

Лихоманка невідомого ґенезу в практиці терапевта

Лихоманка є проявом багатьох захворювань. Коли вона асоціюється з іншими ознаками інфекційного процесу бактеріальної чи вірусної етіології або у разі верифікації діагнозу, для якого лихоманка є типовим проявом, ми часто не акцентуємо на ній увагу як на загрозовій ознаці. За іншої ситуації, коли лихоманка є єдиним клінічним проявом патологічного процесу, виникає необхідність ретельного та послідовного пошуку причин її появи, що найчастіше є лише верхівкою айсберга. Тому вважаємо за доцільне нагадати клініцистам, у тому числі лікарям загальної практики – сімейної медицини, ситуації, за яких лихоманка є найбільш яскравим проявом.

Під лихоманкою невідомого ґенезу слід розуміти підвищення температури тіла 38 °С і вище упродовж 3 тижнів і більше або періодичне підвищення температури протягом цього періоду (не менше 4 епізодів за 2 тижні), а також неможливість верифікувати діагноз після проведення рутинних методів дослідження.

Як вважають різні автори, переважно предикторами тривалої лихоманки невідомого ґенезу можуть бути інфекції (23-36%), злоякісні пухлини (до 50%), системні захворювання сполучної тканини (10-15%). У 10% випадків причину підвищення температури встановити не вдається.

Діагностика лихоманки невідомого ґенезу повинна починатися з оцінки соціальних, епідеміологічних і клінічних характеристик хворого. Аби уникнути помилок, необхідно визначити:

- ким є пацієнт (зосередити увагу на соціальному статусі, професії, психологічному портреті);
- чому захворювання проявилось саме зараз (або чому воно набуло такої форми).

Ретельно зібраний анамнез має першочергове значення, а тому включає такі заходи:

- зібрати всю доступну інформацію про хворого: епідеміологічний анамнез, дані про наявність туберкульозу, вад клапанів серця, оперативних втручань, застосування будь-яких лікарських засобів тощо;
- уважно здійснити фізикальне дослідження та виконати рутинні обстеження (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові, реакцію Васермана, ЕКГ, рентгенографію грудної клітки), в тому числі посіви крові та сечі;
- визначити можливі причини лихоманки невідомого ґенезу у конкретного хворого і проаналізувати список захворювань, які супроводжуються тривалою лихоманкою;
- сформулювати діагностичну гіпотезу.

На основі отриманих даних необхідно визначити головні симптоми і відповідно до прийнятої гіпотези призначити ті чи інші додаткові дослідження.

Перелік можливих причин лихоманки невідомого ґенезу

I. Інфекційні захворювання.

1. **Генералізовані інфекції:** туберкульоз, ВІЛ-інфекція, тиф (черевний, зворотний), сальмонельоз, шигельоз, бруцельоз, інфекції, які викликані ієрсиніями (ієрсиніоз, псевдотуберкульоз), інфекції, спричинені хламідіями (пситакоз, орнітоз), кліщовий бореліоз, туляремія, лептоспіроз, малярія, токсоплазмоз, інфекційний мононуклеоз, цитомегаловірусна інфекція, стронґілоїдоз.

За нашими даними, в останні роки найчастіше серед генералізованих

інфекцій причиною лихоманки стають ВІЛ-інфекція, інфекційний мононуклеоз, туберкульоз, лептоспіроз. Інші захворювання з перерахованих вище в нашій практиці зустрічалися рідше. Слід звернути увагу на труднощі у діагностиці ВІЛ-інфекції, причинами яких є проблеми комунікації з пацієнтами, а також отримання підпису щодо інформованої згоди на обстеження. І все ж наголошуємо, що особи молодого і середнього віку з тривалою лихоманкою потребують обстеження на наявність ВІЛ.

2. **Локальні інфекції:** захворювання серцево-судинної системи (інфекційний ендокардит, гнійний тромбофлебіт та ін.); захворювання органів грудної клітки (бронхоектази, емпієма / абсцес легенів, медіастиніт); захворювання органів черевної порожнини (вірусні гепатити, холангіт, абсцеси органів черевної порожнини, перитоніт (туберкульозний, бактеріальний); інфекції сечостатевої системи, шкіри або кісток (параректальний абсцес, інфіковані пролежні, остеомієліт, інфекції зубів та щелеп).

