

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 лихоманкою Ведення хворого зі схудненням
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Медичний №1

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.

Схуднення є частою ознакою захворювань зі зниженою масою тіла. Помірне схуднення може бути не тільки симптомом захворювання, а й варіантом норми, обумовленим конституціональною особливістю організму. Виражене схуднення практично завжди є ознакою захворювання, іноді провідним як в клінічному, так і в патологічному відношенні. Своєчасна і правильна інтерпретація схуднення, етіопатогенетична терапія часто визначає прогноз і перебіг захворювання, якість життя пацієнта.

2. Конкретні цілі:

- аналізувати поширеність лихоманки, схуднення;
- визначити етіологію, патогенез лихоманки та схуднення;
- класифікувати лихоманку, схуднення і аналізувати її клінічну картину;
- скласти індивідуальну схему діагностичного пошуку, визначити та запропонувати необхідний об'єм та послідовність методів обстеження пацієнта з лихоманкою, схудненням;
- вміти проводити обстеження хворого (опитування, огляд, пальпація, перкусія, аускультация) і обґрунтувати попередній діагноз;
- скласти план додаткового обстеження хворого з лихоманкою та схудненням;
- обґрунтовувати застосування основних інвазивних та неінвазивних діагностичних методів, що застосовуються при обстеженні пацієнтів з лихоманкою, схудненням, показання і протипоказання для їх проведення та можливі ускладнення;
- трактувати отримані результати додаткових методів дослідження;
- провести диференціальну діагностику і обґрунтувати клінічний діагноз;
- знати сучасні принципи лікування, реабілітації і профілактики лихоманки, схуднення.

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
2.	Нормальна та патологічна фізіологія	Знати фізіологічні особливості внутрішніх органів та їх патофізіологічні основи
5.	Фармакологія	Знати фармакокінетику та фармакодинаміку препаратів, які призначаються при лихоманці, схудненні. Вміти призначати адекватне лікування, розраховувати дози препаратів
4.	Пропедевтика внутрішніх хвороб	Володіти методами обстеження хворого з лихоманкою, схудненням (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 та схудненням
8.	Внутрішньопредметна інтеграція	Знати диференційні ознаки лихоманок та схуднення, 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. Лихоманка	підвищення температури вище 38,3°C при повторних вимірюваннях, тривалість лихоманки 3 тижні і більше або періодичні підйоми температури протягом цього строку.
2. Кахексія	стан, що супроводжується великою втратою маси тіла за рахунок зникнення жирової клітковини, атрофії м'язів
3. Лімфома Годжкіна	первинне пухлинне захворювання лімфатичної системи, що супроводжується, насамперед, збільшенням лімфатичних вузлів, у яких на фоні клітинного поліморфізму виявляють атипові багатоядерні клітини Рід-Штернберга та одноядерні клітини Годжкіна
4. Гостра лейкемія	це пухлинне захворювання, яке характеризується первинним ураженням морфологічно незрілими кровотворними (бластними) клітинами кісткового мозку та інфільтрацією елементами пухлини різних тканин і органів.

4.2 Теоретичні питання до заняття

- визначення лихоманки та схуднення;
- сучасні погляди на етіологію, патогенез виникнення лихоманки, схуднення;
- класифікація лихоманки;
- основні клініко-лабораторні синдроми при різних видах лихоманки, схуднення;
- критерії діагнозу лихоманки, схуднення;
- диференціальна діагностика;
- ускладнення лихоманки, схуднення;
- основні принципи терапії, реабілітації, профілактики лихоманки та схуднення;
- 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, схуднення в типовому випадку згідно класифікації;
- призначити відповідне лікування;
- опанувати навичками надання медичної допомоги при різних видах лихоманки та схуднення;
- оцінювати результати загальноклінічного та специфічного обстеження.

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 з кількістю нейтрофілів менше 500 на 1 мкл, або ті, у 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, аспергільоз, кандидемія	Інфекції, викликані <i>Micobactehum avium</i> , <i>Micobactehum intracelluläre</i> , туберкульоз, неходжкінська лімфома, медикаментозна лихоманка	Інфекції, злоякісні новоутворення, 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 устанавлюється, 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, псевдомембранозний коліт) і перианальні інфекції. Часті інфекції, викликані кандидою й аспергільозом. 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 °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

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

Системні бактеріальні інфекції

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

Системні вірусні інфекції

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

Грибкові ураження

- Кандидоз
- Гістоплазмоз

Паразитарні захворювання

- Малярія
- Стронгілоїдоз
- Токсоплазмоз
- Пневмоцистна пневмонія

Новоутворення

- Лімфоми
- Лімфогранулематоз
- Гострий лейкоз

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

Ревматичні хвороби

- Системний червоний вовчак
- Ревматоїдний артрит
- Ревматична лихоманка
- Системні васкуліти (вузликовий периартеріт, скроневи 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
- Симуляція

Підвищення температури тіла при зазначених патологічних процесах обумовлене в остаточному підсумку впливом ендогенного пірогена на центр терморегуляції, що розташовується в передньому гіпоталамусі. Ендогенний піроген належить, за сучасними уявленнями, до інтерлейкінів і продукується макрофагами, моноцитами, нейтрофілами і у меншому ступені - еозинофілами в результаті імунної відповіді на різні мікробні й немікробні антигени, імунні комплекси, сенсibiliзовані Т-лімфоцити, ендотоксини різного походження, продукти клітинного розпаду. Здатністю продукувати ендогенний піроген володіють також клітини різних злоякісних пухлин (лімфопроліферативні пухлини, пухлини нирок, печінки й ін.). Факт продукції пухлинними клітинами пірогену доведений експериментально і підтверджується в клінічних умовах зникненням лихоманки після хірургічного видалення пухлини або початку хіміотерапії

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, атипівністю 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 легень, 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, уrogenітального 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 туберкулоstaticними 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.

