

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

“Затверджено”
на засіданні кафедри
внутрішньої медицини №1
Завідувач кафедри
Професор Скрипник І.М.

Протокол № 2 від 15.09.2016 р.

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Сучасна практика внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	Ведення пацієнтів з основними симптомами та синдромами в ревматологічній клініці
<i>Тема заняття</i>	Ведення хворого з болем у кінцівках та спині Ведення пацієнта з суглобовим синдромом Ведення хвориз з лихоманкою
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Медичний №2

1. Актуальність теми:

Лихоманка залишається однією з головних причин звернення за медичною допомогою. Лихоманка має подібні риси і єдиний механізм розвитку при різних інфекційних і неінфекційних захворюваннях і спостерігається при багатьох патологічних станах, що торкаються будь-якої системи організму. Проте в практиці нерідко бувають пацієнти з тривалою лихоманкою, яка є основним і єдиним симптомом захворювання, діагноз якого залишається нез'ясованим і після проведення рутинного обстеження, в зв'язку, з чим ця проблема є надзвичайно актуальною в сучасній медицині.

Захворювання опорно-рухового апарату є досить поширеними в популяції і призводять до значної втрати працездатності. В практиці лікаря хворі із суглобовими больовими синдромами зустрічаються достатньо часто. В Україні в загальній структурі захворюваності дана патологія займає третє місце після органів кровообігу і травлення, а в структурі первинної інвалідності - II місце. Статистичні дані свідчать про те, що у кожного п'ятого пацієнта, що звертається за медичною допомогою до лікаря, має місце суглобовий синдром різного ступеня вираженості. Своєчасна і правильна інтерпретація суглобового синдрому, етіопатогенетична терапія часто визначає прогноз і перебіг захворювання, якість життя пацієнта, збереження його фізичної активності.

2. Конкретні цілі:

- аналізувати поширеність лихоманки та суглобового синдрому;
- визначити етіологію, патогенез лихоманок та суглобовому синдрому різного генезу;
- класифікувати лихоманку, суглобовий синдром і аналізувати їх клінічну картину;
- скласти індивідуальну схему діагностичного пошуку, визначити та запропонувати необхідний об'єм та послідовність методів обстеження пацієнта з лихоманкою, суглобовим синдромом;
- вміти проводити обстеження хворого (опитування, огляд, пальпація, перкусія, аускультация) і обґрунтувати попередній діагноз;
- скласти план додаткового обстеження хворого з лихоманкою та суглобовим синдромом;
- обґрунтовувати застосування основних інвазивних та неінвазивних діагностичних методів, що застосовуються при обстеженні пацієнтів з лихоманкою, суглобовим синдромом, показання і протипоказання для їх проведення та можливі ускладнення;
- трактувати отримані результати додаткових методів дослідження – загальноклінічного обстеження, біохімічного аналізу крові, гоніометрії, рентгенологічного дослідження суглобів, крижово-клубових зчленувань, органів грудної клітки, комп'ютерної томографії та МРТ суглобів, хребта, УЗД суглобів, артроскопії, радіоізотопного дослідження суглобів, гістоморфологічне;
- провести диференціальну діагностику і обґрунтувати клінічний діагноз;
- знати сучасні принципи лікування, реабілітації і профілактики лихоманки, суглобового синдрому.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція).

№	Назви попередніх дисциплін	Отриманні навички

1.	Анатомія, топографічна анатомія	Описувати анатомо-топографічні характеристики внутрішніх органів та суглобів
2.	Нормальна та патологічна фізіологія	Знати фізіологічні особливості внутрішніх органів, суглобів та їх патофізіологічні основи
5.	Фармакологія	Знати фармакокінетику та фармакодинаміку препаратів, які призначаються при лихоманці, суглобовому синдромі. Вміти призначати адекватне лікування, розраховувати дози препаратів
4.	Пропедевтика внутрішніх хвороб	Володіти методами обстеження хворого з лихоманкою, суглобовим синдромом (пальпація, перкусія, аускультация). Проводити обстеження хворого, оцінювати одержані результати обстеження, дані лабораторних та інструментальних методів дослідження
5.	Фтизіатрія	Знати особливості перебігу туберкульозу
6.	Інфекційні хвороби	Знати особливості перебігу інфекційних захворювань, які супроводжуються тривалою лихоманкою
7.	Онкологія	Знати особливості перебігу онкологічних захворювань, які супроводжуються тривалою лихоманкою
8.	Внутрішньопредметна інтеграція	Знати диференційні ознаки лихоманок та суглобового синдрому, вміти проводити їх діагностику

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1 Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
1. Ревматоїдний фактор	Антитіла до Fc- фрагменту зміненого імунологічному М чи G.
2. Антинуклеарний фактор	Антитіла до ядер
3. Тофуси	Відкладення кристалів сечової кислоти
4. Сакролеїт	Запалення крижово – здухвинних з'єднань
5. Лихоманки	підвищення температури вище 38,3°C при повторних вимірюваннях, тривалість лихоманки 3 тижні і більше або періодичні підйоми температури протягом цього

	строку.
--	---------

4.2 Теоретичні питання до заняття

- визначення лихоманки та суглобового синдрому;
- сучасні погляди на етіологію, патогенез виникнення лихоманки, суглобового синдрому;
- класифікація лихоманки, суглобового синдрому;
- основні клініко-лабораторні синдроми при різних видах лихоманки, суглобового синдрому;
- критерії діагнозу лихоманки, суглобового синдрому;
- диференціальна діагностика;
- ускладнення лихоманки, суглобового синдрому;
- основні принципи терапії, реабілітації, профілактики лихоманки та суглобового синдрому;
- прогноз і працездатність.