З нашого досвіду серед перерахованих локальних інфекцій найчастіше причиною лихоманки стають несвоєчасно діагностовані гнійні процеси органів дихання, септичний ендокардит, латентний пієлофрит, вірусні гепатити. Наявні діагностичні можливості (ультразвукова діагностика – УЗД, комп'ютерна томографія – КТ, магнітно-резонансна томографія – МРТ) дозволяють протягом 3 діб встановити патологічні зміни бронхолегеневої, серцево-судинної системи, патологію інших органів. Ці та інші методи потрібно якнайширше використовувати для встановлення патологічного процесу, основним проявом якого є лихоманка.

II. Новоутворення.

1. **Гемобластози:** лімфома, хвороба Ходжкіна (лімфогранулематоз), гострий лейкоз та ін.

2. **Пухлини іншої локалізації:** гепатома, рак нирки (гіпернефрома), солідні пухлини легенів, шлунка, підшлункової залози, статевих органів, саркоми, метастази з будь-яким первинним вогнищем.

Як свідчить наш досвід, лихоманка може бути першим проявом як первинної пухлини, так і метастатичного процесу. За поєднання її з підвищенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), анемією, різким зменшенням маси тіла вірогідність того, що лихоманка є проявом онкологічного захворювання, з нашої точки зору, суттєво зростає.

III. Захворювання сполучної тканини, васкуліти: системний червоний вовчак, вузловий периартеріт, ревматична поліміалгія, ревматоїдний артрит, ревматична лихоманка, артеріт Такаюса, гранулематоз Вегенера.

IV. Лікарська лихоманка (синдром злоякісної гіпертермії, злоякісний нейролептичний синдром та ін.).

V. Захворювання кишечника, печінки: хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, алкогольний гепатит, цироз печінки.

VI. Інші захворювання: саркоїдоз, алергічний альвеоліт («легені фермера»), рецидивуючі емболії легеневої артерії.

VII. Штучно викликана лихоманка (симуляція).

У повсякденній роботі лікаря не завжди можливо швидко і конструктивно вирішити питання щодо причин лихоманки та патологічного стану, який призвів до неї. Не завжди можлива діагностика за загальновідомими схемами, прикладом чого є наведений клінічний випадок.

Клінічний випадок

Лихоманка невідомого ґенезу

Хворий П., 32 роки, вступив у терапевтичне відділення Вінницької міської клінічної лікарні № 1 5 квітня 2012 р. із скаргами на загальну слабкість, субфебрильну температуру тіла з періодичним підвищенням до 38,5-39,0 °С, що супроводжувалося незначним ознобом, пітливістю та прискореним серцебиттям, зниженням апетиту, а також зниженням маси тіла.

Анамнез хвороби. Вважає себе хворим упродовж 2 років, відколи з'явилися слабкість, підвищення температури тіла ввечері до субфебрильних цифр (вона періодично самостійно знижувалась до норми). Зниження маси тіла (приблизно на 10 кг) та апетиту спостерігалося протягом останнього року.

Знаходився на обстеженні в одній із клінічних лікарень м. Вінниці, де був встановлений **діагноз:** «Хронічний септичний процес; хронічний гепатит у фазі загострення».

Дані лабораторних та інструментальних досліджень. Лабораторні методи обстеження свідчать про відсутність антитіл до ВІЛ, НВs-антигену, анти-НСV. У результаті посіву крові виявлено *Staphylococcus epidermidis*. Фіброгастродуоденоскопія: застійна гастродуоденопатія, дуоденогастральний рефлюкс, рефлюкс-езофагіт. Фіброколоноскопія: органічної патології не виявлено. Ехокардіографія: патології клапанів та міокарда не виявлено. Ознаки хронічного гепатиту за даними сканування печінки. Рентгенографія органів грудної клітки: патологічних змін не виявлено.