Нагнійні захворювання черевної порожнини. Нагнійні захворювання черевної порожнини й таза різної локалізації становлять, за деяким даними, 33 % усіх інфекційно-запальних захворювань у хворих з лихоманкою. Найчастішими причинами пропасного

синдрому є абсцеси черевної порожнини й таза (піддіафрагмальний, підпечінковий, внутріпечінковий, міжкишковий, внутрікишковий, тубооваріальний, паранефральний абсцес, абсцес передміхурової залози), холангіти, апостематозні нефрити. Тривалість лихоманки при абсцесах черевної порожнини може сягати трьох (!) років. Труднощі й пов'язані з ними помилки діагностики означених захворювань обумовлені головним чином атипівністю їх перебігу й проявів. Основною, а в ряді випадків єдиною ознакою захворювань при цьому є лихоманка, в той час як симптоматика з боку органів черевної порожнини може бути невираженою або взагалі бути відсутньою. Така особливість характерна для хворих літнього й старечого віку. Незважаючи на відсутність звичних діагностичних орієнтирів, у всіх випадках необхідні врахування і ретельний аналіз усіх ознак, які виявляють при обстеженні. Так, при підозрі на піддіафрагмальний абсцес варто звертати увагу на високе стояння купола діафрагми, а також на можливість розвитку реактивного плеврального випоту. Наявність останнього може направляти діагностичний пошук по хибному шляху виключення легеневої патології.

Основними факторами ризику розвитку нагнійних захворювань черевної порожнини є оперативні втручання, травми (забиті місця) живота, наявність деяких захворювань кишечника (дивертикульоз, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, ентерити), жовчовивідних шляхів (холелітіаз, стриктури проток тощо), важких “фонових” захворювань (цукровий діабет, хронічна алкогольна інтоксикація, цироз печінки, лікування глюкокортикоїдами) з розвитком імунodefіцитного стану.

Перенесені незадовго до виникнення лихоманки операції на органах черевної порожнини (холецистектомія, апендектомія) або малого таза (видалення яєчника, матки, аденомектомія) дають досить підстав підозрювати як причину лихоманки нагнійні захворювання, навіть при відсутності місцевої симптоматики. У ряді випадків сам по собі факт оперативного втручання може служити ключем до діагностики й визначати напрямок діагностичного пошуку при лихоманці. Роль забитих місць і травм живота як фактора ризику може зводитися до виникнення внутрішньочеревних гематом, наприклад, підкапсульної гематоми печінки з наступним нагноєнням, як це мало місце в одного зі спостережуваних нами хворих із лихоманки.

З метою своєчасної й достовірної діагностики нагнійних захворювань органів черевної порожнини необхідне проведення (нерідко повторне) ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії, лапароскопії, а при необхідності - діагностичної лапаротомії.

Показання до діагностичної лапароскопії, а в деяких випадках до лапаротомії у хворих з лихоманкою при наявності лабораторних ознак активного запалення повинні визначатися при спільних обговореннях цих хворих з хірургами. Лікар-інтерніст, що курує хворого з лихоманкою, повинен проявляти при цьому активність і наполегливість, постійно пам'ятаючи про часту відсутність місцевої симптоматики, що для хірургів звичайно є основним показанням до втручання. Крім того, вчасно проведена лапаротомія у ряду хворих перетворюється з діагностичною на лікувальну, коли йдеться про курабельні запальні захворювання черевної порожнини.

Інфекційний ендокардит. Однією з причин лихоманки серед інфекційно-запальних захворювань, особливо у хворих літнього й старечого віку, є інфекційний ендокардит. Найчастіше в основі лихоманки лежить первинний ендокардит, однак необхідно мати на увазі також можливість розвитку ендокардиту в змінених клапанах (ревматичні й атеросклеротичні вади) і на клапанних протезах. Джерела первинних форм ендокардитів (панарицій, остеомієліт, ендометрит та ін.) при лихоманці вдається виявити не завжди, що певною мірою утрудняє діагностичний пошук. Іноді інфекційне ураження клапанів може спостерігатися при септичних процесах, як прояв септикопемії, у хворих пневмококовою пневмонією. До групи ризику з розвитку інфекційного ендокардиту належать наркомани, у яких часто розвиваються “правосерцеві” ендокардити, що необхідно враховувати при клінічному аналізі відповідних ситуацій.

Аускультативні ознаки клапанного ураження при відсутності формування вади серця можуть не визначатися. Крім того, дані аускультатії можуть виявитися негативними при

ураженні правих відділів серця, а також при ураженні тих ділянок ендокарда, над якими є рубцева тканина після перенесених інфарктів міокарда. У той же час у літніх хворих з наявністю лихоманки при вислухованні можуть виникати труднощі в диференційній діагностиці із клапанним ураженням атеросклеротичного генезу. Особливі труднощі в діагностиці інфекційного ендокардиту виникають у старих, у яких захворювання варто запідозрити при розвитку ознак порушення мозкового кровообігу, рецидивуючої тромбоемболії легеневої артерії, появи ознак серцевої недостатності, зниженні рівня гемоглобіну. Результати мікробіологічного дослідження крові, на які покладають великі надії, приблизно у 30 % хворих виявляються негативними, що може бути пов'язано з низкою факторів. До них належать часте, безконтрольне призначення антибіотиків при лихоманці, переважне ураження правих відділів серця, наявність незвичайних збудників, що вимагають спеціальних методів дослідження (анаеробна флора).