4.3 Практичні завдання, які виконуються на занятті:

- детально зібрати анамнез хворого;
- провести фізикальне обстеження хворого, виявити і дати оцінку змінам в його стані;
- скласти план додаткового обстеження, оцінити його результати;
- обґрунтувати, сформулювати попередній і клінічний діагноз лихоманки, суглобового синдрому в типовому випадку згідно класифікації;
- призначити відповідне лікування;
- опанувати навичками надання медичної допомоги при різних видах лихоманки та суглобового синдрому;
- оцінювати результати загальноклінічного обстеження, біохімічного аналізу крові, гоніометрії, рентгенологічного дослідження суглобів, крижово-клубових зчленувань, органів грудної клітки, комп'ютерної томографії та МРТ суглобів, хребта, УЗД суглобів, артроскопії, радіоізотопного дослідження суглобів, гістоморфологічне.

Зміст теми:

Ще лікарям стародавності було відомо, що підвищення температури тіла є однією з ознак багатьох захворювань, які часто називали просто “лихоманкою”. Після того як в 1868 р. німецький клініцист Wunderlich указав на значення вимірювання температури тіла, термометрія стала одним із небагатьох простих методів об'єктивізації й кількісної оцінки захворювання. Після введення термометрії стало вже не прийнято говорити про те, що хворий страждає “лихоманкою”. Завдання лікаря полягало у встановленні причини лихоманки. Однак рівень медичних технологій минулого не завжди дозволяв вірогідно визначити причину гарячкових станів, особливо тривалих.

Визначення лихоманки як:

- підвищення температури вище 38,3 °C при повторних вимірюваннях;
- тривалість лихоманки 3 тижні і більше або періодичні підйоми температури протягом цього строку.

Варіанти тривалої лихоманки:

- “Класичний” варіант, що включає, поряд з відомими раніше, деякі нові захворювання (лаймська хвороба, синдром хронічної втоми);
- лихоманка на тлі нейтропенії;
- нозокоміальні (лікарняні) лихоманки;
- лихоманки, пов’язані з ВІЛ-інфекцією (мікобактеріози, цитомегаловірусна інфекція, криптококоз, гістоплазмоз).

Характеристика лихоманки*

Особливості	Категорія			
	Нозокоміальна	Нейтропенічна	ВІЛ-асоційована	Класична
Групи пацієнтів	Госпіталізовані, що не мають ознак інфекції при надходженні	Особи кількістю нейтрофілів менше 500 на 1 мкл. або ті, в яких прогнозується досягнення цього рівня протягом 1-2 днів	ВІЛ-інфіковані	Всі решта при тривалості лихоманки більше 3 тиж.
Тривалість лихоманки під час проведення обстеження	3 дні*	3 дні**	3 дні** (або 4 тиж. при амбулаторному обстеженні)	3 дні* або 3 амбулаторних візити
Приклади причин	Септичний тромбоз, псевдомембранозний коліт, медикаментозна лихоманка	Перианальні інфекції, аспергілез, кандидемія	Інфекції, викликані <i>Micobactehum avium</i> , <i>Micobactehum intracelluläre</i> , туберкульоз, неходжкінська лімфома, медикаментозна лихоманка	Інфекції, зловживання новотвореннями, запальні захворювання, медикаментозна лихоманка

* - У всіх випадках необхідним є критерій підвищення температури тіла $> 38,3^{\circ}\text{C}$ при кількох вимірюваннях.

** - У тому числі як мінімум 2 дні інкубації мікробіологічної культури.

Класична лихоманка діагностується за відсутності виявленої причини після 3 амбулаторних візитів, або при не менше ніж 3-денному обстеженні в стаціонарі, або після продуманого й інвазивного амбулаторного обстеження протягом тижня. Для встановлення такого діагнозу є достатньою тривалість лихоманки протягом 2 тижнів.

При нозокоміальній лихоманці температура вище $38,3^{\circ}\text{C}$ при кількох вимірюваннях відзначається у госпіталізованих пацієнтів, що одержують інтенсивну терапію, при цьому при надходженні не було ознак інфекції і пацієнт не перебував в інкубаційному періоді. Діагноз встановлюється, якщо причина підвищення температури не з’ясована в результаті 3 днів обстеження, у тому числі - після як мінімум 2-денної інкубації мікробіологічних культур. Можливими причинами лихоманки у госпіталізованих хворих є приховані нозокоміальні інфекції, інфікування внутрісудинних катетерів, повторні тромбоемболії гілок легеневої артерії, обумовлені гемотрансфузією вірусні інфекції й медикаментозна лихоманка.

Нейтропенічна лихоманка. Такий стан визначається як температура тіла вище $38,3^{\circ}\text{C}$ при кількох вимірюваннях у пацієнтів, у яких кількість нейтрофілів менше 500 на 1 мкл, або падіння його до цього рівня очікується протягом 1-2 днів. Діагноз ставиться, якщо причина не виявлена в результаті 3 днів обстеження, у тому числі - після як мінімум 2-денної інкубації мікробіологічної культури. У пацієнтів з нейтропенією часто зустрічаються локальні бактеріальні або грибові інфекції, бактеріємія, інфекції, пов’язані із судинними катетерами (у тому числі - септичний тромбоз, флебіт) і перианальні інфекції. Часті інфекції, викликані кандидою й аспергілезом. Іноді причиною у цієї групи хворих є вірус простого герпесу або цитомегаловірус. Хоча пацієнти цієї групи поправляються досить швидко, наслідки нелікованої інфекції можуть бути катастрофічними.

