

С.П. Кривоустов, д.м.н., профессор, Национальний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ

## Лихорадка невідомого походження у дітей

**В настоящее время большинство специалистов полагают, что температура тела у ребенка должна считаться повышенной, если она превышает 37,2°C при аксиллярном измерении или 38,0°C при ректальном измерении (Totally B.R., 2005). Температура тела в норме колеблется в течение дня – самая низкая ночью и утром в диапазоне 2.00-6.00 часов, самая высокая – в диапазоне 17.00-19.00 часов. Она также повышается на протяжении 30 мин после выполнения ребенком физических упражнений и в течение одного часа после приема горячей жидкости или пищи.**

Разные авторы предлагают различные определения термина «лихорадка невідомого походження» (ЛНП). Сам термин «ЛНП» (англ. FUO – fever of unknown origin) был определен в 1961 г. Petersdorf and Beeson как неоднократные подъемы ректальной температуры тела выше 38,3°C продолжительностью более 3 нед, причина которой остается невыясненой после недельного обследования больного в стационаре. По данным O'Leary and Abzug (2011), о ЛНП можно говорить при ежедневном повышении температуры тела дольше 14 дней.

В целом, в 20-50% случаев ЛНП у детей обусловлена инфекционными причинами, 6-20% – аутоиммунными и 2-13% онкологическими заболеваниями (O'Leary S.T., Abzug M.J., 2011).

Во многих случаях ЛНП разрешается естественным путем без идентификации причинного фактора. В МКБ-10 пересмотра есть шифр R50 – лихорадка невідомого (неясного) походження.

**Причины лихорадки невідомого походження у дітей (по Linda S. Nield, Deepak Kamat, 2011)**

- Абсцессы: брюшной полости, мозга, дентальный, печеночный, тазовый, околопочечный, ректальный, поддиафрагмальный, поясничной мышцы.
- Бактериальные инфекции: актиномикоз, болезнь кошачьих царапин, бруцеллез, кампилобактериоз, туляремия, листериоз, менингококкemia хроническая, микоплазмоз, лихорадка от укуса крысы, сальмонеллез, туберкулез, болезнь Импла, иерсиниоз.
- Локализованные инфекции: холангит, инфекционный эндокардит, мастоидит, остеомиелит, пневмония, пиелонефрит, синусит, спирохетозы, болезнь Лайма, возвратный тиф, лептоспироз, лихорадка от укуса крысы, сифилис.
- Грибковые заболевания: бластомироз, кокцидиомикоз, гистоплазмоз.
- Хламидиоз, лимфогранулематоз венерической, пситтакоз, риккетсиоз, эрлихиоз, Ку-лихорадка, пятнистая лихорадка Скалистых гор, клещевой сыпной тиф.
- Вирусы: цитомегаловирус, вирусы гепатита.
- Паразитарные заболевания: амелидоз, бабезиоз, лямблиоз, малярия, токсоплазмоз, трихинеллез, трипаносомоз, токсокароз.
- Системные заболевания: болезнь Бехчета, ювенильный дерматомиозит, ювенильный ревматоидный артрит, ревматическая лихорадка, системная красная волчанка.
- Заболевания, связанные с гиперчувствительностью: лекарственная лихорадка, аллергический пневмонит, сывороточная болезнь, болезнь Вебера-Крисчена.
- Новообразования: предсердная миксома, холестеринная гранулема, болезнь Ходжкина, воспалительная псевдоопухоль, лейкемия, лимфома, феохромоцитомы, нейробластома, опухоль Вильмса.
- Гранулематозные заболевания: болезнь Крона, гранулематозный гепатит, саркоидоз.
- Семейные и наследственные заболевания: эктодермальная ангиодермическая дисплазия, болезнь Фабри, семейная дизавтономия, семейная ирландская лихорадка, семейная средиземноморская лихорадка, гипертриглицеридемия, ихтиоз, серповидноклеточная болезнь.
- Болезнь Аддисона, болезнь Каслмана, хронический активный гепатит, циклическая нейтропения, диабет несахарный, искусственные причины лихорадки, гемофагоцитарный синдром, гипоталамическая центральная лихорадка, детский кортикальный

гиперостоз, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Кавасаки, болезнь Кичуки-Фуимото, литейная лихорадка, панкреатит, периодическая лихорадка, отравление, легочная эмболия, тромбоз, тиреотоксикоз, тиреоидит.