При підозрі на інфекційний ендокардит мікробіологічне дослідження повинне проводитися кілька разів (до 6-8 досліджень за день), причому рекомендують брати кров кілька разів за один день. Відому допомогу може надати ехокардіографічне дослідження, яке дозволяє у більшості, але не у всіх випадках, виявити вегетації на клапанах серця.

Остеомієліт. Серед причин лихоманки у групі інфекційно-запальних захворювань визначене місце займає остеомієліт. Найчастіше, за даними авторів, процес локалізується у хребті, кістках таза, стопи. Остеомієліт, що при цьому розвивається, має гематогенне походження. Пропасний синдром у дебюті захворювання у деяких хворих може бути єдиним його проявом. Вираженість клінічних проявів кісткового ураження варіабельна - від незначного дискомфорту при навантаженнях, рухах до вираженого больового синдрому, який значно обмежує рухи. Місцева симптоматика може змінюватися навіть протягом відносно короткого періоду спостереження й обстеження. Найчастіше цим хворим діагностують остеохондроз, спондиліоз із вторинним корінцевим синдромом, грижу диска. При важкому загальному стані, вираженому больовому синдромі, змінах лабораторних показників підозрюється метастатичний процес у кістки. Із неояснених причин остеомієліт рідко й досить пізно включають у коло діагностичного пошуку при лихоманці, можливо, через суцубо хірургічний "образ" даного захворювання.

Орієнтирами, що дозволяють припустити остеомієліт при лихоманці у поєднанні з місцевою симптоматикою або без неї, можуть бути вказівки на травми скелета, яким хворі часто не надають значення або згадують про них пізніше. Варто також враховувати характер професійної діяльності пацієнтів (заняття спортом, балетом тощо), яка може бути пов'язана з підвищеним ризиком травм. При підозрі на наявність остеомієліту обов'язкове рентгенологічне дослідження відповідних ділянок кістяка і комп'ютерна томографія. Негативні результати рентгенологічного дослідження не дозволяють остаточно виключити діагноз остеомієліту. Одним із методів діагностики захворювання є радіоізотопне сканування кісток за допомогою ⁹⁹Tc та інших ізотопів. Підвищене накопичення ізотопу є неспецифічною ознакою ураження кісткової тканини й може спостерігатися при різних захворюваннях (пухлинний процес, запалення, ділянки остеосклерозу). Однак дана ознака в конкретній ситуації дозволяє з високою часткою ймовірності підозрювати остеомієліт при виключенні інших захворювань кісток. При можливості для морфологічної верифікації діагнозу варто вдатися до біопсії кістки.

Інші захворювання інфекційного походження. При діагностичному пошуку у хворих лікар повинен пам'ятати й про деякі інші захворювання інфекційного походження. Так, в основі лихоманки можуть лежати бактеріальні інфекційні захворювання (сальмонельоз, ієрсиніоз, бруцельоз, бешихове запалення), вірусні інфекції (гепатити В і С, цитомегаловірус, вірус Епштейна - Барра), грибкові ураження (актиномікоз, кандидоз, кокцидіомікоз), бореліоз (лаймська хвороба). Ці захворювання мають меншу питому вагу у структурі інфекційно-запальних процесів, що є причинами лихоманки. Діагностика зазначених захворювань базується головним чином на мікробіологічних і серологічних методах дослідження.

Бактеріальна інфекція може локалізуватися у чашечко-мисковій системі, причому труднощі діагностики обумовлені мінімальними змінами в сечі, що не дозволяють асоціювати

лихоманку з пієлонефритом. Відомі випадки холангіту, при яких лихоманка є основним або єдиним симптомом захворювання, а больовий синдром і жовтяниця при цьому нерідко відсутні. Температура може знижуватися на кілька днів спонтанно або під впливом антибіотиків. Ключем до розшифровки природи лихоманки може стати підвищення активності лужної фосфатази, що вимагає ретельного ультразвукового дослідження для виключення обтураційного характеру холангіту (холедохолітіаз!). Останній виявляється в ряді випадків лише при проведенні ендоскопічної ретроградної або магнітнорезонансної холангіографії. Деякі бактеріальні інфекції, що лежать в основі лихоманки можуть перебігати за типом септицемії без чіткої локалізації інфекційного вогнища.

Серед вірусних інфекцій, які виявляють у випадках лихоманки, повідомляється про вірусні гепатити В і С (на певних етапах захворювання можлива ізольована лихоманка), вірусні енцефаліти, інфекції, викликані вірусом Епштейна-Барра, цитомегаловірусом. Остання є причиною лихоманки приблизно у половини хворих після трансплантації нирки. Інфекційний мононуклеоз може перебігати атипово і приймати затяжний перебіг при відсутності змінених лімфоцитів і лімфоаденопатії. Подібний перебіг дав підставу виділяти так званий хронічний мононуклеозний синдром. Високою чутливістю й специфічністю відносно виявлення вірусу володіє ПЛР.