Діагноз ВІЛ-асоційованої лихоманки може бути встановлений при температурі тіла вище $38,3^{\circ}\text{C}$ при кількох вимірюваннях, безрезультатному обстеженні протягом більше 4 тижнів амбулаторно або 3 днів в умовах стаціонару (включаючи інкубацію мікробіологічної культури мінімум 2 дні) і

доведеному інфікуванню ВІЛ. У цій групі пацієнтів ВІЛ-інфекція сама може бути причиною лихоманки. Можливими причинами у цієї категорії хворих можуть бути інфекції, викликані *Micobacterium avium* або *Micobacterium intracellulare*, цитомегаловірусом, *Pneumocystis carinii*, а також токсоплазмоз, туберкульоз, сальмонельоз, криптококоз, гістоплазмоз, неходжкінські лімфоми і (що особливо важливо) вплив лікарських засобів.

Основні види патології, що супроводжуються лихоманкою:

- генералізовані або локальні інфекційно-запальні процеси - 30-50 % усіх випадків лихоманки;
- пухлинні захворювання - 20-30 %;
- системні ураження сполучної тканини (системні васкуліти) - 10-20 %;
- Інші захворювання, різноманітні за етіологією, патогенезом, методами діагностики, лікування й прогнозу - 10- 20 %;
- приблизно у 10 % хворих причину лихоманки розшифрувати не вдається, незважаючи на ретельне обстеження з використанням сучасних інформативних методів.

Основні причини лихоманки

Локальні інфекційно-запальні процеси

- o Періодонтит
- o Синусити, мастоїдит
- o Інфекційний ендокардит
- o Абсцеси черевної порожнини й малого таза
- o Холецистит, холангіт
- o Простатит
- o Септичний тазовий тромбофлебіт
- o Остеомієліт
- o Інфіковані протези, судинні трансплантати

Системні бактеріальні інфекції

- o Туберкульоз
- o Сальмонельоз
- o Дисемінована гонококова інфекція
- o Сифіліс
- o Лаймська хвороба
- o Лептоспіроз
- o Бруцельоз
- o Орнітоз

Системні вірусні інфекції

- o Цитомегаловірусна інфекція
- o Інфекція, викликана вірусом Епштейна - Барра
- o ВІЛ-інфекція

Грибкові ураження

- o Кандидоз
- o Гістоплазмоз

Паразитарні захворювання

- o Малярія
- o Стронгілоїдоз
- o Токсоплазмоз
- o Пневмоцистна пневмонія

Новоутворення

- o Лімфоми
- o Лімфогранулематоз
- o Гострий лейкоз
- o Загострення хронічних лейкозів (бластні кризи)
- o Гіпернефрома
- o Гепатома
- o Метастази з будь-яким первинним вогнищем у кістці, печінці, ЦНС

Ревматичні хвороби

- o Системний червоний вовчак
- o Ревматоїдний артрит

- Ревматична лихоманка
- Системні васкуліти (вузликовий периартеріт, скроневий артеріт, артеріт Такаясу, геморагічний васкуліт)

Інші причини

- Медикаментозна лихоманка
- Саркоїдоз
- Рецидивуюча ТЕЛА
- Хвороба Крона
- Алкогольний гепатит
- Гемоліз
- Гематома
- Інфаркти будь-яких тканин
- Ендокринні захворювання
- Розлади терморегуляції
- Симуляці

Клінічна характеристика найчастіших причин лихоманки.

Інфекційно-запальні захворювання. Наявність лихоманки традиційно асоціюється у більшості лікарів насамперед з інфекційним процесом і спонукає до призначення антимікробних препаратів ще до одержання результатів обстеження. Тим часом інфекційно-запальні процеси лежать в основі лихоманки менше ніж у половини пацієнтів даної групи.

Туберкульоз. Різні форми туберкульозу (ТБК) продовжують залишатися однією з частих причин лихоманки, а серед інфекційно-запальних процесів, за даними більшості публікацій, займають провідне місце. Труднощі розпізнавання істинної природи лихоманки у хворих ТБК можуть бути обумовлені патоморфозом захворювання, що відбувся за останній час, атипівістю перебігу, зокрема, збільшенням частоти різноманітних неспецифічних проявів (лихоманка, суглобовий синдром, вузлова еритема й ін.), нерідко позалегеновою локалізацією. Особливі діагностичні утруднення виникають у тих випадках, коли лихоманка є основною або єдиною ознакою захворювання.

До найчастіших форм ТБК, що проявляється лихоманкою, належать міліарний ТБК легенів, дисеміновані форми з наявністю різних позалегенових уражень. Серед останніх у першу чергу варто мати на увазі специфічне ураження лімфатичних вузлів (периферичних, мезентеріальних), серозних оболонок (перитоніт, плеврит, перикардит), а також ТБК, печінки, селезінки, урогенітального тракту, хребта. У ряді випадків позалегеновий ТБК виявляється при відсутності дисемінації процесу. У більшості випадків виникнення активного ТБК - процесу є наслідком реактивації первинних (старих) ТБК-осередків, які частіше локалізуються в легені, бронхопульмональних лімфатичних вузлах. Труднощі розпізнавання ТБК збільшуються ще й тим, що звичні для лікаря діагностичні орієнтири, зокрема, зміни в легенях з характерною локалізацією, анамнестичні вказівки, дані бактеріоскопії мокротиння або інших біологічних рідин можуть бути відсутні. Рентгенологічні дослідження легенів, що виконуються не завжди ретельно (рентгеноскопія замість рентгенографії, дефекти експозиції знімка, відсутність динамічних досліджень) не дозволяють розпізнати міліарний ТБК легенів.

Туберкулінові проби, на які звичайно лікарі покладають великі надії в діагностиці ТБК, відображають лише стан клітинного імунітету і можуть бути негативними або невираженими, особливо у хворих з пригніченим імунітетом (хронічний алкоголізм, старечий вік, глюкокортикоїдна терапія).