Раніше отримував лікування: цефтріаксон, німесулід, триметоприм/сульфаметоксазол, метамізол, тіотриазолін, реосорбілакт, силімарин, гліцин, діазепам.

Анамнез життя. Зловживання алкоголем, травма хребта (1997 р.), працював на станції технічного обслуговування автомобілів.

Об'єктивний огляд. Загальний стан на час госпіталізації розцінений як середньої важкості. Свідомість ясна,

положення в ліжку активне. Шкірні покриви чисті, вологі, колір блідий, склери субіктеричні. Підшкірна жирова клітковина розвинута слабо. Периферичні лімфовузли не збільшені.

Температура тіла 38,1 °С. Частота дихання 20/хв. Перкуторно над легенями – ясний легеневий звук. Під час аускультатії виявлено послаблене жорстке везикулярне дихання, додаткові дихальні шуми не визначались.

Пульс 95 уд/хв, ритмічний, однаковий на обох руках, достатнього наповнення, м'який. Артеріальний тиск 120/80 мм рт.ст. Межі серця перкуторно не розширені. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 100/хв. Тони серця ритмічні, I тон посилений на верхівці, акцент II тону на а. pulmonalis, шуми не вислуховувались.

Язик вологий, обкладений білим нальотом, тремор кінчика язика. Живіт запалої форми, під час пальпації м'який, безболісний. Печінка збільшена, на 2 см виступає з-під краю реберної дуги, край заокруглений, еластичний, безболісний. Пальпувався нижній полюс селезінки. Відрізки кишечника дещо спазмовані, чутливі під час пальпації. Велика кривизна шлунка, воротар без особливостей.

Симптом Пастернацького негативний з обох сторін, пальпація в ділянці нирок безболісна. Визначався тремор рук. Кістково-м'язова система без особливостей. Пастозність та набряки стоп відсутні.

Дані лабораторних та інструментальних досліджень.

Загальний аналіз крові: гемоглобін 116 г/л, еритроцити $4,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити $9,0 \times 10^9$ /л (палічкоядерні 6%, сегментоядерні 47%, еозинофіли 2%, моноцити 12%, лімфоцити 33%), ШОЕ 58 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний 14,4 мкмоль/л, тимолова проба 1,9 од., аспартатамінотрансфераза 0,43 мкмоль/лхч⁻¹, аланінаміно-трансфераза 0,5 мкмоль/лхч⁻¹, рівень цукру в крові 4,8 ммоль/л, сечовини 7,3 ммоль/л, креатиніну 0,072 ммоль/л, протромбіновий час 28 с, фібриноген А 6,7 г/л, позитивний фібриноген В (++).

Загальний аналіз сечі: питома вага 1021, реакція нейтральна, повна прозорість, білок не виявлений, лейкоцити поодинокі в полі зору.

Електрокардіографія: помірна синусова тахікардія, ЧСС 106 уд/хв, вертикальне положення електричної осі серця.

Ехокардіографічне дослідження: діаметр аорти на рівні синусів – 26 мм. Ліве передсердя – 26 мм, правий шлуночок – 26 мм, товщина задньої стінки лівого шлуночка – 9 мм, міжшлуночкової перетинки – 10 мм. Кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка – 70,0 мл, кінцевосистолічний об'єм лівого шлуночка – 29,55 мл, фракція викиду лівого шлуночка 57,8%. Клапанні структури без змін. Значний тахікардитичний гіперкінез структур.

Таблиця. Показники периферичної крові у хворого П.

