандартный план лабораторно-инструментальных исследований включает:

- развернутый клинический (общий) анализ крови;
- общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко;
- биохимический анализ крови: билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, глюкоза, общий белок и белковые фракции, липиды, СРБ;
- посев крови на стерильность;
- бактериологический посев мокроты, кала, мочи;
- проба Манту, реакция Вассермана, методы исследования ВИЧ;
- ЭКГ;
- рентгенограмма легких или флюорография;
- УЗИ брюшной полости, почек и органов малого таза — по показаниям.

Необходима консультация инфекциониста, фтизиатра, при подозрении на хирургическое заболевание — хирурга, гинекологических заболеваний — гинеколога.

На *II этапе диагностического поиска* при определении круга синдромно-сходных заболеваний, разрешить диагностические трудности при лихорадке помогает ее сочетание с другими клиническими синдромами (табл 2–8):

1. Лихорадка + общие признаки инфекционного заболевания.
2. Лихорадка + кожные высыпания.
3. Лихорадка + лимфаденопатия.
4. Лихорадка + гепатоспленомегалия.
5. Лихорадка + желтуха.
6. Лихорадка + мышечно-суставной синдром.
7. Лихорадка + признаки поражения сердца.
8. Лихорадка + признаки поражения легких и средостения.
9. Лихорадка + мочевого синдром.

Таблица 2

Заболевания, сопровождающиеся лихорадочным синдромом и кожными высыпаниями

| 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 растягивании кожи | Брюшной тиф, паратифы А и В, сыпной тиф, болезнь Брилла, блошиный сыпной тиф, лептоспироз, псевдотуберкулез, сифилис вторичный |

| Вид экзантемы | Характеристика | Причины |
|----------------------|---|---|
| Мелкоточечная сыпь | Множество мелких, диаметром около 1 мм элементов красного цвета; при растягивании кожи они исчезают; возникают нередко на фоне гиперемии | Псевдотуберкулез, медикаментозные дерматиты |
| Пятнистая сыпь | Пятно (macula) диаметром 5–20 мм, не выступает над уровнем кожи, розового, красного или пурпурного цвета, при надавливании исчезает; форма — овальная, округлая или неправильная с фестончатыми краями | Инфекционный мононуклеоз, лептоспироз, трихинеллез, сифилис вторичный, инфекционная эритема Розенберга, медикаментозные дерматиты (сульфаниламиды, антибиотики, транквилизаторы, хинидин) |
| Папулезная экзантема | Папула (papula) — бесполостное, поверхностно расположенное образование, выступающее над уровнем кожи, диаметром 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 | Эритема (erythema) — обширные участки гиперемированной кожи красного или пурпурного цвета; образуется в результате слияния крупных пятен диаметром 11–20 мм; внутри эритематозных полей могут быть отдельные участки кожи с нормальной окраской | СКВ, инфекционные эритемы |
| Бугорковая экзантема | Бугорок (tuberculum) — бесполостное образование, возникающее 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, туберкулез, саркоидоз мелкоузелковый (кожная форма), третичный сифилис, панникулит (болезнь Вебера–Крисчена) |
| Уртикарная экзантема | Волдырь (urtica) — бесполостной островоспалительный элемент. Расположен в сосочковом слое дермы. Появление волдырей сопровождается зудом и жжением кожи. Имеется тенденция к периферическому росту элементов и их слиянию между собой | Лептоспироз, энтеровирусная экзантема, полиморфная экссудативная эритема, острый вирусный гепатит, аскаридоз, трихоцефалез, стронгилоидоз, трихинеллез, филяриозы, шистосомозы, медикаментозная аллергия, РА, СКВ |
| Буллезная экзантема | Пузырь (bulla) — полостное образование размером 5 мм – 10 см и более, может быть одно- и многокамерным; содержимое серозное или серозно-геморрагическое | Рожистое воспаление, буллезная форма сибирской язвы, многоформная экссудативная эритема, синдром Стивена–Джонсона, синдром Лайела (эпидермальный токсический некролиз) |

| Вид экзантемы | Характеристика | Причины |
|---------------------------|---|--|
| Везикулезная экзантема | Пузырек (vesicula) — мелкое полостное образование, содержащее серозную, реже серозно-геморрагическую жидкость, диаметром 1,5–5 мм | Герпетическая инфекция, везикулезный риккетсиоз |
| Геморрагическая экзантема | Петехии, пурпура, экхимозы — точечные кровоизлияния на фоне нормальной кожи (первичные) или на фоне розеол (вторичные) от 2–5 мм и более | Сыпной тиф, болезнь Брилла, лептоспироз, псевдотуберкулез, геморрагические лихорадки, желтая лихорадка, сепсис, ОРЛ, геморрагический васкулит, активный гепатит (вирусный, аутоиммунный), лейкозы, синдром Шегрена, СКВ, РА, миелома и др. |
| Язвы, эрозии | Язва — это глубокий дефект кожи, как правило, в области входных ворот инфекции, но может быть и при неинфекционных заболеваниях. Эрозии — последующая стадия превращения пузырьков (пустул). Вторичные изменения | Болезнь кошачьих царапин, клещевые риккетсиозы, кожно-бубонная форма чумы и туляремии, кожная форма сибирской язвы, кожный лейшманиоз антропонозный и зоонозный, марсельская лихорадка, туберкулез, сифилис, рак кожи, трофические язвы |
| Узловатая эритема | Плотное образование диаметром 1–5 см и более округлой или овальной формы, расположено в глубоких слоях дермы и подкожной клетчатки | Ангина, скарлатина, бруцеллез, туляремия, микозы, туберкулез, псевдотуберкулез, ОРЛ, саркоидоз, РА, паранеопластический артрит |

