

[http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=11165](http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=11165)  
(дата обращения: 14.02.2019 г.).

4. Сайфуллин М.А. Завозные случаи лихорадки денге в Москве в 2009-2011 гг.: особенности клиники и лабораторных показателей / М.А. Сайфуллин, В.Ф.Ларичев, Ю.А.Акиншина, Н.В.Хуторецкая, А.М. Бутенко, Н.А. Малышев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. - №6. - С. 29-35.

5. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни: учебник для студентов медицинских вузов / Е.П. Шувалова, Е.С. Белозеров, Т.В. Беляева, Е.И. Змушко. – 7-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. – 727 с.

УДК 616.92.93

**Нуртдинова В.К., Титова В.А.**  
**ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА**

Кафедра инфекционных болезней с курсом детских инфекций  
Тюменский государственный медицинский университет  
Тюмень, Российская федерация

**Nurtdinova V.K., Titova V.A.**  
**DIAGNOSTIC FINDING OF FEVER OF UNKNOWN ORIGIN**

Department of Infectious diseases  
Tyumen State Medical University  
Tyumen, Russian Federation

E-mail: veronika\_knjaz@mail.ru

**Аннотация.** Лихорадка неясного генеза, является междисциплинарной проблемой, поскольку клиническая практика показывает, что для постановки диагноза требуется совместный подход специалистов разного профиля. В статье освещены результаты ретроспективного анализа 35 историй болезни пациентов госпитализированных в ГБУЗ ТО Областную инфекционную клиническую больницу г. Тюмени в период за 2016-2018 гг. Выделено 3 группы пациентов с диагнозом: лихорадка неясного генеза, вероятно индуцированная инфекционной патологией; лихорадка неясного генеза, вероятно индуцированная соматической патологией; лихорадки причину которых расшифровать не удастся, несмотря на тщательное обследование с использованием информативных методов. Проведен анализ жалоб, клинического осмотра и лабораторных данных в выделенных группах. В работе отражены экономические затраты на диагностический поиск пациентов с диагнозом лихорадка неясного генеза.

**Annotation.** Fever of an unclear origin is an interdisciplinary problem, since clinical practice shows that diagnosing requires a collaborative approach of

specialists of various profiles. The article highlights the results of a retrospective analysis of 35 medical reports of patients hospitalized to Tyumen Regional Clinical Hospital from 2016 to 2018. Three groups of patients were identified: a fever of unknown origin induced by an infectious pathology; a fever of unknown origin induced by somatic pathology; fevers with cause undeciphered despite a thorough examination and informative methods. The authors have conducted an analysis of complaints, clinical examination, and laboratory data in the selected groups. The paper reflects the economic costs of the diagnostic research on the patients diagnosed with the fever of an unclear origin.

**Ключевые слова:** лихорадка неясного генеза, диагностический поиск.

**Key words:** fever of an unclear origin, diagnostic research.

### **Введение**

Лихорадка - повышение температуры тела, сопровождающее большинство инфекционных и некоторые неинфекционные (травмы, воспалительные, аутоиммунные и онкологические) заболевания. С патофизиологической точки зрения она характеризуется повышением уровня терморегуляции в гипоталамусе под влиянием интерлейкина-1 [1]. Лихорадящий больной представляет собой междисциплинарную проблему, поскольку для постановки диагноза требуется совместный подход специалистов разного профиля. В клинической практике встречаются лихорадки неясного генеза (ЛНГ) причину которых установить не удается.

Критериями постановки диагноза ЛНГ являются: повышение температуры тела выше 38,3°C (101°F); длительная лихорадка от 5 суток и дольше; лихорадка без ясной видимой на то причины, несмотря на проведение стандартного диагностического обследования (по данным литературы отмечается у 10-25%) [2]. Пациенты с ЛНГ регулярно обращаются к врачу-инфекционисту.

**Цель работы:** Выявить частоту поступления пациентов с диагнозом ЛНГ в ГБУЗ ТО Областная инфекционная клиническая больница (ГБУЗ ТО ОИКБ) и определить спектр диагностического поиска и его стоимость.

### **Материалы и методы**

Проведен ретроспективный анализ 35 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО ОИКБ, с диагнозом ЛНГ поступивших в 2016-2018 гг., критерием исключения являлись истории болезни пациентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ.

### **Результаты исследования**

В ГБУЗ ТО ОИКБ госпитализированы пациенты: в 2016 – 12 (34,3%), в 2017 – 14 (40,0%), в 2018 – 9 (25,7%). Женщины обращались чаще чем мужчины в - 54,3% (n=19) и 45,7% (n=16) соответственно. Средний возраст обратившихся пациентов с диагнозом ЛНГ в 2016-2018 гг. составил 35,44±3,46 лет. По социальному статусу не работали - 57,2% (n=20) и работали - 42,8% (n=15) лиц. Статистическая обработка данных проводилась с помощью

программы Microsoft Office Excel 2010 год. В среднем пациенты были госпитализированы в ГБУЗ ТО ОИКБ в 2016 на  $29,4 \pm 16,71$  сутки, в 2017 на  $13 \pm 4,31$  сутки, в 2018 на  $23,22 \pm 5,19$  сутки с момента начала заболевания.