Оскільки підозра на наявність ТБК вимагає мікробіологічної верифікації, необхідне ретельне дослідження різних біологічних матеріалів (мокротиння, бронхоальвеолярна рідина, промивні води шлунка, порожнинні ексудати й ін.). Однак не у всіх хворих можна одержати відповідний матеріал і, крім того, виявлені кислотостійкі форми не завжди є етіологічно значущими мікобактеріями. Імунологічні дослідження, що проводяться останнім часом при підозрі на ТБК, розраховані на виявлення у крові та інших біологічних рідинах специфічних антигенів і антитіл. Однак діагностичне значення цих даних неоднозначне через низьку чутливість і специфічність методу й варіації імунної відповіді хворих. Одним із найдосконаліших способів ідентифікації мікобактерій є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Даний метод, що володіє 100% специфічністю, оснований на ферментативній ампліфікації обраних ділянок генома мікобактерій та їх подальшій детекції й ідентифікації.

При підозрі на дисеміновані форми ТБК пропонується проведення офтальмоскопії для виявлення ТБК-хоріоретиніту. Іноді ключем до визначення напрямку діагностичного пошуку може служити виявлення в селезінці кальцинатів, що свідчить про перенесений ТБК органів черевної порожнини. Важливе діагностичне значення в розпізнаванні ТБК при наявності у хворих лихоманки повинне надаватися прижиттєвим морфологічним дослідженням органів і тканин (лімфатичні вузли, печінка й ін.). Оскільки печінка часто майже обов'язково уражується при гематогенно-дисемінованому ТБК, інформативним методом слід вважати лапароскопію, що дозволяє оглянути печінку, очеревину і при

необхідності зробити прицільну біопсію. З метою ширшого використання даного методу дослідження для розшифровки причин лихоманки необхідне подолання надмірного консерватизму більшості інтерністів, не настроєних на прижиттєві морфологічні дослідження, і конструктивніше взаємодія інтерністів з фахівцями хірургічного профілю, ендоскопістами й морфологами.

З урахуванням викладених труднощів розпізнавання ТБК у хворих лихоманки виправданим підходом у деяких ситуаціях слід вважати пробне лікування туберкулозостатичними препаратами. Подібні рішення приймаються у тих випадках, коли вичерпані всі доступні діагностичні можливості, включаючи морфологічні, відсутня конструктивна допомога від запрошуваних для консультації лікарів-фтизіатрів. Такий підхід раціональніший, ніж стійке продовження подальшого діагностичного пошуку із залученням нових суміжних фахівців-консультантів, призначенням додаткових, нерідко дорогих і малоінформативних досліджень, затримкою лікування на невизначений строк.

Пробну терапію доцільно проводити щонайменше двома препаратами з обов'язковим включенням ізоніазиду. Небажане призначення антибіотиків, які поряд із проявом протитуберкульозної активності впливають на інші мікроорганізми (аміноглікозиди, рифампіцин, фторхінолони). Ефекту від протитуберкульозних препаратів слід очікувати не раніше ніж через 2-3 тиж. після їх призначення. При неясності діагнозу й підозрі на ТБК хворим з лихоманкою не рекомендується призначати глюкокортикоїди через небезпеку генералізації специфічного процесу і його прогресування.

Лабораторні й інструментальні дослідження, що призначаються при лихоманці

Обов'язкові:

- ЗАК
- Біохімічні показники функції печінки й нирок;
- Повторні посіви крові;
- Серологічні реакції на сифіліс;
- Електрофорез сироваткових білків;
- Проба Манту;
- R-графія органів грудної клітки;
- Аналіз сечі;
- Заморожування зразка сироватки;

Лабораторні:

- Серологічні реакції на вірусні гепатити;
- Серологічні реакції на інфекції, викликані вірусом Епштейна - Барра, цитомегаловірусом, ВІЛ та ін. ;
- Визначення антинуклеарних антитіл;
- Визначення ревматоїдного фактора;
- Визначення антитіл до стрептолізину-0;

Неінвазивні інструментальні:

- R-графія приносових пазух;
- КТ або МРТ голови;
- ЕхоКГ;
- Доплерівське дослідження вен ніг;
- R-контрастне дослідження верхніх відділів ШКТ й іригоскопія;
- КТ або МРТ черевної порожнини й малого таза;
- Екскреторна урографія;
- Оглядова R-графія кісток;

Інвазивні інструментальні:

- Біопсія шкіри;
- Біопсія печінки;
- Трепанобіопсія клубової кістки;

- Біопсія лімфовузлів;
- Дослідження плеврального, перикардіального, суглобового випоту, асцитичної рідини;
- Люмбальна пункція.

В обов'язковому порядку проводять загальний аналіз крові й визначають ШОЕ. Слід пам'ятати, що зустрічається хибне збільшення ШОЕ, обумовлене холодowymi антитілами, що діють у широкому діапазоні температур. Ці антитіла зв'язуються з мембраною еритроцитів, викликають їх агрегацію й збільшення ШОЕ, хоча концентрація фібриногену й інших білків гострої фази залишається нормальною. Вони можуть з'являтися при інфекційному мононуклеозі, мікоплазмовій інфекції й лімфомах. Збільшення ШОЕ не має специфічного значення, але свідчить про реально існуючу патологію. Те ж саме варто сказати й про білки гострої фази (С-реактивний протеїн, фібриноген) (прокальцитонін).

Тромбоцитоз у поєднанні з анемією може бути ознакою багатьох гострих і хронічних інфекцій, новоутворень і ревматичних захворювань, так само як і тромбоцитопенія, що зустрічається при гострих інфекціях, аутоімунній патології й ДВЗ-синдромі, і специфічного діагностичного значення не має. Ці показники можуть і повинні використовуватися при комплексній оцінці наявної симптоматики.