Здесь приведены многие из возможных причин ЛНП, но практически врачу всегда нужно помнить слова автора известной книги по дифференциальной диагностике внутренних болезней Роберта Хэгллина: «Частые болезни бывают часто, а редкие – редко».

Какова же должна быть тактика врача при обследовании ребенка с ЛНП? Роберт Хэгллин указывает факторы, которые могут привести к неправильному диагнозу: незнание, недостаточное обследование вследствие плохих привычек, плохой техники, недостатка времени, ошибок в суждении. Прежде всего нужно подтвердить факт наличия лихорадки, выяснить, правильно ли измерялась и трактовалась температура тела у ребенка, и тщательно собрать анамнез.

Врачу следует определить характер лихорадки, ее высоту и тип. Субфебрильной называют лихорадку до 38°C, фебрильной – при 38,1-41°C (высокой фебрильной, пиретической – при 39,1-41°C), гиперпиретической – при >41°C. По типу лихорадки выделяют постоянную (febris continua) с разницей между утренней и вечерней температурой не более 1°C, послабляющую (febris remittens) с суточным колебанием температуры >1°C, перемежающую (febris intermittens) – как remittens, но утренний минимум лежит в пределах нормы, истощающую (febris hectica), когда суточные колебания температуры доходят до >3°C с изнуряющими потами, обратную (febris inversus) с утренней температурой выше вечерней, нерегулярную (febris irregularis) с чередованием различных типов лихорадки, по форме лихорадки – волнообразную (febris undulans) и возвратную (febris recurrens).

Важно обращать внимание на то, какие жалобы имеют место у ребенка? При этом необходимо учитывать возраст больного и при расспросе, и при обсуждении спектра наиболее вероятных причин ЛНП (например, аутоиммунные процессы встречаются чаще в подростковом возрасте). Следует выяснить, есть ли у пациента сыпь, респираторные или суставные жалобы, нарушения пищеварительного тракта, мочевого или нервной системы и др.? Обязательны вопросы об инфекционных контактах, путешествиях, контактах с животными, насекомыми, лекарствами, с больными туберкулезом, характере питания. Важно уточнить статус вакцинации, выяснить семейный анамнез.

«Были ли укусы животными или насекомыми, посещали ли эндемичные по ряду инфекций регионы?» – этот вопрос может помочь выявить целый ряд заболеваний. Наличие общения с котом, особенно с котенком, подразумевает болезнь кошачьих царапин (провести серологическое обследование на Bartonella henselae). Такой фактор, как недавняя поездка в некоторые страны, может потребовать обследования на малярию, лейшманиоз, брюшной тиф и др.

При диагностировании важны следующие аспекты: есть ли анорексия, вялость, потеря массы тела, озноб и потливость? Всегда должна быть настороженность относительно туберкулеза, онкологической патологии, сепсиса. Конечно же, педиатру должна быть присуща и хирургическая настороженность (аппендицит, абсцесс и др.)

Во время детального клинического осмотра особое внимание необходимо обращать на следующие обстоятельства:

- наличие клинических симптомов синусита,
- состояние конъюнктивы (корь, аденовирус, болезнь Кавасаки, также предполагаемый эндокардит и гранулематоз),
- данные орофарингоскопии (включая абсцессы, язвы, кандидоз при иммунной патологии),
- кожу (васкулиты, эндокардит),
- височные артерии (артериит),
- щитовидную железу (тиреодит, тиреотоксикоз),
- наличие шума в сердце (эндокардит),
- пальпацию живота (спленомегалия, гепатомегалия),
- вены нижних конечностей,
- лимфатические узлы,
- суставы (ювенильный ревматоидный артрит),
- кости (лейкемия, остеомиелит) и др.

Кроме того, проводится ректальное исследование (абсцесс), осмотр гениталий (узелковый периартериит, гранулематоз), а также офтальмологический осмотр (по поводу опухоли мозга, дисфункции гипоталамуса, туберкулеза, системной красной волчанки, болезни Кавасаки и др.)

Анамнестические и клинические данные во многом определяют тактику лабораторно-инструментальных методов исследования. Например, наличие фарингита, лимфаденопатии, спленомегалии требуют проведения исследования на вирус Эпштейна-Барр (EBV). Но начинать лабораторное обследование нужно с простых общеклинических анализов.