Таблица 3

Заболевания, сопровождающиеся лихорадочным синдромом и лимфаденопатией

| Группы заболеваний | | Клинические формы |
|--------------------|-------------------|---|
| Инфекции | Вирусные | Вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз (вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус), СПИД, краснуха, ветряная оспа, опоясывающий лишай, аденовирусная инфекция, грипп, парагрипп, коронавирусная инфекция |
| | Бактериальные | Стрептококковые, стафилококковые инфекции, бруцеллез, туляремия, листериоз, пастереллез, чума |
| | Грибковые | Кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз |
| | Хламидийные | Трахома, болезнь кошачьих царапин, паховый лимфогранулематоз (болезнь Никола–Фавра) |
| | Микобактериальные | Туберкулез, лепра |
| | Паразитарные | Токсоплазмоз, трипаносомоз, микрофиляриоз |
| | Спирохетозные | Лептоспироз, сифилис, эндемический (тропический) сифилис |
| | Риккетсиозные | Боррелиоз, марсельская лихорадка, лихорадка цуцугамуши, везикулезный риккетсиоз, клещевой энцефалит |

| Группы заболеваний | Клинические формы |
|---------------------------------|--|
| Болезни иммунной системы | РА, СКВ, дерматомиозит, сывороточная болезнь, реакция на лекарственные средства (фенитоин, 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 лимфатический узел: меланома, саркома Капоши, нейробластома, семинома, опухоли легкого, молочной железы, простаты, почек, головы, шеи, желудочно-кишечного тракта |
| Иные состояния | Гигантская гиперплазия фолликулов лимфатического узла, синусный гистиоцитоз, саркоидоз, амилоидоз, дерматопатический лимфаденит, кожно-слизистый синдром (болезнь Кавасаки), лимфоматоидный гранулематоз |

Таблица 4

Заболевания, сопровождающиеся лихорадочным синдромом и гепатомегалией, спленомегалией, желтухой

| Симптомы | | Клинические формы |
|---------------|-----------------|--|
| Спленомегалия | | Сепсис, абсцесс селезенки, туберкулез селезенки, сублейкемический миелоз, метамаларийная спленомегалия, острый лейкоз, хронический лимфолейкоз, инфекционный мононуклеоз, лимфосаркома, лимфогранулематоз, СКВ, цирроз печени |
| Гепатомегалия | | Хронический гепатит, первичный рак печени, абсцесс печени, холангит, метастатическое поражение печени, цирроз печени |
| Желтуха | гемолитическая | Наследственные и приобретенные гемолитические анемии, гемолитические анемии с постоянной гемосидеринурией и пароксизмальной ночной гемоглобинурией (болезнь Маркиафавы–Микели), токсические гемолитические анемии, гемолиз при инфекционных заболеваниях, гемолиз при тяжелых (онкологических) заболеваниях и поражениях |
| | паренхиматозная | Острые вирусные, лекарственные, токсические гепатиты, острый холангит. Хронический гепатит, цирроз печени, первичный рак печени |
| | механическая | Желчно-каменная болезнь, опухоли, сдавливающие крупные желчевыводящие протоки, другие факторы, затрудняющие желчевыделение |

Таблица 5

Заболевания, сопровождающиеся лихорадочным и мышечно-суставным синдромами

| Заболевание | Особенности течения |
|-------------|---|
| ОРЛ | 1. Мигрирующий артрит, асимметричный, без деформации и рентгенологических изменений, с быстрым регрессом воспалительного процесса или артралгия. 2. Кольцевидная эритема, ревматические узелки. 3. Кардит. 4. Возможно поражение ЦНС (хорея). 5. Воспалительные изменения крови, повышение уровня стрептококковых антител (АСЛ-О) |

| Заблевание | Особенности течения |
|---------------------------|--|
| РА | <ol style="list-style-type: none"> 1. Утренняя скованность не менее 1 часа. 2. Стойкий симметричный артрит с преимущественной локализацией в 2–3-м пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых и запястных суставах, поражение 3 и более суставов. 3. Эрозивный артрит в сочетании с эпифизарным остеопорозом и сужением суставных щелей на рентгенограмме. 4. Возможность внесуставных проявлений (ревматоидные узелки, лимфаденопатия, висцериты). 5. Воспалительные изменения крови. Положительная реакция на ревматоидный фактор, антитела к циклическому циркулирующему пептиду (АЦЦП) |
| Болезнь Стилла у взрослых | <ol style="list-style-type: none"> 1. Артралгия (реже артрит), которая продолжается в течение 2 недель и более, и миалгия. 2. Типичные высыпания (пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь лососевого цвета), часто преходящие, которые возникают только во время лихорадки, редко сопровождаются зудом кожи, локализуются на туловище и проксимальных частях конечностей, редко — на лице. Сыпь может вызывать тепло, например горячая ванна, или травма кожи, например жесткой одеждой. 3. Лейкоцитоз $\geq 10 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $> 80 \%$. 4. Боль в горле. 5. Лимфаденопатия и/или спленомегалия. 6. Повышение активности аминотрансфераз или лактатдегидрогеназы в сыворотке крови (после исключения других причин) |
| Синдром Фелти | <ol style="list-style-type: none"> 1. Проявления артрита, аналогичны таковым при РА. 2. Лейкопения (нейтропения). 3. Лимфаденопатия. 4. Спленомегалия и/или гепатомегалия |
| СКВ | <ol style="list-style-type: none"> 1. Поражения кожи, слизистых (эритема в виде бабочки, язвы ротовой полости). 2. Поражение почек и других висцеральных органов (плеврит, перикардит). 3. Синдром Рейно. 4. Артрит без деформации суставов. Отсутствие костных изменений на рентгенограмме. 5. Поражение ЦНС. 6. Гематологические нарушения — панцитопения. 7. Иммунологические признаки: волчаночные клетки, антитела к ДНК, антинуклеарные антитела |
| Системный склероз | <ol style="list-style-type: none"> 1. Синдром Рейно. 2. Склеродермические поражения кожи лица и кистей: плотный отек, симптом киста и др. 3. Мышечно-суставной синдром: полиартрит экссудативно-пролиферативного типа, периартрит с развитием контрактур, миозит. 4. Остеолиз ногтевых фаланг на рентгенограмме. 5. Кальциноз мягких тканей (главным образом, кистей, мышц). 6. Висцериты: поражение пищеварительного тракта, почек и других органов. 7. Фиброзные изменения тканей, сосудов, кожи в биоптатах. 8. Иммунологические признаки: антинуклеарные антитела |