При поступлении пациенты с ЛНГ были ориентировочно распределены на следующие группы: 1. Пациенты с диагнозом ЛНГ -  $28,6\%$  ( $n=10$ ); 2. Пациенты с диагнозом ЛНГ, вероятно индуцированной инфекционной патологией -  $31,4\%$  ( $n=11$ ); 3. Пациенты с диагнозом ЛНГ, с возможной коморбидной патологией -  $40\%$  ( $n=14$ ).

У пациентов трех групп отмечались жалобы на лихорадку в 100% случаев. Жалобы на боль в горле у пациентов 3 группы встречались в  $28,6\%$  ( $n=4$ ) случаев, в отличие от пациентов 1 и 2 групп, у которых данная жалоба отмечалась в  $20\%$  ( $n=2$ ) и  $9\%$  ( $n=1$ ) случаев соответственно; жалобы на тошноту и рвоту преобладали у пациентов 3 группы -  $28,6\%$  ( $n=4$ ), у пациентов 2 группы в  $27\%$  ( $n=3$ ) случаев, пациенты 1 группы в единичном случае; жалобы на диарею преобладали у пациентов 3 группы  $21,4\%$  ( $n=3$ ), пациенты 1 и 2 группы указывали данную жалобу в единичных случаях. Во 2 и 3 группе жалобы на кашель отмечали некоторые пациенты, что составляет  $18\%$  и  $14,3\%$  соответственно. Жалобы на сыпь указывали пациенты 3 и 1 группы в  $14,3\%$  ( $n=2$ ) и  $10\%$  ( $n=1$ ) случаев соответственно. А так же, у пациентов 1 группы были отмечены единичные жалобы на боль в пояснице и снижение массы тела. Пациенты только 2 группы предъявляли жалобы на судороги, нарушение сознания, нарушение сна, одышку в единичных случаях.

При объективном осмотре врачом приемного отделения у пациентов с ЛНГ при госпитализации в большинстве случаев была выявлена субфебрильная лихорадка у 2 и 1 группы, что составило  $63\%$  ( $n=7$ ) и  $60\%$  ( $n=6$ ) соответственно, у пациентов 3 группы преобладала фебрильная температура тела  $50\%$  ( $n=7$ ). При осмотре кожных покровов: сыпь у  $14,3\%$  ( $n=2$ ) и бледность кожного покрова у  $28,6\%$  ( $n=4$ ) у лиц 3 группы, у пациентов 2 группы сыпь отсутствовала, но отмечалась бледность кожного покрова в  $36\%$  ( $n=4$ ). Катаральные явления были выявлены у пациентов всех групп: в 3 группе -  $92,9\%$  ( $n=13$ ), во 2 группе -  $90\%$  ( $n=10$ ), в 1 группе -  $50\%$  ( $n=5$ ). Увеличение лимфатических узлов выражено так же у всех трех групп пациентов: во 2 группе - в  $63\%$  ( $n=7$ ) случаев, в 1 группе в  $30\%$  ( $n=3$ ) и у пациентов 3 группы в  $21,4\%$  ( $n=3$ ) случаев. Налет на языке был характерен только для пациентов 3 группы -  $14,3\%$  ( $n=2$ ). Гепатомегалия и спленомегалия преобладали во 2 и 3 группах:  $27\%$  ( $n=3$ ) и  $21,4\%$  ( $n=3$ ) соответственно. Менингеальные знаки и очаговая симптоматика наблюдались у пациентов 3 группы -  $28,6\%$  ( $n=4$ ); у 2 группы -  $18\%$  ( $n=2$ ); в 1 группе в единичном случае. У пациентов 3 группы при пальпации живота отмечалась болезненность в  $21,4\%$  ( $n=3$ ) случаев и диарея в  $7,1\%$  ( $n=1$ ).

На госпитальном этапе проводились следующие обследования: всем пациентам в обязательном порядке выполнялась следующая лабораторная диагностика: ОАК, биохимия крови, ОАМ, кровь на RW. Пациентам 3 группы назначалась копрограмма в  $85,7\%$  ( $n=12$ ) случаев в отличие от 1 и 2 групп, где

данное исследование проводили у 60%(n=6) и 45,4%(n=5) соответственно. Кал на яйца глистов исследовался только у пациентов 1 и 2 группы: 40%(n=4) и 36,3%(n=4). Анализ ликвора проводился у пациентов трех групп: 30%(n=3), 36,3%(n=4), 21,4%(n=3) соответственно.