Так, в общем анализе крови возможно обнаружение данных, помогающих установить диагноз. Показатели СОЭ неспецифичны, но очень важны. Возможно обнаружение бластов, атипичных лимфоцитов, цитопении др. Выполняют биохимическое исследование крови (белковый спектр, печеночные, почечные пробы). Обязателен бакпосев крови. Кроме С-реактивного белка, в последние годы большое внимание уделяют тесту на прокальцитонин, он может быть очень полезным для определения бактериальной инфекции. Общий анализ мочи должен дополняться посевом мочи. Проводится также исследование кала (посев, яйца глистов, паразиты, анализ на скрытую кровь).

Необходим дифференциальный диагноз с туберкулезом, туберкулиновая проба, по показаниям – консультация фтизиатра. Клиницист должен сформулировать вероятную диагностическую гипотезу причины лихорадки и на ее основе определить план дальнейших дополнительных лабораторно-инструментальных исследований и консультаций. Разделение лихорадок на инфекционные и неинфекционные очень важно, в том числе и в организационном аспекте оказания медицинской помощи ребенку.

Из дополнительных анализов прежде всего нужно рассматривать исследование на EBV, CMV, Bartonella henselae, Borrelia burgdorferi, стрептолизины O, гепатиты A, B, C, ВИЧ-инфекцию. Важно грамотно трактовать результаты полученных лабораторных тестов.

На рентгенограмме грудной клетки в двух проекциях могут быть выявлены изменения в легких, кардиомегалия, образования в средостении. Для исключения синусита наибольшую информативность удастся получить с помощью КТ. Широко используют ультразвуковое исследование сердца (эндокардит), абдоминальное исследование (абсцессы, спленомегалия и др.). По показаниям проводят КТ грудной



С.П. Кривоустов

клетки, живота (абсцессы и др.), МРТ таза и конечностей, используют другие методы лучевой диагностики, выбор которых всегда должен быть обоснованным.

По показаниям возможны бронхоскопия, эндоскопическое исследование пищеварительного тракта, люмбальная пункция, костномозговая пункция, биопсия, лапароскопия, др. Но при применении любой инвазивной методики нужно тщательно взвешивать соотношение ее рисков и преимуществ для пациента.

В практике педиатрии при лихорадке нередко возникают сложности исключения системных заболеваний соединительной ткани. Современная ревматология немыслима без использования иммунологических методов исследования, прежде всего тестов на обнаружение циркулирующих аутоантител, в частности антиядерных антител.

При подозрении на ювенильный ревматоидный артрит также важны ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду и антиген HLA B27, при подозрении на системную красную волчанку – антитела к нативной ДНК и LE-клетки, при дерматомиозите – антитела к Jo-1 антигену.

Если диагноз не удается установить, следует продолжать клинико-лабораторно-инструментальный диагностический поиск, привлекать к консультации различных специалистов и сформулировать новую диагностическую гипотезу. Также нужно помнить известное мнение: чем дольше длится лихорадка, тем менее вероятно ее инфекционное происхождение. Однако не стоит забывать, что при выполнении избыточно большого количества анализов и исследований (нередко необоснованных) увеличивается вероятность и их ложноположительных результатов, что затрудняет дифференциальный диагноз.

Лечение и прогноз всецело зависят от причины ЛНП. Несмотря на то что наиболее частая причина ЛНП у детей инфекционная, рутинное эмпирическое использование антимикробных средств не рекомендовано. Нужно следовать принципу «начала диагноз, а потом лечение». Исключения составляют тяжелобольные с подозрением на туберкулез.

В качестве симптоматической терапии возможно использование жаропонижающих (парацетамол или ибупрофен). Курсовое применение антипиретиков без уточнения причин лихорадки недопустимо, важно лечение основного заболевания, вызвавшего лихорадку. Однако во многих случаях причину ЛНП установить не удается, и она проходит спонтанно.

В целом, дифференциально-диагностический поиск при ЛНП требует от врача глубоких теоретических знаний, хорошего клинического мышления и терпения. Всегда нужно помнить о «большой тройке» причин ЛНП у детей – инфекциях, системных заболеваниях соединительной ткани и злокачественных опухолях. «Истинное знание – знание причин», – говорил Галилео Галилей.