Лейкоцитарна формула може бути підрахована на гематологічному автоматі, але при важкій і тривалій лихоманці варто ретельно досліджувати мазок крові для виявлення не тільки внутрішньоклітинних паразитів (малярія тощо), але й специфічних структурних змін формених елементів крові. Атипові лімфоцити виявляються при багатьох вірусних захворюваннях, включаючи інфекції, викликані вірусом Епштейна - Барра (інфекційний мононуклеоз), цитомегаловірусом, ВІЛ, краснуху, вітряну віспу, кір, вірусні гепатити, а також при токсоплазмозі й сироватковій хворобі. Виявлення зрушення вліво в лейкоцитарній формулі (до паличкоядерних і юних нейтрофілів), токсигенної зернистості й тілець Деле є ознакою бактеріальної інфекції. При деяких вірусних інфекціях, медикаментозній лихоманці, СЧВ, черевному тифі, бруцельозі, туберкульозі, інфільтративних ураженнях кісткового мозку (лімфогранулематоз, лімфоми, лейкози, гістоплазмоз) спостерігається нейтропенія. Для черевного тифу, бруцельозу, туберкульозу, вірусних інфекцій характерний лімфоцитоз. Моноцитоз характерний для черевного тифу, туберкульозу, бруцельозу, лімфогранулематозу й лімфом. Еозинофілія може бути симптомом медикаментозної алергії (медикаментозної лихоманки), васкуліту (хвороба Чарджа - Стросса), лімфогранулематозу, лімфом, наднирникової недостатності і деяких гельмінтозів.

Обов'язково виконується загальний аналіз сечі, електрофорез сироваткових білків, серологічні реакції на сифіліс і ВІЛ, посів крові із заморожуванням зразків сироваток для спеціальних і динамічних досліджень.

Для виключення туберкульозу, як правило, проводять пробу Манту. Щоб виключити хибнопозитивний результат, бажано одночасно оцінити стан клітинного імунітету. Хибнонегативний результат туберкулінових проб можливий при міліарному туберкульозі, саркоїдозі, лімфогранулематозі, СНІДі, виснаженні.

Аналіз сечі дозволяє виявляти протеїнурію: лихоманкову (білок Тамм - Хосфолла) або гломерулярну (ревматичні захворювання, амілоїдоз), мікрогематурію (гломерулярні процеси, ендокардит, пухлини, інфекція), лейкоцитурію (ревматичні захворювання, інфекції), бактеріурію. Більшу інформацію може дати посів сечі. При обструкції сечовий осад може бути німим.

Обов'язково проводиться посів крові за певними правилами. Якщо підозрюється інфекційний ендокардит, то посів виконують трикратно. При підозрі на інфекцію минулою бактеріємією потрібні додаткові посіви, як правило, на висоті лихоманки, якщо є підозра на інфекцію, викликану атипovими або повільнозростаючими мікроорганізмами (НАСІК) необхідно провести посіви 3-6 проб на спеціальні середовища й забезпечити

особливі умови інкубації.

В обов'язковому порядку досліджуються біохімічні показники функції печінки й показники функції нирок (сечовина, креатинін). Біохімічні показники функції печінки допомагають діагностувати дифузну й вогнищеву патологію печінки і жовчовивідних шляхів (при гепатиті, інфільтративних ураженнях печінки й холестазі різко збільшується рівень ЛФ). Зниження функції нирок характерне для васкулітів, гломерулярних уражень при ендокардиті, СЧВ, вторинному амілоїдозі.

Електрофорез сироваткових білків дозволяє виявляти поліклональну (при багатьох захворюваннях) і моноклональну гіпергаммаглобулінемію (моноклональна гаммапатія).

Проводиться рентгенографія грудної клітки, що дозволяє виявляти ознаки інфекцій, пухлин, ревматичних захворювань (збільшення бронхолегеневих лімфовузлів, плевральний виліт, вогнищеві тіні, обмежене затемнення, сітчаста перебудова легеневого малюнка).

Додаткові лабораторні дослідження включають серологічні тести на гепатити А, В, С, D, якщо виявлені зміни в біохімічних показниках функції печінки, причину яких установити не вдалося. Бактеріологічні дослідження проводяться в міру необхідності. Для мікроскопії й посівів беруться мазки із зів'я, сечівника, заднього проходу, шийки матки і піхви. Мокротиння фарбують за Грамом і Цілем-Нільсеном і роблять посів.

Позитивні нетрепонемні реакції на сифіліс обов'язково підтверджують із використанням високоточних трепонемних реакцій. При підозрі на інфекції, викликані вірусами Епштейна - Барра, цитомегаловірусом, ВІЛ, а також на хворобу Лайма, токсоплазмоз і деякі інші інфекції проводять відповідні серологічні проби.

Сечу, крім звичайного посіву, можна досліджувати на гриби, мікобактерії і цитомегаловірус. При лихоманці невідомого походження в сечі можна виявити сальмонели, у тому числі збудник черевного тифу. Може знадобитися дослідження калу на приховану кров, лейкоцити, найпростіші, гельмінти та їх яйця.

При підозрі на ревматичні захворювання, включаючи гостру ревматичну атаку, проводять визначення титру антитіл до антистрептолізину-О, антинуклеарних антитіл, антитіл до ДНК, ревматоїдного фактора, АНЦА, цитруліну.

Великий об'єм інформації дають додаткові інструментальні неінвазивні методи дослідження. Променева діагностика допомагає уточнити попередній діагноз. Проводиться рентгенографія приносових пазух для діагностики синуситів. Комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія голови дозволяють виявити абсцес головного мозку, метастази, пухлини, хоча останні, на відміну від метастазів, рідко проявляються лихоманкою. Обов'язково переглядають раніше зроблені хворому рентгенограми (одних описань може бути недостатньо).