Особливу групу інфекційної патології у випадках лихоманки представляє **ВІЛ-інфекція**, поширення якої за останні десятиліття у багатьох країнах змінило структуру причин лихоманки. У зв'язку з цим діагностичний пошук при лихоманці повинен, очевидно, обов'язково включати обстеження на наявність не тільки ВІЛ-інфекції, але й тих інфекцій, які часто асоціюються зі СНІДом (мікобактеріози, кокцидіомікоз, гістоплазмоз і ін.).

Причини лихоманки у мандрівників та іммігрантів

Захворювання	Географія	Фактори передачі	Специфічні ознаки
Часті причини			
ГРЗ	Повсюдно		
Гастроентерит	Повсюдно	Їжа, вода, фекально-оральний шлях	
Черевний тиф, паратифи	Повсюдно	Їжа, вода	
Інфекції сечових шляхів	Повсюдно	Статевий шлях	
Медикаментозна алергія	Повсюдно	Антибіотики, засоби профілактики	Часто висипка
Малярія	Тропіки, місцями помірний пояс	Комарі, рідко переливання крові	
Арбовірусні інфекції	Африка, тропіки	Комарі, кліщі	
Захворювання, що передаються статевим шляхом	Повсюдно		
Гепатит А	Повсюдно	Фекально-оральний	
Гепатит В	Повсюдно (особливо Азія й Африка)	Статевий шлях	Тривала інкубація
Гепатит С	Повсюдно	Парентеральний і статевий шлях	
Гепатит Е	Азія, Північна Африка, Мексика	Вода, їжа	
Туберкульоз	Повсюдно	Повітряно-пиловий	Латентний період

Менш часті причини			
Кір	Країни, що розвиваються	Повітряно-пиловий	Захворюють
Амебний абсцес	Повсюдно	Їжа	
Бруцельоз	Повсюдно	Їжа, особливо сир; контакти із тваринами	Тривала інкубація
Лептоспіроз	Повсюдно	Контакти із тваринами, прісні відкриті водойми	Жовтяниця, менінгіт
Токсоплазмоз	Повсюдно	Напівсире м'ясо	
Філяріатози	Азія, Африка, Південна Америка	Комарі й інші комахи	Тривала інкубація, еозинофілія
Лістеріоз	Повсюдно	Їжа	Менінгіт
Стронгілоїдоз	Тропіки й субтропіки	Контакт із ґрунтом	Еозинофілія

Причини лихоманки у мандрівників і мігрантів ділять на часті, менш часті й рідкі. Ми обмежимося їх перерахуванням, географією поширення, факторами передачі й шляхами зараження, а також деякими специфічними ознаками, які допомагають у діагностиці.

До рідких причин лихоманки у мандрівників і мігрантів належать поворотні тифи, геморагічні лихоманки, жовта лихоманка, геморагічна лихоманка з нирковим синдромом, лихоманка Ласса, рикетсїози, гострий токсемічний шистосомоз, вісцеральний лейшманіоз, сонна хвороба, бартонельоз, трихінельоз, чума, туляремія, сибірська виразка, хвороба Лайма, ВІЛ- інфекція. У той же час необхідно підкреслити, що в цих випадках треба прискорити контакт пацієнта з інфекціоністом, інакше процес діагностики може затягтися. Необхідно зазначити, що чим триваліша лихоманка, тим менш імовірно її інфекційне походження.

Друге місце у структурі причин лихоманки займають пухлинні процеси різної локалізації, у тому числі гемобластози. Найчастіше діагностуються лімфопроліферативні пухлини (лімфогранулематоз, лімфосаркома), рак нирки, пухлини печінки (первинні й метастатичні). Серед інших пухлин виявляються бронхогенний рак, рак товстої кишки, підшлункової залози, шлунка і деяких інших локалізацій. За наявними у літературі даними, не було практично жодної локалізації пухлини, яка б не виявлялася у випадках лихоманки “пухлинної природи”. З урахуванням імовірності наявності пухлини будь-якої локалізації онкологічний пошук у цих хворих повинен бути націлений не тільки на найбільш уразливі “пухлинні мішені”, але й на інші органи і тканини.

Основні труднощі своєчасного розпізнавання пухлинного процесу у хворих з лихоманкою звичайно обумовлені мінімальними місцевими проявами або їх відсутністю. Крім того, онкологічний пошук нерідко запізнюється в силу сформованого погляду лікарів на лихоманку, як на прояв головним чином інфекційного процесу, у зв'язку з чим послідовно призначаються антибактеріальні препарати, які не впливають на температуру.

У ряді випадків на думку про пухлину при лихоманці можуть наводити такі неспецифічні синдроми, як вузлувата еритема (особливо рецидивуюча), гіпертрофічна остеоартропатія, мігруючий тромбофлебіт і деякі інші. На жаль, ці ознаки не завжди правильно оцінюються і трактуються як паранеопластичні лише ретроспективно.

Механізм виникнення лихоманки при пухлинних процесах пов'язаний, імовірно, із продукцією пухлинною тканиною різних пірогенних субстанцій (інтерлейкін-1 та ін.), а не з розпадом або перифокальним запаленням.

Однією з перших ознак ефективності лікування після початку терапії цитостатичними препаратами деяких гемобластозів, наприклад, лімфогранулематозу, або хірургічного видалення пухлини є нормалізація температури. Лихоманка не залежить від розмірів пухлини і може спостерігатися як при розповсюдженію пухлинному процесі, так і у хворих з наявністю одного пухлинного вузла невеликого розміру.