| Заболевание | Особенности течения |
|--|---|
| Саркоидоз (болезнь Бенье–Бёка–Шаумана) | <ol style="list-style-type: none"> 1. Увеличение узлов средостения на рентгенограмме легких. 2. Узловатая эритема. 3. Подкожные узлы, инфильтраты в лимфатических узлах, в полости рта, носу, мышцах, печени, селезенке. 4. Полиартрит. 5. Поражение глаз (увеит). 6. Гиперкальциемия, анемия, эозинофилия, лейкопения. 7. Гранулемы с гигантскими клетками в патоморфологических препаратах лимфатического узла |
| Реактивные и инфекционные артриты | <ol style="list-style-type: none"> 1. Хронологическая связь с урогенитальной, кишечной, респираторной, вирусной инфекцией. 2. Асимметричный олигоартрит нижних конечностей. 3. Обратимость и лестничная локализация артрита. 4. Периартриты и периоститы в пяточной области. 5. Сакроилеит. 6. Кератодермия, поражение глаз. 7. Быстрое развитие костной деструкции и анкилозов (характерно для инфекционных артритов). 8. Наличие HLA-B27. 9. Серологические и бактериологические исследования, подтверждающие наличие инфекции. 10. Эффект от антибактериальной терапии |
| Ревматизм Понсе (токсикоаллергический синовит, или синовиальная форма туберкулеза) | <ol style="list-style-type: none"> 1. Стойкий артрит без деформаций. 2. Отсутствие эрозивных изменений на рентгенограмме суставов. 3. Наличие преимущественно мононуклеаров в синовиальной жидкости. 4. Туберкулез в анамнезе или в настоящее время. 5. Положительные туберкулиновые пробы. 6. Эффективность противотуберкулезной терапии |
| Хронические аутоиммунные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит, болезнь Уиппла) | <ol style="list-style-type: none"> 1. Полиартрит асимметричный, мигрирующий или ревматоидоподобный, сакроилеит в сочетании с колитом. 2. Диарея с примесями крови, гноя, стеаторея. 3. Узловатая эритема. 4. Поражение глаз (увеит, ирит). 5. Висцериты: плеврит, перикардит. 6. Характерные данные при биопсии тонкой кишки: полости с жировой субстанцией при болезни Уиппла и инфильтраты с саркоидными гранулемами при болезни Крона. 7. Наличие HLA-B27, кальпротектина |
| Паранеопластический артрит (дисметаболическая параканциноматозная артропатия) | <ol style="list-style-type: none"> 1. Асимметричный моно-, олигоартрит или полиартрит. 2. Небольшая воспалительная реакция суставов. 3. Отсутствие деформаций. 4. Уплотнение периартикулярных тканей. 5. Отсутствие патологических изменений на рентгенограмме суставов. 6. Устойчивость к противовоспалительной терапии. 7. Преобладание мононуклеаров в синовиальной жидкости. 8. Эффективность противоопухолевого лечения |

| Заболевание | Особенности течения |
|------------------------|--|
| Синдром Шегрена | <ol style="list-style-type: none"> 1. Сухой кератоконъюнктивит. 2. Ксеростомия. 3. Паротит. 4. Висцеропатии. 5. РА (у 50 % пациентов). 6. Антитела к ткани слюнных и слизистых желез |
| Узелковый периартериит | <ol style="list-style-type: none"> 1. Постоянная лихорадка неправильного типа, прогрессирующее похудение, мышечно-суставные боли. 2. Поражение сосудов почек: артериальная гипертензия упорного течения, протеинурия, гематурия, снижение СКФ. 3. Язвенно-некротические изменения кожи, сетчатое ливедо. 4. Поражение сосудов органов брюшной полости: боли в животе разлитого характера, упорные, нарастающие по интенсивности, диспептические явления. 5. Мелкоочаговые инфаркты миокарда. 6. Поражение сосудов легких — пневмонии, характеризующиеся кашлем со скудным количеством мокроты, изредка — кровохарканием, нарастающими признаками дыхательной недостаточности. 7. Полинейропатии. 8. Биопсия мелких и средних артерий — гранулоцитарная и мононуклеарно-клеточная инфильтрация стенки сосуда при морфологическом исследовании |

Таблица 6

Заболевания, сопровождающиеся лихорадочным синдромом и признаками поражения сердечно-сосудистой системы

| Заболевание | Клинические признаки | Методы диагностики |
|-------------------------------|--|---|
| Миокардит | <ol style="list-style-type: none"> 1. Предшествующая заболеванию инфекция. 2. Неспецифические кардиалгии. 3. Увеличение размеров сердца. 4. Ослабление I тона, аритмии и ритм галопа. 5. Одышка и другие признаки сердечной недостаточности. 6. Тромбоэмболии. 7. Для ревмокардита характерна связь с перенесенным месяц назад тонзиллитом, признаки не только миокардита, но и перикардита, в дальнейшем — эндокардита, признаки поражения других органов и систем (см. табл. 5 — ОРЛ) | Энзимы крови (альдолаза, ЛДГ и ее фракции, трансаминазы, креатинфосфокиназа и ее фракции), АСЛ-О, ЭКГ, ЭХО-КГ, рентген грудной клетки |
| Неспецифический аортоартериит | <ol style="list-style-type: none"> 1. Молодой возраст, женский пол. 2. Ослабление пульса на пораженных артериях. 3. Артериальная гипертензия, различия в цифрах артериального давления на разных руках. 4. Ухудшение зрения, головокружения, слабость в конечностях, артралгии. 5. Систолический шум над пораженными областями | Измерение АД, пульса на верхних и нижних конечностях, аускультация сосудов, ОАК, УЗИ сосудов и сердца, ангиография, иммунные маркеры системного васкулита |
| Миксома предсердий | <ol style="list-style-type: none"> 1. Аускультативная картина порока сердца (чаще — митрального стеноза). 2. Синкопе | ЭХО-КГ |