Ехокардіографія - високоінформативний метод діагностики вегетаций на клапанах, неінфекційного тромбоемболічного, перикардиту й міксоми передсердя. У той же час варто враховувати, що результати ехокардіографічного дослідження значною мірою залежать від досвіду лікаря й класу апарата. Крім того, трансторакальна ехокардіографія значно поступається при дослідженні серця дослідженням, проведеним з використанням стравохідного датчика.

Комбінація доплерографії вен ніг, комп'ютерної томографії легенів і, якщо можливо, вентиляційно-перфузійної сцинтиграфії легенів дозволяє діагностувати рецидивуючу тромбоемболію легеневих артерій.

Для підтвердження діагнозу хронічних запальних захворювань кишечника проводять відеогастродуоденоскопію, рентгеноконтрастне дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, колоноскопію, іригоскопію, а при необхідності - іригографію, тому що діагностика раку товстого кишечника на основі ультразвукового дослідження й комп'ютерної томографії малоімовірна.

Ультразвукове дослідження, комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія черевної порожнини й малого таза допомагають виявити хвороби жовчних шляхів,

абсцеси, запальні захворювання матки й придатків і новоутворення.

Порівняльна оцінки діагностичної цінності комп'ютерної й магнітно-резонансної томографії при лихоманці невідомого походження не проводилася. Напевно, для дослідження черевної порожнини краще проводити КТ, якщо немає спеціальних показань для проведення МРТ, що, мабуть, інформативніше при ураженнях хребта й паравертебральних структур, абсцесів черевної порожнини й заочеревинного простору, при розширюючій аневризмі аорти.

Для діагностики абсцесу й раку нирки проводять УЗД нирок, екскреторну урографію й КТ.

Сцинтиграфічні дослідження з радіоактивними ізотопами мають велику діагностичну цінність. З метою діагностики запальних вогнищ застосовують сцинтиграфію з міченою ^{99m}Tc колоїдною сіркою, з ^{67}Ga , а також із лейкоцитами та імуноглобуліном, міченими ^{111}In . Для діагностики остеомієліту або метастазів у кістці використовують оглядову рентгенографію і, якщо дозволяє оснащення стаціонару, сцинтиграфію кісток з використанням ^{99m}Tc . Сцинтиграфію легенів з ^{67}Ga проводять для діагностики саркоїдозу й пневмоцистної пневмонії, черевної порожнини - для діагностики хвороби Крона. Сцинтиграфію з лейкоцитами або імуноглобуліном, міченими ^{111}In , застосовують для виявлення абсцесів. Слід пам'ятати, що ці методи іноді дають хибнопозитивні або хибнонегативні результати.

Інвазивні інструментальні дослідження (у тому числі біопсії) проводяться в наступних випадках: 1) проведене обстеження змусило запідозрити яке-небудь захворювання, але даних для остаточного діагнозу недостатньо; 2) результати інвазивного дослідження можуть істотно вплинути на тактику ведення хворого.

За допомогою біопсії шкіри (шкірно-м'язового клаптя) можна підтвердити діагноз васкуліту й медикаментозної токсидермії; біопсії скроневої артерії - діагноз скроневого артеріїту; за допомогою біопсії лімфовузлів - діагноз лімфоми, лімфогранулематозу, лімфаденіту, обумовленого, наприклад, туберкульозом (біопсія пахових лімфовузлів не рекомендується). При підозрі на хронічний гепатит або інфільтративний процес у печінці показана біопсія печінки. Це дослідження доцільно провести, якщо ретельне обстеження не виявило причини лихоманки. Біоптати в обов'язковому порядку досліджують на мікобактерії і гриби, у тому числі з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Зараз біопсія внутрішніх органів проводиться в основному під контролем УЗД або КТ.

При підозрі на саркоїдоз, який можна запідозрити у хворих з лихоманкою, за зниженням дифузної здатності легенів для CO_2 при нормальній рентгенологічній картині, показана трансбронхіальна біопсія легенів.

У випадку панцитопенії трепанобіопсія (але не стернальна пункція) клубової кістки дозволяє підтвердити діагноз гемобластозу й дисемінованої інфекції (обов'язково проводиться посів).

Якщо хворий недавно переніс операцію, досліджують гістологічні препарати вилучених тканин. Якщо можливо, повторно роблять зрізи фіксованих тканин і піддають їх додатковим методам дослідження.

Будь-який випіт (плевральний, перикардіальний, асцитичний, суглобовий), навіть якщо його досліджували раніше, з появою лихоманки повинен бути досліджений повторно. Визначають клітинний та біохімічний склад. Всі отримані ексудати в обов'язковому порядку повинні направлятися на посів. При менінгізмі, сильному головному болі й порушеннях свідомості необхідний посів спинномозкової рідини. Суглобовий випіт досліджують для виявлення кристалів.

Якщо є ознаки небезпечного недіагностованого захворювання органів черевної порожнини, а всі інші методи дослідження не дали результатів, проводять діагностичну лапароскопію, а при необхідності - лапаротомію, хоча потреба в ній виникає усе рідше.

Тактика й алгоритм ведення хворих із лихоманкою.

У кожному конкретному випадку тривалої лихоманки повинен бути вироблений індивідуальний алгоритм діагностичного пошуку, що передбачає цілеспрямоване обстеження з використанням найбільш інформативних у даній ситуації методів.

Для вироблення оптимального шляху розшифровки природи лихоманки необхідно насамперед виділити у кожного хворого додаткову клініко-лабораторну ознаку на підставі первинного огляду і даних загальноприйнятого (рутинного) лабораторного дослідження, наприклад: лихоманка + неояснена втрата маси тіла; лихоманка + лімфаденопатія; лихоманка + гепатоспленомегалія; лихоманка + шкірні висипання; лихоманка + жовтяниця; лихоманка + асцит; лихоманка + сечовий синдром і т.д.