Онкологічний пошук у хворих із лихоманкою повинен включати неінвазивні методи обстеження (ультразвукові, комп'ютерну томографію, ядерно-магнітний резонанс), радіоізотопне сканування лімфатичних вузлів, кістяка, органів черевної порожнини, пункційні біопсії, ендоскопічні методи, у тому числі лапароскопію, а при необхідності й діагностичну лапаротомію. Слід використовувати імунологічні методи дослідження для виявлення деяких специфічних пухлинних маркерів, зокрема, α -фетопротеїну (первинний рак печінки), СА 19-9 (рак підшлункової залози), СЕА рак товстої кишки), PSA (рак передміхурової залози). Виявлення вищевказаних маркерів дозволить проводити більш цілеспрямований діагностичний пошук для виключення пухлинного захворювання.

Системні захворювання.

Дана група захворювань займає третє за частотою місце серед причин лихоманки представлена головним чином такими захворюваннями, як системний червоний вовчак (СЧВ), ревматоїдний артрит, хвороба Стілла у дорослих, різні форми системних васкулітів (вузликовий артеріїт, скроневиї артеріїт та ін.), так звані перехресні синдроми (оверлеп-синдроми). Звичні діагностичні ознаки вищевказаних захворювань недостатньо виражені або відсутні при пропасних дебютах СЧВ та інших системних васкулітах, коли лихоманка випереджає появу суглобного синдрому або інших системних порушень.

У подібних ситуаціях підозра на системну патологію, що визначає напрямок діагностичного пошуку, може виникати при динамічному спостереженні за хворими після виявлення інших клініко-лабораторних ознак. У той же час важлива правильна оцінка всіх симптомів, що здаються неспецифічними або пов'язуються звичайно із самою лихоманкою (міалгії, м'язова слабкість, головний біль та ін.). Так, поєднання вказаних ознак з лихоманкою, особливо при підвищенні ШОЕ, дає підставу запідозрити такі захворювання, як дерматоміозит (поліміозит), ревматична поліміалгія, скроневиї артеріїт. Ревматична поліміалгія може на початкових етапах проявлятися лихоманкою в поєднанні з болями у проксимальних відділах плечового і тазового пояса. Варто звертати увагу на літній і старечий вік хворих, різке збільшення ШОЕ. Ревматична поліміалгія нерідко поєднується зі скроневиим артеріїтом, що характеризується появою локалізованих головних болів, стовщенням скроневиих артерій та ослабленням або відсутністю їх пульсації. Верифікація діагнозу можлива за допомогою біопсії так званого скроневого комплексу, при одержанні якого вдається досліджувати шкіру, м'язову тканину, скроневу артерію. При високій імовірності захворювання можливе пробне лікування глюкокортикоїдами в малих дозах (15-20 мг/добу). Ефективність останніх при даній патології настільки специфічна, що може мати діагностичне значення. У той же час варто уникати призначення глюкокортикоїдів як пробного лікування без досить обґрунтованої підозри на наявність системного захворювання.

Як причину тривалої лихоманки частіше стали діагностувати хворобу Стілла у дорослих - захворювання з менш окресленими нозологічними рамками, яке не має специфічних лабораторних ознак. Поряд з лихоманкою обов'язковими симптомами є артрити (або артралгії в дебюті), макуло-папульозна висипка, нейтрофільний лейкоцитоз. Часто зустрічаються фарингіти, лімфаденопатії, збільшення селезінки, серозити, міалгії. Ревматоїдний і антинуклеарний фактори відсутні. Даний симптомокомплекс змушує підозрювати різні інфекції, сепсис і призначати масивну антимікробну терапію, яка виявляється неефективною. Діагноз ставиться скоріше шляхом виключення інфекцій та інших системних захворювань.

Серед причин лихоманки залишається актуальною ревматична лихоманка з відсутністю мікроорганізмів у крові (абактеріальний ендокардит) і мінливою аускультативною симптоматикою. Лихоманка стійка до антибіотиків, але піддається лікуванню саліцилатами й глюкокортикоїдами.

Інші захворювання.

Ця гетерогенна група включає захворювання, найрізноманітніші за етіологією, методами діагностики, лікування й прогнозу. За даними багатьох авторів, в основі лихоманки у ряду хворих можуть лежати такі захворювання, як хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, дивертикуліт, тиреоїдит, гранулематозні захворювання (саркоїдоз, гранулематозний гепатит),

тромбофлебіт вен гомілки й таза, легеневі емболії, неспецифічний перикардит, доброякісний перитоніт (періодична хвороба), хронічний алкогольний гепатит і ряд інших захворювань. Особливість цих різноманітних за своїм походженням захворювань - атиповий перебіг, який проявляється головним чином пропасним синдромом без чітко вираженої органної симптоматики, що утрудняє розшифровку природи лихоманки.

Судинні тромбози. У деяких хворих лихоманка може бути єдиним або одним із основних проявів тромбофлебіту глибоких вен кінцівок, таза або рецидивуючих тромбоемболій легеневої артерії. Такі ситуації виникають частіше після пологів, кісткових переломів, оперативних втручань, при наявності внутрішньовенних катетерів, у хворих з миготливою аритмією, серцевою недостатністю. При тромбозах глибоких вен деяке діагностичне значення може мати кваліфіковане доплерівське дослідження відповідних судин. Гепарин здатний повністю купірувати або зменшити лихоманку протягом 48-72 год., тоді як антибіотики при цьому неефективні. З урахуванням цього, при підозрі на дану патологію можливе призначення пробного лікування гепарином, ефект від якого може мати діагностичне значення й визначати подальше ведення хворих.