| Заболевание | Клинические признаки | Методы диагностики |
|--------------------|--|--|
| ТЭЛА | <ol style="list-style-type: none"> 1. Состояния, являющиеся риском для развития ТЭЛА. 2. Остро возникшая одышка, удушье, тахикардия, гипотония. 3. Кровохарканье. 4. Боль в грудной клетке. 5. Признаки правожелудочковой сердечной недостаточности | Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ в динамике, ОАК, Д-димер, КТ-ангиография |
| ИЭ | <ol style="list-style-type: none"> 1. Предрасполагающее состояние со стороны сердца, медицинские манипуляции. 2. Ознобы. 3. Признаки аортальной недостаточности. 4. Тромбоэмболии. 5. Внутрочерепное кровоизлияние, конъюнктивальное кровотечение, пятна Джейнуэя. 6. Протеинурия, гематурия, цилиндрурия в анализе мочи. 7. Узелки Ослера, пятна Рота 8. Спленомегалия, анемия, лейкопения (лейкоцитоз), увеличение СОЭ | ОАК, ОАМ, бактериологический посев крови многократный, ЭКГ, ЭХО-КГ |
| Синдром Дресслера | <ol style="list-style-type: none"> 1. Плеврит, перикардит, пневмонит. 2. Артралгии. 3. Лейкоцитоз крови и эозинофилия 4. Чаще возникает на 2–3-й неделе инфаркта миокарда. 5. Неэффективность антибиотиков, эффективность ГКС | ОАК, ЭКГ — отсутствие динамики, ЭХО-КГ, рентгенологическое исследование. |

Таблица 7

Заболевания, сопровождающиеся лихорадочным синдромом и признаками поражения легких, плевры, средостения

| Заболевание | Клинические признаки | Методы диагностики |
|------------------------------|---|---|
| Бактериальная пневмония | <ol style="list-style-type: none"> 1. Острое начало. 2. Часто фебрильная лихорадка. 3. Тахипноэ. 4. Кашель с отхождением «ржавой», гнойной, коричневой мокроты. 5. Торакалгия. 6. Усиление голосового дрожания, бронхофонии, притупление перкуторного звука. 7. Ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация, влажные, мелкопузырчатые хрипы | ОАК: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ. Рентгенография: в 1-е сутки рентгенологически определяется усиление легочного рисунка пораженных сегментов, корень легкого несколько расширен; со 2–3-го дня интенсивное затемнение пораженных сегментов. В анализах мокроты — бактериоскопически большое количество нейтрофилов и пневмококков |
| Атипичная вирусная пневмония | <ol style="list-style-type: none"> 1. Менее острое начало с симптомов ОРВИ (ринит, фарингит, конъюнктивит). 2. Редко — фебрильная лихорадка. | ОАК: лейкопения, лимфопения, увеличение СОЭ. |

| Заболевание | Клинические признаки | Методы диагностики |
|---------------------------------|--|--|
| | 3. Тахипноэ. 4. Кашель с отхождением светлой, слизистой, иногда с прожилками крови мокроты 5. Артралгии, миалгии, головная боль, диспепсия. 6. Минимальная или неспецифическая объективная картина | Рентгенография: – усиление и деформация легочного рисунка по ячеистому типу; – мелкие очаговые тени малой интенсивности; – преобладание изменений в прикорневых отделах; – реакция корней легких; – разрешение начинается с исчезновения очаговых теней, интерстициальные изменения могут сохраняться до 2–4 недель. КТ: уплотнение внутридолькового интерстиция отдельных вторичных легочных долек, имеющее четкие ровные контуры (мультифокальность поражения). Картина «матового стекла». ПЦР, ИФА, культуральное исследование |
| Абсцесс легкого, эмпиема плевры | 1. Гектическая лихорадка с суточными колебаниями до 1,5–2 °С., интоксикация. 2. Гнойная мокрота в большом количестве (до 200–300 мл в сутки), при прорыве абсцесса в бронх может выделяться 1000 мл и более гнойной мокроты. 3. Торакалгия, усиление при кашле, на вдохе, осиплость голоса, одышка. 4. Объективные признаки плеврального выпота | ОАК: анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов, увеличение СОЭ. Рентгенография в трех проекциях, позволяющая выявить характерные признаки: полость (тень) с четкой и ровной границей и уровнем жидкости внутри. Бронхоскопия. КТ легких. Исследование мокроты с выделением возбудителя |
| Туберкулез легких | 1. Выраженная слабость, утомляемость, хроническая усталость, нарушение сна. 2. Снижение аппетита и потеря массы тела. 3. Ночная потливость (она может быть настолько сильной, что пациенту придется менять постельное белье). 4. Субфебрильная температура держится постоянно и сопровождается ознобом. 5. Кашель в дебюте сухой, но по мере прогрессирования заболевания появляется гнойная мокрота, на поздних стадиях — кровохарканье. 6. Торакалгия при вовлечении плевры в процесс. 7. Прогрессирующая одышка. 8. Пациент группы риска | Рентгенологические признаки: синдром очаговой тени, поражение чаще верхней доли легкого (I, II, VI сегментов). Положительные туберкулиновые пробы или их выраженность. Наличие микобактерий в мокроте, бронхиальных смывах. КТ легких |