Следующим этапом диагностического поиска являлась серодиагностика: РПГА крови на псевдотуберкулез и иерсиниоз назначалась пациентам всех групп: 3 группы - в 71,4%(n=10), 1 группы - 70%(n=7), 2 группы - 45,4%(n=5) случаев. ИФА крови на IgM и IgG к иерсиниозу проводился преимущественно пациентам 3 и 2 групп 85,7%(n=12) и 81,8%(n=9) соответственно. ИФА крови на Эпштейн-Барр вирусную инфекцию пациентам 2 группы назначался в 81,9%(n=9) случаев, тогда как пациентам 1 и 3 групп в 70%(n=7) и 71,4%(n=10) случаев соответственно. РПГА крови на сальмонеллез и дизентерию выполнялся пациентам 3 и 1 групп 64,2%(n=9) и 60%(n=6) случаев, тогда как у пациентов 2 группы данное исследование проводилось реже. Исследование крови методом ИФА на гранулоцитарный анаплазмоз назначалось пациентам 1 группы в 30%(n=3) случаев, 2 группы - в 36,3%(n=4) случаев и 28,5%(n=4) случаев пациентам 3 группы. ИФА крови к вирусу гепатита В и С проводился преимущественно пациентам 1 группы, что составило - 60%(n=6), тогда как у пациентов 3 и 2 группы данное исследование реализовывалось в 57,1%(n=8) и 27,2%(n=3) случаев соответственно. ИФА крови на гепатит А у пациентов 1 группы был назначен в 40%(n=4) случаев, 2 группы в 18%(n=2) случаев. ИФА крови на клещевой энцефалит и клещевой боррелиоз брали у равного количества пациентов трех групп - в половине случаев. ИФА крови на Cytomegalovirus выполнялся преимущественно у пациентов 1 группы, что составило 50%(n=5). В единичных случаях у пациентов 1 группы проводились: ИФА крови на IgM и IgG к моноцитарному эрлихиозу, РПГА на брюшной тиф, ИФА крови на IgM и IgG к бруцеллезу, РПГА на энтеровирус, ИФА крови на описторхоз. У пациентов 2 группы дополнительно исследовали: кровь на малярию методом толстой капли и тонкого мазка, РСК на туляремию, кал на кишечную группу. У пациентов 3 группы в единичных случаях проводились: кровь на малярию методом толстой капли и тонкого мазка, ИФА крови на гепатит Е, ИФА крови к токсоплазмозу.

Для дальнейшей идентификации возбудителя проводилась микробиологическая диагностика: посев кала и мочи на палочку Эберта в 40%(n=4) случаев у пациентов 1 группы, в 36,3%(n=4) 2 группы и 35,7%(n=5) 3 группы. Перианальный соскоб на энтеробиоз был проведен преимущественно пациентам 2 группы в 36,3%(n=4) случаев. Смыв из носоглотки на менингококк назначался пациентам 3 и 2 групп, в 57,1%(n=8) и 36,3%(n=4) случаев соответственно. Смыв из носоглотки на Candida, выполняли пациентам только 3 группы 21%(n=3). В единичных случаях у пациентов 1 группы брали: кал на микрофлору, бактериальный посев мочи, 2 группы - смыв из зева и носоглотки на дифтерию, смыв из зева на  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А и 3

группы - исследование мокроты на туберкулез, бактериальный посев ликвора и кал на *Cl. Difficile*.

Для определения наличия вирусного генетического материала у пациентов 1 и 2 групп применялась ПЦР - диагностика: кровь на ВПГ 1,2 типа методом ПЦР выполняли у двух групп в единичных случаях, кровь на CMV, HHV6, HCV методом ПЦР - 18%(n=2) у пациентов 2 группы. Анализ крови на микобактерии туберкулеза методом ПЦР, ликвор на CMV, EBV, HCV методом ПЦР проводился у пациентов 2 группы в единичных случаях.