Тиреоїдит. Практично у всіх публікаціях серед захворювань, що виявляють при лихоманці, фігурують поодинокі випадки тиреоїдиту, зокрема його підгострі форми. Звичайні для підгострого тиреоїдиту місцева симптоматика й ознаки порушення функції щитоподібної залози в цих ситуаціях не є провідними. Відсутність або слабка вираженість больового синдрому спочатку не дозволяє лікареві включати в коло діагностичного пошуку дане захворювання. У зв'язку з цим не завжди приділяється достатня увага обстеженню щитоподібної залози (огляд, пальпація), що могло б визначити напрямок діагностичного пошуку. Іноді вдається одержати інформацію (частіше ретроспективно) про короткочасні больові відчуття або дискомфорт у ділянці ший. Для виключення тиреоїдиту у випадках лихоманки можуть бути корисні ультразвукове дослідження щитоподібної залози, сканування.

Медикаментозні лихоманки. Лихоманка займає 3-5 % у структурі побічних реакцій на медикаменти, причому нерідко вона є єдиним або основним ускладненням. Медикаментозні лихоманки можуть виникати через різні проміжки часу (дні, тижні) після призначення препарату і не мають ніяких специфічних ознак, що дозволяють відрізнити їх від лихоманок іншого походження. Єдиною ознакою медикаментозної природи лихоманки слід вважати її зникнення після відміни підозрюваного препарату. Нормалізація температури відбувається не завжди в перші дні, а нерідко через кілька днів після відміни, особливо при порушеннях медикаментозного метаболізму, уповільненій екскреції препарату, а також при ураженні нирок і печінки. Однак у більшості випадків при високій температурі, що зберігається, протягом тижня після відміни препарату медикаментозна природа лихоманки стає малоімовірною. Найчастіше лихоманка виникає при застосуванні медикаментів.

Групи медикаментів, які можуть викликати лихоманку:

- Антимікробні препарати (пеніциліни, цефалоспорины, тетрацикліни, ізоніазид, нітрофурані, сульфаніламіді, амфотерицин В);
- Цитостатичні препарати (блеоміцин, аспарагіназа, прокарбазин);
- Серцево-судинні препарати (альфаметилдопа, хінідин, прокаїнамід, гідралазин);
- Препарати, що діють на ЦНС (дифенілгідантоїн, карбамазепін, хлорпромазин, галоперидол, тіорідазин);
- Протизапальні препарати (аспірин, ібупрофен, толметин);
- Різні групи препаратів, що включають йодисті, антигістамінні, клофібрат, алопуринол, левамизол, метоклопрамід, циметидин та ін.

Штучні лихоманки. Штучні лихоманки викликаються шляхом маніпуляцій з термометром, а також при прийомі всередину або введенні під шкіру, у сечові шляхи різних речовин, що володіють пірогенними властивостями. У подібних ситуаціях найчастіше йдеться про особливий вид психічних порушень з іпохондричними проявами, що характеризуються хворобливим зосередженням на стані власного здоров'я, ретельним скрупульозним спостереженням за найменшими змінами самопочуття стану (температура тіла, величина

артеріального тиску, функція кишечника тощо). Таким хворим властивий певний тип поведінки, важко з'ясований із загальноприйнятої точки зору, наприклад, прагнення до багаторазових обстежень, нерідко інвазивних деякі пацієнти наполягають на оперативних втручаннях). Хворі думають, що їх підорюють у симуляції, недооцінюють тяжкість їхнього стану, серйозність і небезпеку захворювання. Можливо, у зв'язку з цим вони прагнуть продемонструвати більш явні та об'єктивні ознаки захворювання, такі як підвищення температури, кровотечі, намагаючись тим самим привернути увагу лікарів. Описану поведінку не слід розцінювати як симуляцію або агравачію, які можуть мати місце, як правило, серед певної категорії здорових людей, що намагаються свідомо з певною метою (звільнення від військового обов'язку, кримінальної відповідальності) домогтися того, щоб у лікаря склалося враження про наявність у них якого-небудь захворювання.

У всіх випадках при підозрі на штучну лихоманку для її об'єктивізації варто вимірювати температуру в присутності медичного персоналу, одночасно вимірювати й ректальну температуру (яка зазвичай на 0,5 °C вище оральної). Звертають на себе увагу невідповідність кривої температури й частоти пульсу, а також відносно задовільний стан і мала емоційність таких хворих, незважаючи на гадану серйозність захворювання. Варто провести уважний огляд шкірних покривів з метою виявлення можливих інфільтратів, слідів від "таємних" ін'єкцій, які хворі роблять собі самі.

Більшість пацієнтів даної категорії - жінки молодого або середнього віку, нерідко медичні працівники або "близькі до медицини" люди, які часто перебувають на стаціонарному обстеженні, які мають групу інвалідності. Допомогу в розшифруванні лихоманки може надати опитування навколишніх, зокрема, сусідів по палаті (відомі випадки використання термометра від хворих справжньою лихоманкою). Необхідно пам'ятати, що родичі часто можуть бути індуковані пацієнтами і включатися разом з ними в активний пошук хвороби. Тому слід критично ставитися до будь-якої отриманої від родичів інформації. Ведення даної категорії пацієнтів варто обговорювати із психіатром (важлива не тільки формальна планова консультація), такі хворі повинні перебувати під їх спостереженням.