| Заболевание | Клинические признаки | Методы диагностики |
|-------------------|--|---|
| Бронхогенный рак | <ol style="list-style-type: none"> 1. Упорный сухой, надсадный кашель, осиплость голоса, кровохарканье. 2. Нарастающая одышка экспираторного характера. 3. Признаки плеврита. 4. Боль в грудной клетке при кашле, на вдохе. 5. Регионарная лимфаденопатия (шейная, надключичная). 6. Паранеопластические синдромы: карциноидный синдром, суставной синдром, диспепсии, слабость, потеря массы тела. 7. В анамнезе длительное курение, работа в строительной сфере, отягощенная наследственность | <p>ОАК: анемия, тромбоцитопения/тромбоцитоз, увеличение СОЭ.</p> <p>Рентгенография: опухоли чаще визуализируются в форме полигональной тени с разными по протяженности сторонами и напоминают звездчатый рубец. Редко опухоль изначально имеет правильную круглую или овальную форму. Края опухоли нечеткие, размытые. Вследствие опухолевой инфильтрации окружающей ткани вокруг узла появляется «лучистость» (сogona maligna). При центральном раке — признаки нарушения бронхиальной проходимости.</p> <p>Бронхоскопия.</p> <p>КТ легких, ПЭТ.</p> <p>Атипичные клетки в мокроте, плевральной жидкости</p> |
| Саркоидоз легких | <ol style="list-style-type: none"> 1. Узловатая эритема. 2. Подкожные узлы, инфильтраты в лимфатических узлах, в полости рта, носу, мышцах, печени, селезенке. 3. Полиартрит. 4. Поражение глаз (увеит). 5. Респираторные симптомы неспецифичны. Кашель, одышка появляются на поздних стадиях | <p>ОАК: анемия, эозинофилия, лейкопения, увеличение СОЭ.</p> <p>Рентгенография легких: увеличение узлов средостения.</p> <p>Гранулемы с гигантскими клетками в патоморфологических препаратах лимфатического узла</p> |
| Лимфогранулематоз | <ol style="list-style-type: none"> 1. Общие симптомы: лихорадка, потливость, кожный зуд, похудание, диспепсия. 2. Кашель, одышка, чувство тяжести и боли за грудиной (поражение переднего средостения), отечность лица. 3. Плеврит, перикардит | <p>ОАК: анемия, лимфопения, увеличение СОЭ.</p> <p>Рентгенография и томография средостения: увеличение паратрахеальных, бифуркационных, передних медиастинальных лимфатических узлов, обычно в верхней половине переднего средостения. Характерно двустороннее поражение, но вначале возможен односторонний процесс. Часто встречается симптом кулис — многоконтурность тени, симптом трубы — расширение и выпрямление срединной тени в верхнем отделе за счет оттеснения плотной медиастинальной плевры.</p> <p>КТ.</p> <p>Пункционная биопсия</p> |

| Заболевание | Клинические признаки | Методы диагностики |
|--------------|--|--|
| Лимфосаркома | <ol style="list-style-type: none"> 1. Локализуется в переднем средостении. 2. Лихорадка, интоксикация, снижение массы тела. 3. Боль за грудиной, одышка, сухой кашель, дисфагия. 4. Симптомы сдавления верхней полой вены (цианоз, отечность верхней половины тела и лица, нарушение дыхания, тахикардия). 5. Экссудативный плеврит | <p>ОАК: анемия, лимфопения, увеличение СОЭ.</p> <p>Рентгенография грудной клетки дает возможность выявить увеличенные лимфатические узлы и вилочковую железу, а также жидкость в плевральных полостях.</p> <p>УЗИ лимфатических узлов.</p> <p>КТ.</p> <p>Пункционная биопсия</p> |

Таблица 8

Заболевания, сопровождающиеся лихорадочным синдромом и признаками поражения почек (мочевым синдромом)

| Заболевание | Клинические признаки | Методы диагностики |
|--|---|--|
| Люпуснефрит | <ol style="list-style-type: none"> 1. Лихорадка, слабость, потеря массы тела. 2. Отеки тканей лица и конечностей, артериальная гипертензия. 3. Расстройство мочеиспускания (олигурия, макрогематурия). 4. Поражение кожи и слизистых, синдром Рейно. 5. Суставной синдром. 6. Полисерозиты. 7. Поражение ЦНС | <p>ОАК: панцитопения, увеличение СОЭ.</p> <p>БАК: маркеры воспаления, снижение СКФ.</p> <p>Иммунологические признаки: волчаночные клетки, антитела к ДНК, антинуклеарные антитела.</p> <p>ОАМ: протеинурия, гематурия, цилиндрурия.</p> <p>Исследование суточной протеинурии и микроальбуминурии (МАУ);</p> <p>проба Нечипоренко;</p> <p>проба Зимницкого.</p> <p>УЗИ почек и других органов мочевыделительной системы.</p> <p>Биопсия почек. КТ по показаниям</p> |
| Апостематозный нефрит (абсцесс, карбункул почки) | <ol style="list-style-type: none"> 1. Фебрильная лихорадка ремиттирующего типа, озноб. 2. Тошнота, рвота, выраженная интоксикация. 3. Симптомы септического шока (гипотония, тахикардия, тахипноэ). 4. Выраженная боль в спине с иррадиацией в гипогастрий, половые органы, возможно напряжение мышц передней брюшной стенки. 5. Расстройство мочеиспускания (затруднение, боль, жжение, частые позывы). 6. Гной в моче, неприятный запах. 7. Пациент группы риска | <p>ОАК: анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов, увеличение СОЭ.</p> <p>БАК: маркеры воспаления, повышение креатинина, снижение СКФ.</p> <p>ОАМ: лейкоцитурия (пиурия), протеинурия, гематурия, бактериурия; бакпосев мочи;</p> <p>проба Нечипоренко;</p> <p>проба Зимницкого.</p> <p>УЗИ почек и других органов мочевыделительной системы.</p> <p>КТ.</p> <p>Экскреторная урография</p> |