Дата	Еритроцити ($\times 10^{12}/л$)	Гемоглобін (г/л)	Лейкоцити ($\times 10^9/л$)	Тромбоцити ($\times 10^9/л$)	Лейкоцитарна формула (%)					ШОЕ (мм/год)
					е	п	м	л	с	
11.04.12 р.	3,8	114	5,0	230	1	1	1	30	67	55
13.04.12 р.	4,2	120	4,8	218	1	3	20	23	53	57

УЗД органів черевної порожнини: збільшення печінки (правої частини 142 мм, лівої частини 64 мм), виступає з-під краю реберної дуги на 2 см, ехогенність паренхіми підвищена, ехоструктура однорідна, без додаткових утворень. Діаметр ворітної вени 13 мм, нижньої порожнистої вени – 23 мм, печінкової вени – 9 мм. Жовчний міхур із гомогенним вмістом, товщина стінки 3,0 мм. Підшлункова залоза розміром 23×10×11 мм, ехогенність підвищена, однорідної ехоструктури. Селезінка площею 48 см², помірно збільшена, структура однорідна, діаметр селезінкової вени 4 мм. Нирки звичайного розташування, без патологічних змін. Передміхурова залоза розмірами 12×24×22 мм, об'єм 4,0 см³, без додаткових утворень, звичайної ехоструктури.

На основі результатів дослідження встановлено **діагноз**: «Хронічна лихоманка невідомого генезу. Хронічний алкогольний гепатит із мінімальною активністю запального процесу. Гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба. Рефлюкс-езофагіт. Хронічний неатрофічний гастрит. Хронічний панкреатит, фаза ремісії з помірною зовнішньосекреторною недостатністю».

Призначене лікування: цефепім 2,0 в/в 2 рази на добу, амікацин 1,0 в/в 1 раз на добу, метронідазол 100,0 в/в 3 рази на добу, реосорбілакт 200,0 в/в 1 раз на добу, калію і магнію аспарагінат 10,0 в/в крапельно на 5% 200,0 глюкози 1 раз на добу, фамотидин 40 мг 1 таблетка на ніч.

Проведене лікування незначно покращило самопочуття пацієнта: збереглися підвищення температури тіла до 37,1-37,3 °С, слабкість, відсутність апетиту, прискорене серцебиття, періодичні головні болі, випадки запаморочення (до 5 разів на місяць).

Після огляду неврологом та виникнення підозри на наявність у хворого дienceфального синдрому неуточно-го генезу рекомендовано проведення МРТ головного мозку.

За даними МРТ головного мозку (11.04.2012): структури середньої лінії не змінені, хізмально-аксілярна ділянка без патологічних змін. Речовина мозку без об'ємно-вогнищевої патології, краніовертебральний перехід без особливостей. Конвексимальні субарахноїдальні простори не розширені. Орбітальні конуси без змін, параназальні синуси вільні. Висновок: об'ємно-вогнищевої патології не виявлено.

Під час огляду отоларингологом, урологом патологічних змін не виявлено.

Виконано посів із зівя, сечі: патогенної та умовно-патогенної мікрофлори не виявлено.

Дослідження крові: рівень С-реактивного білка – 237,74 мг/л ($N \leq 5,0$ мг/л), серомукоїди – 12,8 од. ($N \leq 5,0$ од.), титр антистрептолізину О – 232 МО/мл ($N \leq 200,0$ МО/мл), ревматоїдний фактор – 11,6 МО/мл ($N \leq 14,0$ МО/мл).

Висновок інфекціоніста: враховуючи отримані дані ревмопроб, високий показник ШОЕ, відсутність ознак інфекційних хвороб, є вірогідність захворювання сполучної тканини.

На рентгенограмах поперекового відділу хребта (травма 1997 р.) в двох проєкціях відзначено звуження міжхребцевого простору в L₅-S₁, замикаючі пластинки чіткі, рівні, зміщені не виявлено. Висновок: хондроз L₅-S₁.

Щоденник лікування

13 квітня. Проведено консилиум, висловлені думки щодо захворювання крові, рекомендовано отримати консультацію гематолога, продовжувати лікування цефепімом у зазначеній дозі курсом до 10 днів, приймати преднізолон 60 мг на добу.

17 квітня. Висновок гематолога після огляду хворого та аналізу даних дослідження крові: лімфаденопатія надключичних лімфовузлів зліва невідомого генезу. Необхідно виключити лімфому Ходжкіна, неходжкінську лімфому, метастази. Вторинна анемія II ступеня. Реактивний тромбоцитоз. Рекомендовано УЗД лімфовузлів, проведення прицільної біопсії.