Періодичні лихоманки. У деяких випадках лихоманка може носити періодичний характер, тобто періоди підвищення температури чергуються з безпропасними проміжками. Періодичні лихоманки можуть спостерігатися при багатьох захворюваннях різної природи (лімфогранулематоз, системні захворювання й ін.), причому періодичність не є визначальною ознакою, яка дозволяє розшифрувати природу лихоманки. Однак у деяких ситуаціях періодичність лихоманки при відсутності інших специфічних проявів може бути ключовою ознакою, яка визначає напрямок діагностичного пошуку. При наявності періодичних лихоманок можна підозрювати щонайменше три захворювання:

- **Періодична хвороба** (сімейна середземноморська лихоманка, доброякісний полісерозит, періодичний перитоніт) - генетичне захворювання, що уражує певні національно-етнічні групи (вірмени, євреї) і проявляється ознаками інфекційно-запального ураження серозних оболонок (очеревина, плевра, перикард). Хвороба може ускладнюватися амілоїдозом із розвитком ниркової недостатності.

- **Періодична лихоманка** (хвороба Реймана) на відміну від періодичної хвороби не супроводжується полісерозитом і амілоїдозом. Основними клінічними ознаками є періодичні підйоми температури протягом кількох днів, що супроводжуються ознобами, міалгіями, транзиторним збільшенням ШОЕ й підвищенням активності лужної фосфатази. Тривалість безпропасного періоду коливається від кількох тижнів до кількох місяців, а загальна тривалість пропасних епізодів сягає кількох років. У кожного хворого підвищення температури має свою строгу періодичність. Хвороба, як правило, перебігає стереотипно, не змінюючи свого характеру. Ускладнень і трансформації у злоякісні форми не спостерігається. Лихоманка може купіруватися нестероїдними протизапальними препаратами, призначення глюкокортикоїдів не потрібне.

- **Періодичні (циклічні) нейтропенії** характеризуються значним зниженням кількості нейтрофілних гранулоцитів у периферичній крові, що клінічно проявляється лихоманкою, а

нерідко і гнійничковими ураженнями шкіри, стоматитом, пневмонією. Поряд із гранулоцитопенією збільшується кількість моноцитів та еозинофілів. У кістковому мозку в період нейтропенії порушується дозрівання нейтрофілів на стадії промієлоцита і збільшується число моноцитів. У кожного хворого відзначається власний постійний ритм циклічності нейтропенії - від 2-3 тиж. до 2-3 міс., хоча зустрічаються й форми без строгої періодичності. Захворювання успадковується за аутосомно-рецесивним типом.

Нерозшифровані лихоманки.

Серед хворих із лихоманкою зустрічаються пацієнти, у яких, незважаючи на ретельне обстеження, верифікувати діагноз не вдається. Частота нерозшифрованих після обстеження лихоманок коливається, за різними даними, від 5 до 26 % і визначається, очевидно, низкою факторів (особливості й характер захворювання, рівень обстеження, адекватність та інформативність використовуваних методів тощо). Вважається, що розшифровці повинно піддаватися близько 90 % усіх випадків лихоманок. За даними катамнезу, у ряді випадків лихоманка спонтанно зникає й надалі не рецидивує. Найбільш імовірно, що в подібних ситуаціях ідеться про різні інфекційно-запальні захворювання, які в силу багатьох причин не були верифіковані. Не виключено, що у деяких хворих мало місце спонтанне видужання від ТБК.

Менш імовірне таке лікування у хворих з нерозпізнаними пухлинами або системними васкулітами. Слід пам'ятати про існування так званих періодичних лихоманок із тривалим безпропасним періодом. При цьому рецидив лихоманки може виникати через тривалий проміжок часу й розцінюється лікарем як нове захворювання. У ряді випадків постановка діагнозу при нерозшифрованих лихоманках стає можливою тільки при тривалому спостереженні за хворими, коли з'являються якісь додаткові ознаки. Тому хворі з нерозшифрованою лихоманкою підлягають ретельному динамічному спостереженню. Якщо причина лихоманки залишилася неясною, то це обов'язково повинно бути відображено у медичних документах. У подібних ситуаціях діагноз, як це не парадоксально, більш виправданий, ніж такі штучно сфабриковані діагнози, як пневмонія, хронічний пієлонефрит і ряд інших.

Клінічне значення лихоманки. Лихоманка - один із найчастіших приводів звертання до лікаря. Як правило, вона проходить без лікування, а її причину можна встановити за супутніми симптомами (закладеність носа, нежить, кашель, дряпання в горлі при ГРВІ, пронос при гастроентериті й т.д.). Рідше лихоманка перебігає без місцевих змін, і якщо вона зберігається, то показано обстеження для встановлення її причини. Якщо лихоманка триває менше 2 тижнів, то вона скоріше викликана інфекцією (частіше вірусною) або прийомом лікарських засобів. Під час відсутності імунodefіциту, при задовільному самопочутті й нормальних результатах фізикального дослідження поглиблене обстеження не проводять. У той же час лихоманка нерідко служить першим симптомом багатьох системних захворювань, і спостереження рано чи пізно дозволяє поставити діагноз.