Лихоманка може поєднуватися з однією або кількома з вищевказаних ознак. При цьому важливо вміти не тільки виявити, але й правильно інтерпретувати додаткові клініко-лабораторні ознаки, одні з яких можуть бути ключовими в розшифровці природи лихоманки (діастолічний шум у V точці, агранулоцитоз та ін.), а інші - неспецифічними і не мають діагностичного значення (тахікардія, головний біль, протеїнурія).

Виявлення у хворого з лихоманкою додаткових клініко-лабораторних ознак дозволяє звужити коло підозрюваних захворювань і проводити цілеспрямований діагностичний пошук. Так, припущення про СЧВ вимагає визначення в крові антинуклеарного фактора й антитіл до ДНК, при підозрі на інфекційний ендокардит у першу чергу проводять ехокардіографічне дослідження, а для підтвердження передбачуваного первинного раку печінки - дослідження крові на наявність специфічних пухлинних маркерів. Варто прагнути до того, щоб хворий із лихоманкою піддавався не тотальному, а селективному обстеженню відповідно до клінічної ситуації. Послідовність виконання різних досліджень визначається характером виявлених додаткових ознак, діагностичною інформативністю, доступністю, ступенем інвазивності й економічністю методу.

Слід зазначити, що послідовне використання методів з "наростаючою" складністю, інформативністю й інвазивністю виправдано не завжди.

У деяких ситуаціях уже на початкових етапах обстеження найбільш інформативними можуть виявитися інвазивні методи, наприклад, біопсія лімфатичного вузла при неясній лімфаденопатії або лапароскопія при поєднанні лихоманки з асцитом. Такий підхід більш виправданий, оскільки скорочує строки обстеження, дозволяє уникати зайвих досліджень, різних ятрогенних ускладнень і в остаточному підсумку виявляється більш економічним. Основним критерієм вибору того чи іншого методу обстеження є можливість одержання максимальної діагностичної інформації, навіть якщо для цього потрібен інвазивний і дорогий метод.

Особливі труднощі в розшифровці природи лихоманки представляють випадки ізольованої лихоманки, коли при первинному рутинному обстеженні не вдається виявити додаткових клініко-лабораторних ознак, що визначають напрямок діагностичного пошуку. У подібних ситуаціях додаткове обстеження носить неселективний характер і має на меті виявлення якої-небудь ключової додаткової ознаки для наступного цілеспрямованого дослідження. За деякими даними, лихоманка в поєднанні з іншими ознаками частіше спостерігається при інфекціях, а ізольована лихоманка - при пухлинах і системних захворюваннях.

У пацієнтів із лихоманкою варто завжди підозрювати ендокардит. Особливо піддані розвитку ендокардиту особи з якою-небудь патологією клапанів серця, особливо якщо вони незадовго до появи лихоманки піддавалися процедурам, пов'язаним з можливістю бактеріємії, таким як абдомінальні, гінекологічні, стоматологічні операції, операції на сечовивідних шляхах. У групі ризику розвитку ендокардиту перебувають також ін'єкційні наркомани й особи, що одержують внутрішньо лікарські препарати; у них переважно уражуються праві відділи серця. Бактеріємія при ендокардиті часто є інтермітуючою, і для виявлення мікроорганізмів можуть знадобитися кількаразові посіви крові на стерильність. У більшості досліджень було показано, що для діагностики

ендокардиту у більше ніж 90 % хворих потрібен 6-кратний посів крові. В імунокомпрометованих хворих і осіб, що одержують які-небудь препарати внутрішньо, завжди слід проводити посів крові на грибові мікроорганізми.

Туберкульоз - одна з найчастіших причин лихоманки. Тривалий перебіг лихоманки може вказувати на появу позалегенових вогнищ захворювання.

Найчастіша позалегенова локалізація інфекції - печінка, кістковий мозок і нирки.

Серед злоякісних новотворів найчастіше супроводжуються лихоманкою лімфоми. Лихоманка більш типова для неходжкінських лімфом. У пацієнтів з лімфомами лихоманку, як правило, супроводжують інші системні прояви, такі як втрата ваги, анорексія, нічна пітливість.

Для виявлення в крові антитіл до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) існує кілька методів. Найпоширеніший з них - ензим-зчеплений імуносорбентний аналіз (ELISA). Хоча цей тест дуже чутливий, у 10-15 % випадків він дає хибнопозитивні результати. Для підтвердження ВІЛ-інфікування варто провести будь-який інший тест, найчастіше це Вестерн-блот. Виявлення антитіл до ВІЛ вказує лише на присутність вірусу в організмі, однак прийнято вважати, що у переважній більшості осіб ВІЛ-інфікування призведе до розвитку повної картини синдрому набутого імунодефіциту (СНІД).

Лихоманка - одна з форм алергічної реакції на багато лікарських препаратів. Лихоманка патогенетично може бути пов'язана із класичною сироватковою хворобою або може бути проявом імунологічно-опосередкованої форми васкуліту. Лихоманку алергічного типу може викликати більшість антибіотиків. Інші препарати, які можуть викликати медикаментозну лихоманку, - це алопуринол, каптоприл, гепарин, гідралазин, гідантоїни, метилдопа, прокаїнамід, пропілтіоурацил, хінін і хінідин.

Часто супроводжується лихоманкою метастазуючий рак легенів, підшлункової залози й шлунка. Міксоми серця - рідкі первинні пухлини. У більшості випадків вони локалізуються у лівому передсерді. Частіше міксоми зустрічаються у жінок і розвиваються, як правило, у середині життя. Міксоми часто супроводжуються лихоманкою, слабкістю, артралгіями й збільшеною ШОЕ; подібні прояви часто змушують виставити помилковий діагноз хронічної інфекції. Ключами до діагнозу є пароксизмальна позиційна серцева недостатність і повторні тромбоемболії у великому колі кровообігу або системі легеневої артерії.