| Заболевание | Клинические признаки | Методы диагностики |
|---|--|---|
| Туберкулез почки | <ol style="list-style-type: none"> 1. Латентное течение. 2. Субфебрильная лихорадка. 3. Расстройство мочеиспускания. 4. Снижение аппетита, потеря массы тела, потливость, слабость. 5. Реже — боли в спине | <p>ОАК: нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.</p> <p>БАК: маркеры воспаления, возможно повышение креатинина, снижение СКФ.</p> <p>ОАМ: гематурия, лейкоцитурия (пиурия), протеинурия, бактериурия; бакпосев мочи (микобактерии); проба Нечипоренко; проба Зимницкого.</p> <p>УЗИ почек и других органов мочевыделительной системы.</p> <p>Диагностика туберкулеза</p> |
| Острый постинфекционный (постстрептококковый) гломерулонефрит | <ol style="list-style-type: none"> 1. Анамнез стрептококковой инфекции (острый тонзиллит, фарингит 2–3 недели назад). 2. Болеют преимущественно дети. 3. Лихорадка чаще субфебрильная. 4. Отеки тканей лица и конечностей. 5. Болезненные ощущения в области поясницы. 6. Повышение артериального давления (редко — умеренное). 7. Расстройство мочеиспускания (олигурия, макрогематурия). 8. Тошнота, рвота | <p>ОАК: возможен лейкоцитоз, увеличение СОЭ.</p> <p>БАК: маркеры воспаления, снижение СКФ.</p> <p>АСЛ-О.</p> <p>ОАМ: протеинурия, гематурия, цилиндрурия.</p> <p>Исследование суточной протеинурии и микроальбуминирии; проба Нечипоренко; проба Зимницкого.</p> <p>УЗИ почек и других органов мочевыделительной системы.</p> <p>Биопсия почек, КТ по показаниям</p> |
| Пиелонефрит | <ol style="list-style-type: none"> 1. Фебрильная лихорадка, озноб. 2. Расстройство мочеиспускания (затруднение, боль, жжение, частые позывы). 3. Боль в нижней части спины. 4. Потливость, жажда. 5. Изменение цвета, прозрачности и запаха мочи | <p>ОАК: нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.</p> <p>БАК: маркеры воспаления, возможно повышение креатинина, снижение СКФ.</p> <p>ОАМ: лейкоцитурия, протеинурия, гематурия, бактериурия; бакпосев мочи; проба Нечипоренко; проба Зимницкого.</p> <p>УЗИ почек и других органов мочевыделительной системы.</p> <p>КТ.</p> <p>Экскреторная урография</p> |
| Гипернефрома (рак почки) | <ol style="list-style-type: none"> 1. Гематурия. 2. Боль в нижней части спины. 3. Субфебрильная лихорадка. 4. Снижение массы тела, слабость, миалгия, артралгия | <p>ОАК: анемия, увеличение СОЭ.</p> <p>ОАМ: гематурия, протеинурия незначительная.</p> <p>Проба Нечипоренко.</p> <p>УЗИ почек и других органов мочевыделительной системы.</p> <p>Экскреторная урография.</p> <p>КТ, МРТ. Биопсия почек</p> |

Общие признаки инфекционных заболеваний:

- озноб (преимущественно во второй половине дня);
- повторяющиеся ознобы (сепсис, ИЭ, гнойный холангит, пиелонефрит, паранефрит, гранулема зуба, формирующийся абсцесс, флебит (тазовый тромбофлебит), малярия);
- потливость;
- потливость без ознобов (характерна для туберкулеза);
- выраженная интоксикация;
- признаки выраженного воспалительного ответа в периферической крови;
- положительная гемокультура (примерно у 50 % пациентов);
- наличие входных ворот инфекции (например, при сепсисе — внутривенное введение наркотических средств, абсцессы органов брюшной полости могут развиваться вследствие травмы живота, после оперативных вмешательств);
- ДВС-синдром (часто развивается при сепсисе);
- незначительно увеличенная селезенка;
- наличие хронических очагов инфекции;
- раннее (после 1 месяца лихорадки) появление признаков полиорганных поражений (ИЭ);
- снижение массы тела на 10 % и более (ИЭ, сепсис, генерализованный туберкулез);
- раннее снижение уровня гемоглобина в сыворотке крови (ИЭ, сепсис).

Для лихорадки при онкологических заболеваниях характерны:

- выраженная интоксикация;
- отсутствие острых воспалительных изменений в периферической крови;
- раннее снижение уровня гемоглобина;
- увеличение СОЭ до 50 мм/ч;
- гиперкоагуляция с последующим развитием тромботических осложнений (мигрирующий тромбофлебит);
- снижение массы тела;
- наличие паранеопластических симптомов и синдромов (узловой эритемы, остеоартропатий, полимиалгии, мигрирующего тромбофлебита, склеродермии).

Лекарственная лихорадка. Гипертермия может развиваться под влиянием лекарственных средств, усиливающих теплопродукцию и уменьшающих теплоотдачу (например, адреналин). К повышению температуры тела может привести также прием средств, уменьшающих потоотделение. Лекарственная лихорадка обычно развивается следующим образом: на 2–3-й день после назначения антибиотика лихорадка снижается, а к 7–10-му дню появляется вновь. Тип ее при этом постоянный или ремиттирующий. Лихорадку может

сопровождать эритематозная, макулезная или макулопапулезная сыпь, возможен лейкоцитоз до $20 \cdot 10^9/\text{л}$ и более. В связи с диспротеинемией повышается СОЭ. В дифференциальной диагностике может помочь наличие эозинофилии, а также пробная полная отмена лекарственных препаратов, что позволит снизить лихорадку уже через 2–3 дня.