18 квітня. УЗД лімфовузлів. У надключичній ділянці зліва гіпоехогенні лімфовузли розміром 19×10 мм. Висновок: вогнищева гіперплазія надключичних лімфовузлів зліва. Метастази?

19 квітня. Відкрита біопсія лімфовузлів. На дослідження взято матеріал лімфовузлів до 1,2 см № 2. Попередній діагноз: лімфогранулематоз.

26 квітня. Патологічний висновок: лімфогранулематоз, лімфогістіоцитарний варіант.

Для подальшого обстеження та лікування хворий П. направлений в Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер.

На основі результатів гістологічного дослідження лімфовузлів та даних цитохімічного дослідження був встановлений діагноз:

1. Основний: «Лімфогранулематоз, ІВ стадія, II клінічна група».

2. Супутній: «Хронічний алкогольний гепатит з мінімальною активністю запального процесу. Гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба. Рефлюкс-езофагіт. Хронічний неатрофічний гастрит. Хронічний панкреатит, фаза ремісії».

Лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна) – первинне пухлинне захворювання лімфатичної системи, що характеризується гранулематозним розростанням із наявністю клітин Рід-Штернберга (Березовського-Штернберга). Захворювання виникає уніцентрично і розповсюджується метастатичним шляхом, частота – 3-4 нових випадки на 100 тис. населення на рік. 60-70% пацієнтів із вказаною патологією – чоловічої статі.

Діагностичні критерії: локальне (частіше шийні) або генералізоване збільшення лімфатичних вузлів (щільної консистенції, безболісні, не спаяні зі шкірою); лихоманка неправильного, хвилеподібного або сталого типу; рясний піт; свербіж шкіри; спленомегалія; зміни гемограми (лейкоцитоз (рідше лейкопенія) з нейтрофіліозом і лімфопенією; значне збільшення ШОЕ); визначення в біоптаті лімфовузлів або селезінки клітин Березовського-Штернберга та одного з морфологічних варіантів захворювання – лімфогістіоцитарного, нодулярного склерозу, змішано-клітинного, лімфоїдного виснаження.

Швидка діагностика лихоманки невідомого генезу, незважаючи на вдосконалення діагностичних методів, все ще залишається проблематичною для лікарів різних спеціальностей. Подальший досвід, яким, можливо, будуть ділитися наші колеги з приводу подібних ситуацій, здатний покращити ефективність роботи клініцистів.

СОВЕТИ АДВОКАТА

Юридическая консультация

Я – главный врач небольшого частного медицинского центра. Бывают случаи, когда наши пациенты не хотят выполнять указания лечащего врача, регулярно опаздывают на прием к доктору, ведут себя грубо с администраторами. Как отказать от обслуживания таких больных, избежав юридических проблем?

Известно, что для медицинских работников важным является не количество уплаченных клиентом денег, а продуктивная работа и достижение желаемого результата лечения, поэтому предусмотрена законная возможность отказать от обслуживания пациента. Причины отказа прописаны в ст. 34 Закона Украины «Основы законодательства Украины о здравоохранении». К ним относятся: невыполнение пациентом медицинских предписаний или правил внутреннего распорядка, установленных в учреждении здравоохранения. Однако на эти причины нельзя ссылаться, если отказ будет угрожать жизни больного и здоровью населения.

Как же правильно действовать администрации, чтобы не нарушить положения действующего законодательства? Прежде всего, собрать доказательства вины пациента или нарушения договора об оказании медицинских услуг (если такой заключался). Правила внутреннего распорядка медучреждения должны быть утверждены отдельным приказом по предприятию (организации). Факты их нарушения (неявка на прием, нахождение в состоянии опьянения, оскорбление персонала) можно зафиксировать в актах, которые подписывают два свидетеля, а ситуацию, касающуюся неуважительного поведения пациента в отношении персонала, – в докладной (служебной) записке сотрудника, поданной на имя руководителя медучреждения.