В инструментальном обследовании всем пациентам выполняли ЭКГ. Обзорная рентгенография органов грудной клетки проводилась в большинстве случаев у пациентов 2 группы 60%(n=6), у пациентов 1 и 3 группы в 90,9%(n=10) и 57,1%(n=8) соответственно. УЗИ органов брюшной полости проведено всем пациентам. УЗИ органов малого таза выполняли в 42,9%(n=6) у пациентов 3 группы. УЗИ щитовидной железы проводилось у пациентов всех трех групп в единичных случаях. Дополнительно у пациентов 2 группы выполняли: УЗИ сердца, лимфатических узлов, предстательной железы в единичных случаях. КТ И МРТ в равном количестве применялось у пациентов всех групп: 30%(n=3), 27,2%(n=3), 50%(n=7) соответственно. Консультированы неврологом пациенты 1, 2 и 3 групп: в 60%(n=6), в 54,5%(n=6) и 85,7%(n=12) соответственно. Пациенты всех групп осмотрены терапевтом - 50%(n=5), 27,2%(n=3), 50%(n=7) соответственно и офтальмологом - 40%(n=4), 45,4%(n=5), 64,3%(n=9) соответственно. ЛОР врачом консультированы пациенты всех групп в 50%(n=5), в 63,6%(n=7) и 57,1%(n=8) случаев, хирургом пациенты 1 группы в единичном случае, гинекологом/урологом пациенты 2 и 3 групп в единичных случаях.

На основании полученных данных у пациентов 1 группы(n=10) причину лихорадки установить не удалось, из них 80%(n=8) были выписаны с улучшением (температура тела нормализовалась), 20%(n=2) - без перемен направлены на амбулаторное дообследование. У пациентов 2 группы (n=11) установлены следующие причины лихорадки: инфекционный мононуклеоз-90%(n=9), острый назофарингит - 20%(n=2), и в единичных случаях были диагностированы: серозный менингит, описторхоз, энтеробиоз, бессимптомное носительство  $\beta$ -гемолитического стрептококка из группы А. Пациенты 2 группы: выписаны с улучшением - 63,6%(n=7), направлены на амбулаторное дообследование без перемен - 36,4%(n=4). У пациентов 3 группы (n=14) были установлены следующие причины лихорадки: гипохромная анемия - 35,7 % (n=5), инфекция мочевыводящих путей - 21,4%(n=3), ишемическая болезнь сердца - 21,4%(n=3), крапивница неуточненного генеза-14,2%(n=2), ангиопатия сетчатки и пресбиопия обоих глаз - 14,2%(n=2), и в единичных случаях были диагностированы: кандидозный стоматит, хронический вирусный гепатит В, гайморит, миома матки, эрозивный гастрит, язвенная болезнь желудка осложненная кровотечением, дивертикул сигмовидной кишки, дисбиоз кишечника, рефлюкс, дисциркуляторная энцефалопатия. Пациенты 3 группы в

35,7% (n=5) случаев выписаны с улучшением, в 64,3% (n=9) без перемен, из них 55,6% (n=5) переведены в специализированные медицинские учреждения, а 44,4% (n=4) выписаны на амбулаторное дообследование.

Средняя продолжительность пребывания в ГБУЗ ТО ОИКБ пациентов за 2016 год  $7,25 \pm 0,64$  «койко-дней», за 2017 год  $11,85 \pm 2,07$  «койко-дней», за 2018-  $9,88 \pm 2,72$  «койко-дней». Экономические затраты на диагностический поиск причин ЛНГ: за 2016 год было потрачено 220852 руб. на 12 пациентов, в среднем на одного пациента затраты составили 18404 руб. За 2017 год сумма составила 279846 руб. на 14 пациентов, средняя сумма на одного пациента - 19989 руб. За 2018 год было потрачено 171857 руб. на 9 пациентов, в среднем на одного пациента было затрачено 19095 руб. На диагностический поиск пациентов 1 группы экономические затраты составили - 148997 руб.; пациентов 2 группы - 208971 руб.; пациентов 3 группы с одной коморбидной патологией - 105756 руб.; с множественной коморбидной патологией - 213225 руб.;

**Выводы:** Таким образом, на сегодняшний день лихорадка неясного генеза остается «двойным вызовом», как для врача: в виде обширного диагностического поиска первопричины ЛНГ так и для пациента, в виде незапланированных экономических затрат, поскольку объем диагностических исследований, финансируемых государственным бюджетом в отношении амбулаторного звена - ограничен, что не позволяет в полной мере провести диагностику заболевания. Нерасшифрованные ЛНГ продолжают оставаться клинической реальностью, несмотря на тщательный диагностический поиск с использованием современных, высокоинформативных методов исследования.

**Список литературы:**

1. Баранов А.А. Лихорадящий ребенок, протоколы диагностики и лечения. — М.: ПедиатрЪ, 2017. — с. 320 [1];
2. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза. Вечная клиническая интрига – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – С. 176 [2].

УДК 616.98:578.824.11-036.22(470.342)

**Меркушева А.А., Сбродова М. Н.**

**БЕШЕНСТВО В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2010 – 2018 ГОДАХ**

Кафедра инфекционных болезней

Кировский государственный медицинский университет

Киров, Российская Федерация

**Merkucheva A.A., Sbrodova M.N.**

**Rabies in the Kirov region in 2010 – 2018**

Department of infectious diseases

Kirov state medical university

Kirov, Russian Federation