Лекарственные средства, вызывающие лихорадку:

- антимикробные препараты (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, изониазид и др.);
- цитостатические препараты (блеомицин, аспарагиназа, прокарбазин);
- сердечно-сосудистые препараты (метилдопа, хинидин, прокаинамид, гидралазин);
- препараты, действующие на ЦНС (карбамазепин, хлорпромазин, галоперидол, тиоридазин);
- противовоспалительные препараты (аспирин, ибупрофен, толметин);
- различные препараты и их группы: аллопуринол, атропин, левамизол, метоклопрамид, циметидин, йодистые, антигистаминные и др.

Дополнительные исследования II и III этапа диагностического поиска для подтверждения диагностической гипотезы могут включать:

Лабораторные:

- серологические реакции на вирусные гепатиты;
- серологические реакции на инфекции, вызванные вирусом Эпштейна–Барр;
- серологические реакции на инфекции, вызванные цитомегаловирусом;
- микроскопия мазка и толстой капли крови на наличие малярии;
- анализ крови для серологического исследования (ИФА и РСК) с риккетсиями Провачека в динамике через 10–14 дней;
- анализ крови для серологического исследования (реакция Видаля) с брюшнотифозными диагностикумами в динамике через 10–14 дней;
- определения инфекций, передающихся половым путем (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз);
- антитела к *Toxoplasma gondii* (для исключения токсоплазмоза);
- определение антинуклеарных антител (иммуноблоттинг), антител к циклическому циркулинсодержащему пептиду (АЦЦП), антистрептолизина-О, HLA-B27;
- онкомаркеры (альфа-фетопротеин, простатоспецифический антиген, раковоэмбриональный антиген и пр.).

Инструментальные:

- эндоскопические методы исследования (ЭФГДС, ректороманоскопия, колоноскопия, бронхоскопия);
- рентгенограмма пазух носа;
- КТ или МРТ головы, органов малого таза;

- рентгеноконтрастное исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта и ирригоскопия;
- экскреторная урография;
- обзорный снимок костей для исключения остеомиелита;
- обзорный снимок плоских костей для исключения миеломной болезни;
- доплерография вен нижних конечностей;
- ЭхоКГ;
- вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких;
- УЗИ щитовидной железы.

В большинстве случаев диагностический поиск на предыдущих этапах позволяет на **IV этапе** сформулировать окончательный клинический диагноз, однако примерно в 10 % случаев причину лихорадки установить не удается, несмотря на тщательное обследование с использованием современных информативных методов. Особенно трудно это сделать при изолированной лихорадке, когда при первичном рутинном обследовании не удается выявить дополнительные клинико-лабораторные признаки, определяющие направление диагностического поиска. Если расширенный поиск причин ЛНГ не дал результатов, следует приступить к последнему, IV этапу обследования с включением таких методов исследования, как:

1. Биопсия костного мозга, кожи, печени, лимфатических узлов, трепанобиопсия подвздошной кости.
2. Исследование плеврального, перикардального, суставного выпота, асцитической жидкости, если таковые имеются.
3. Люмбальная пункция.
4. Лапароскопия.

Последовательность выполнения различных дополнительных исследований определяется характером выявленных признаков, диагностической информативностью, доступностью, степенью инвазивности и экономичностью метода.

ДЛИТЕЛЬНЫЙ СУБФЕБРИЛИТЕТ

В чем принципиальное различие ЛНГ и длительного субфебрилитета? Основное — это степень повышения температуры тела. Субфебрильной считают аксиллярную (измеренную в подмышечной впадине) температуру в интервале от 37,2 до 38,0 °С. Термин «субфебрильная» происходит от лат. sub — под, в слабой степени и febris — лихорадка и дословно означает «со слегка повышенной температурой». О длительном субфебрилитете говорят в случаях, когда субфебрильная температура регистрируется на протяжении как минимум 3 недель.

Распространенность длительного субфебрилитета — около 20 % случаев. У женщин встречается в 3 раза чаще, чем у мужчин, и пик его частоты приходится на возраст от 20 до 40 лет. Наблюдается увеличение частоты длительного субфебрилитета как среди взрослого, так и среди детского населения.

Причины длительного субфебрилитета:

I. Инфекционно-воспалительный субфебрилитет:

1. Малосимптомные (асимптомные) очаги хронической инфекции:

- тонзиллогенные;
- одонтогенные;
- отогенные;
- локализованные в носоглотке;
- урогенитальные;
- локализованные в желчном пузыре;
- бронхогенные;
- эндокардиальные и др.

2. Трудно выявляемые формы туберкулеза: в мезентериальных лимфатических узлах; в бронхопульмональных лимфатических узлах; другие внелегочные формы туберкулеза (урогенитальные, костные).

3. Трудно выявляемые формы других, более редких специфических инфекций: некоторые формы бруцеллеза, токсоплазмоза, инфекционного мононуклеоза, в том числе формы, протекающие с гранулематозным гепатитом.

II. Субфебрилитет иммуновоспалительной природы (имеет место при заболеваниях, временно манифестирующих только субфебрилитетом с четким патоиммунным компонентом патогенеза):

1. Хронический гепатит любой природы.

2. Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона).

3. Системные заболевания соединительной ткани;

4. Ювенильная форма РА, сакроилеиты, реактивные артриты.

III. Субфебрилитет как паранеопластическая реакция:

1. Злокачественные новообразования любой неустановленной локализации.

2. Лимфогранулематоз и другие лимфомы.