Если имело место заключение договора об оказании услуг с клиентом медицинского центра, ситуация упрощается. В этом случае рекомендуется составить акт о нарушении условий договора и уведомить пациента письменно (заказным письмом с уведомлением) о досрочном расторжении договорных отношений. Однако стоит внимательно отнестись именно к процедуре заключения самого договора об оказании медицинских услуг.

С некоторых пор в практику коммерческих медицинских центров вошло заключение с пациентами договоров о предоставлении медицинских услуг в письменной форме. В свою очередь, были разработаны соответствующие образцы документа. В некоторых случаях такой договор включают в медицинскую карту в виде отдельной страницы, иногда их просто представляют для подписи пациентам, и документ затем хранится в архиве медицинского центра. Случается, что пациенты высказывают замечания к формулировкам в договоре, предлагают внести свои коррективы. Администрация медицинского центра, как правило, старается сделать такой документ универсальным, стандартным для всех. Можно ли корректировать договор по желанию пациента?

Законодатель однозначно определил позицию касательно изменения типового договора по оказанию услуг. В ст. 634 Гражданского кодекса Украины (ГКУ) дано определение так называемого договора присоединения, условия которого установлены одной из сторон в формулярах или иных стандартных формах. Примечательно, что такой договор может быть заключен лишь путем присоединения стороны к предложенному документу в целом. Эту норму следует рассмотреть с разных позиций. С одной стороны, пациенту крайне неприятна ситуация, когда навязывают правила и условия договора, на которые никак нельзя повлиять. Он вынужден либо принять условия договора, либо полностью отказаться от предоставляемых медицинским центром услуг.

С другой стороны, администрация медучреждения хоть и вправе подписывать договор с пациентом без возможности внесения корректив, но не хочет при этом потерять клиента, который просит учесть его мнение. Учитывая, что конкуренция на рынке предоставления медицинских услуг с каждым годом увеличивается, стоит проанализировать типовые нарекания клиентов и разработать универсальный договор присоединения.

Хотелось бы еще обратить внимание на слабую сторону типового договора. В той же ст. 634 ГКУ установлено, что договор присоединения может быть изменен или расторгнут по требованию присоединившейся стороны, если она лишается прав, которые обычно имела, а также если договор исключает или ограничивает ответственность другой стороны за нарушение обязательств или содержит другие условия, явно обременительные для присоединившейся стороны. Пациент может в судебном порядке оспорить договор, если докажет, что он, исходя из своих интересов, не принял бы этих условий при наличии у него возможности участвовать в их определении.

Мое основное место работы – врач-дерматовенеролог поликлиники. Прием веду через день, поэтому хочу в свободное от основной работы время устроиться по совместительству в частный центр эстетической медицины. Необходимо ли согласовывать этот вопрос с моим нынешним работодателем? Какие законы регулируют условия совместительства? Имеет ли право новый работодатель ограничивать права совместителя?

Правовых ограничений для одновременного трудоустройства в другом медицинском центре нет, ведь совместительство представляет собой работу на условиях трудового договора на том же или другом предприятии в свободное от основной деятельности время.

Что касается регламентации данного вопроса действующим законодательством, то начать следует с Кодекса законов о труде Украины, а именно со ст. 21. Согласно норме этой статьи работник имеет право заключать трудовой договор на одном или одновременно на нескольких предприятиях (если иное не предусмотрено законодательством, коллективным договором или соглашением сторон). Понятие, перечень работ, не являющихся совместительством, и прочие аспекты совместительства определены Положением об условиях работы по совместительству работников государственных предприятий, учреждений и организаций от 28.06.1993 г. № 43.

Другим нормативно-правовым актом – постановлением Кабинета Министров Украины «О работе по совместительству работников государственных предприятий, учреждений и организаций» от 03.04.1993 г. № 245 – определены ограничения, установленные для совместителей. В этом нормативном акте также прямо указывается, что для работы по совместительству согласия администрации по месту основной работы не требуется.

Подготовил **Василий Сай**, юрист ЮК «Синтер-Практикум»