Серед солідних пухлин лихоманка найчастіше супроводжує гіпернефрому.

Системні васкуліти - досить часта причина лихоманки, яка пояснює приблизно 10 % її випадків. Вони зазвичай супроводжуються іншими симптомами - вираженими міалгіями, артралгіями й іноді - висипкою. У деяких пацієнтів із цим синдромом спостерігається дуже висока лихоманка.

Сімейна середземноморська лихоманка (періодична хвороба) - рідкісне спадкове захворювання. Найбільша захворюваність зустрічається серед осіб середньоазійського і південноєвропейського походження. Періодична хвороба характеризується рецидивуючими епізодами лихоманки, перитоніту, артралгій, артритів, підвищеного ШОЕ й іноді - плевриту. Такі епізодичні погіршення проходять самостійно, однак частим пізнім ускладненням періодичної хвороби є амілоїдоз.

Причина класичної лихоманки у 10% випадків так і залишається нез'ясованою навіть після інтенсивного обстеження. Приблизно у половини таких випадків діагноз встановлюють пізніше; як правило, це злоякісні новоутворення. В іншій половині причину так і не вдається визначити, причому приблизно в 50 % випадків лихоманка минає спонтанно, а в інших 50 % - піддається впливу антипіретиків і протизапальних препаратів.

Як уже вище було сказано, крім класичної лихоманки виділяють лікарняну лихоманку, лихоманку у хворих з нейтропенією і лихоманку у ВІЛ-інфікованих хворих.

Лікарняна (нозокоміальна) лихоманка діагностується на підставі відсутності ознак інфекції (лихоманки) на момент надходження, підвищення температури до фебрильних цифр у стаціонарі через 48 годин більше з моменту надходження, 3 днів безрезультатного

обстеження, включаючи дні на інкубацію посівів. Найчастішими причинами є пневмонії, септичний тромбофлебіт, синусит, псевдомембранозний коліт, медикаментозна лихоманка.

Спектр лікарняних інфекцій досить постійний, однак їх відносна частота в останні роки змінилася. Частка інфекцій сечовивідних шляхів зменшилася з 40 до 28 %. На ранову інфекцію й пневмонію зараз припадає 19 і 17 % відповідно. Частка катетерного сепсису збільшилася з 7 до 16 %.

У таких умовах варто сконцентрувати увагу на місцях, в яких може локалізуватися прихована інфекція (наприклад, приносіві пазухи в інтубованих пацієнтів, протези), або на нозокоміальних ускладненнях типу калькульозного холецистити, псевдомембранозного коліту (досліджується кал на токсин *Clostridium difficile*), побічних ефектах лікарських засобів.

Особливу увагу при лікарняних лихоманках невідомого походження необхідно звертати на знову виниклий головний біль, біль у боці, біль у животі, кашель, болюче або прискорене сечовипускання, біль у ногах. Необхідно з'ясувати, чи встановлювався сечовий катетер, чи проводилася катетеризація вен і яким шляхом, характер хірургічного втручання, призначені лікарські засоби (у тому числі антибіотики перед операцією). При фізикальному обстеженні увага повинна бути зосереджена на шкірі (висипка, ознаки емболії периферичних артерій), легенях, животі (особливо правому підребер'ї), пальпують реберно-хребтові кути, оглядають операційні рани, гомілки, місця встановлення венозних катетерів (ознаки тромбофлебіту). Лабораторне й інструментальне обстеження проводиться за правилами, про які було сказано вище. Обов'язковий посів крові на стерильність. Слід провести також УЗД й комп'ютерну томографію органів черевної порожнини, сцинтиграфію з лейкоцитами або імуноглобулінами, міченими ¹¹¹In, рентгенографію приносівих пазух, припинити приймання підозрюваних у появі лихоманки лікарських засобів.

Література:

А: Основна література

1. Внутрішні хвороби. Диференціальний діагноз і лікування хворих /Є.О. Воробйов, В.М. Ждан, Г.В. Волченко, Є.М. Кітура та ін. / За редакцією Є.О. Воробйов. – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 368 с.
2. Внутренняя медицина: в 3-х т.: [учебник для студентов высш. мед. учеб. заведений III-IV уровней аккредитации]. Т. 2: Болезни органов дыхания. Болезни почек. Ревматические болезни / отв. ред. Е.Н. Амосова; А.С. Свинцицкий, Л. Ф. Коноплева, Ю.И. Фещенко и др. - К.: Медицина, 2010. - 1127 с.
3. Громнацкий Н.И. Внутренние болезни: учеб. [для студ. мед. вузов] / Н.И. Громнацкий. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство». - 2010. - 688 с.
4. Дудченко М.А. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб / М.А. Дудченко. – Полтава, 1997. – 398 с.
5. Хворостінка В.М. Факультетська терапія: Підручник /В.М. Хворостінка. – Х.: Факт, 2000. – 888 с.
6. Передерій В.Г. Основи внутрішньої медицини: підручник для студентів вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації. Т. 3: Диференціальний діагноз і ведення хворих у клініці внутрішньої медицини. Гострі та невідкладні стани у клініці внутрішньої медицини / В.Г. Передерій, С.М. Ткач. - Вінниця: Нова книга, 2010. - 1004 с.
7. Середюк Н.М. Внутрішня медицина: Терапія: [підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів] / Н.М. Середюк, І.П. Вакалюк, О.С. Сташишин та ін. - 3-тє вид., стереотип. - К.: Медицина, 2010. - 686 с.

Методичні вказівки склала: к. мед. н. асистент Кудря І.П.