IV. Заболевания, как правило, не сопровождающиеся изменением в крови показателей воспаления (СОЭ, биохимических острофазовых показателей):

1. Соматоформная вегетативная дисфункция.

2. Термоневроз постинфекционный.

3. Гипоталамический синдром с нарушением терморегуляции (сложный симптомокомплекс, ассоциированным с поражением гипоталамической области, который клинически может проявляться вегетативными, обменными, эндокринными и трофическими расстройствами, температурная кривая при ги-

поталамическом синдроме чаще характеризуется скачкообразным характером и, как правило, имеет связь с физическими и эмоциональными нагрузками).

4. Гипертиреоз.

5. Хронические железо-, В12-дефицитные, гемолитические анемии.

6. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

7. Глистные инвазии, паразитарные заболевания.

8. Артифициальный (от лат. *artificialis* — искусственный) субфебрилитет — симуляция, аггравация, нередко на фоне психопатических расстройств личности (например, синдром Мюнхгаузена); для выявления последних следует обращать внимание на несоответствие температуры тела и частоты пульса, характерна нормальная ректальная температура.

V. Физиологический субфебрилитет:

1. Предменструальный.

2. Конституциональный.

К физиологическим субфебрилитетам относятся кратковременные эпизоды субфебрилитета, которые наблюдаются у практически здоровых лиц после физической перегрузки, в результате избыточной инсоляции. Обычно они не создают диагностических трудностей.

Склонность к постоянному, обычно невысокому, субфебрилитету может быть наследственно обусловлена и наблюдается изредка у практически здоровых людей — это так называемый конституциональный «привычный» субфебрилитет. Как правило, он регистрируется с детских лет. У лиц с этим вариантом субфебрилитета отсутствуют какие-либо жалобы и изменения лабораторных показателей.

Этапы диагностического поиска и обследование при длительном субфебрилитете сходны с таковыми при ЛНГ (см. раздел «Лихорадка неясного генеза»).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что лихорадящий пациент — одна из трудных диагностических проблем в амбулаторной практике, при внимательном, структурированном подходе к анализу всех данных, полученных при работе с этим контингентом, вероятность выявления истинных причин синдрома достаточно высока. Установление причины ЛНГ — сложная и трудоемкая задача. Для успешного ее выполнения лечащий врач-терапевт должен обладать достаточными знаниями во всех разделах медицины и действовать согласно диагностическим алгоритмам.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Гончарова, О. М.* Лихорадочный синдром в практике участкового терапевта / О. М. Гончарова, Е. В. Лобанова. Благовещенск : Амурская ГМА, 2018. 43 с.
2. *Дворецкий, Л. И.* Лихорадка неясного генеза в клинике внутренних болезней / Л. И. Дворецкий. Москва, 1997. 44 с.
3. *Лихорадка* неясного генеза. Принципы диагностического поиска [Электронный ресурс] / Г. В. Дзяк [и др.]. // Режим доступа : <https://health-ua.com>. Дата доступа : 18.11.2021.
4. *Дифференциальная* диагностика инфекционных болезней / А. П. Казанцев [и др.]. Москва : Мед. информ. агенство, 1999. 482 с.
5. *Хандрик, В.* Лихорадка неясного генеза. Определение. Рекомендации. Диагностические подходы / В. Хандрик, Г. Менцель ; пер. с нем. ; под ред. Л. И. Дворецкого. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 144 с.
6. *Мухин, Н. А.* Лихорадка неясного генеза / Н. А. Мухин // Фарматека. 2011. № 19. С. 9–14.
7. *Низов, А. А.* Лихорадка неясного генеза : учеб.-метод. пособие для студентов лечебного факультета / А. А. Низов, Н. С. Асфандиярова, Э. И. Колдынская. Рязань : РИО РязГМУ, 2015. 137 с.
8. *Об утверждении* алгоритма оказания медицинской помощи пациентам с остро возникшей лихорадкой [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 1246 от 06.12.2013. Режим доступа : <http://infectology.bsmu.by>. Дата доступа : 03.12.2021.
9. *Пасиешвили, Л. М.* Лихорадка неясного генеза. Пути и принципы диагностического поиска в общей врачебной практике [Электронный ресурс] / Л. М. Пасиешвили, Н. М. Железнякова, Т. М. Пасиешвили // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2021, № 2. С. 10–21. Режим доступа : <http://gero.knmu.edu.ua>. Дата доступа : 18.11.2021.
10. *Справочник* по дифференциальной диагностике внутренних болезней / Г. П. Матвейков [и др.]. Минск : Беларусь. 2001. 783 с.
11. *Тихонова, Е. С.* Лихорадка неясного генеза / Е. С. Тихонова, М. А. Дугина, Ю. Н. Быстренкова. Гомель : ГУ РНПЦ РМиЭЧ, 2020. 44 с.
12. *Длительный* субфебрилитет у детей. Возможные причины, диагностика / С. В. Халиуллина [и др.] // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12. № 5. С. 5–13.
13. *Хили, П. М.* Дифференциальный диагноз внутренних болезней: алгоритмический подход / П. М. Хили, Э. Дж Джекобсон. Москва. БИНОМ, 2014. 280 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| Введение | 3 |
| Определение, терминология лихорадок..... | 3 |
| Механизмы формирования лихорадки | 5 |
| Классификация и причины лихорадок..... | 7 |
| Лихорадка неясного генеза | 10 |
| Длительный субфебрилитет | 29 |
| Заключение | 31 |
| Список использованной литературы..... | 32 |

Учебное издание

Ерёмина Наталья Михайловна
Яковлева Елена Викторовна

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ПРИ ЛИХОРАДКЕ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА
И ДЛИТЕЛЬНОМ СУБФЕБРИЛИТЕТЕ
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Е. В. Яковлева
Редактор Ю. В. Киселёва
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 20.07.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «IQ Allround».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,71. Тираж 99 экз. Заказ 365.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.