Лихоманка, що триває більше 2 тижнів, звичайно супроводжується місцевими симптомами, по яких можна припустити діагноз і вибрати необхідні дослідження. Якщо таких проявів немає, то насамперед варто запідозрити прихований перебіг інфекції, що найбільш імовірно у хворих старше 50 років, при цукровому діабеті, лейкоцитозі зі зрушенням вліво, збільшенні ШОЕ до 30 мм/год. і більше. У таких випадках необхідне розгорнуте обстеження, можливо в стаціонарі. Показаннями до такого обстеження також є порушення загального стану хворого, імунodefіцит, уроджені й набуті вади серця, а також ін'єкційна наркоманія.

Звичайно вдається встановити діагноз за допомогою фізикального обстеження і основних лабораторних та інструментальних методів. Іноді хворий видужує сам; у цьому випадку причиною лихоманки вважають вірусну інфекцію. Якщо лихоманка триває 2-3 тижні, а встановити її причину не вдається, то ставлять тимчасовий діагноз - лихоманка невідомого походження.

Термометрія тіла й нормальні показники температури. Існують певні традиції проведення процедури термометрії в різних країнах.

Нормальні показники температури тіла, °C

Місце вимірювання	Середнє значення	Час вимірювання	
		06.00	16.00-18.00
Пахвова ділянка	36,6	35,6-36,1	36,9-37,2
Порожнина рота (під язиком)	37,3	37,1	37,7
Пряма кишка	37,9	37,7	38,3
Свіжовипущена сеча	37,9	37,7	38,3

Критерії наявності лихоманки залежать від методики вимірювання температури тіла, але принципово співпадають. У нашій країні традиційно термометрія проводиться у пахвовій ямці, що у звичайних ситуаціях себе повністю виправдовує, хоча, на думку ряду закордонних авторів, не повинна застосовуватися. При цьому середньою температурою тіла у дорослих (18-40 років) ми традиційно вважаємо 36,6 °С.

При способах вимірювання, прийнятих в інших країнах, установлені інші норми, хоча загальні закономірності добових коливань температури тіла зберігаються. Так, мінімальні значення відзначаються о 6.00, а максимальні - між 16.0 й 18.0. Нормальні добові коливання температури становлять 0,5-1 °С. Температура в порожнині рота у 99 % здорових людей не перевищує в 6.00 37,2 °С, а в 16.00 - 37,7 °С. У прямій кишці температура вища, ніж у порожнині рота, на 0,6 °С і, як правило, дорівнює температурі свіжовипущеної сечі. У нашій країні лихоманкою вважають температуру 38,0 °С, вводячи поняття субфебрилітету (від 37,2 до 38,0 °С). У США умовна границя лихоманки становить 38,3 °С (38,0 °С), але поняття субфебрилітету відсутнє. У той же час із появою швидкодіючих електронних термометрів нового покоління все ширше розповсюдження одержує метод термометрії у зовнішньому слуховому проході. Очевидно, що при вимірюванні температури у пахвовій ямці показник 37,2 °С повинен розглядатися як межа, після якої тактика лікаря повинна відповідати такій, що прийнята при лихоманці, тим більше що в більшості країн поняття "субфебрилітет" не застосовується.

Слід пам'ятати, що у жінок зі збереженим менструальним циклом ранкова температура нижча в перші два тижні циклу, підвищується на 0,6 °С під час овуляції й зберігається підвищеною до кінця циклу. На температуру тіла можуть впливати також приймання їжі, вагітність, ендокринні захворювання, вік і навіть пора року.

Приступаючи до діагностики лихоманки невідомого походження, варто пам'ятати наступні положення:

- рідкісні хвороби зустрічаються рідко, а часті хвороби зустрічаються часто;
- щоб поставити діагноз захворювання, про його існування необхідно знати;
- для лікаря, що має високу кваліфікацію й великий досвід, лихоманка швидко набуває обрисів конкретної нозологічної форми, для іншого протягом тривалого часу видається тільки неясного походження;
- тимчасові параметри переходу від діагнозу лихоманки неясного походження до конкретної нозології залежать від рівня оснащення лікувальної установи й можливості залучення кваліфікованих консультантів;
- перевагу треба віддавати менш інвазивним і дорогим методам дослідження, навіть якщо це може подовжити шлях до постановки діагнозу;
- у першу чергу необхідно виключати захворювання, неконтрольований перебіг яких являє безпосередню загрозу життя хворого або здоров'ю оточуючих.

Як уже говорилося, є безліч причин лихоманки, а отже, і безліч методик оцінки хворого із цим станом, тому напрямок обстеження кожного хворого можна визначити тільки в конкретній клінічній ситуації. Якщо точно дотримувати цього основного принципу, то складні на перший погляд діагностичні проблеми можуть виявитися легкими до розв'язання, більше того, нерідко ведуть до простих діагнозів.

У зв'язку з цим необхідно виробити правильний підхід, певний алгоритм, не забуваючи

про те, що навіть при його дотриманні поставити правильний діагноз важко, а в деяких випадках взагалі неможливо. Це в принципі стосується лікаря будь-якої спеціальності й кваліфікації, незалежно від того, наскільки глибоко він вивчав суміжні дисципліни.

Спочатку повинен бути найретельніше зібраний анамнез, проведене докладне фізикальне обстеження, а також, що визначається як обов'язкове і буде обговорюватися окремо.

Виходячи з інтересів пацієнта і здорового глузду, спочатку варто проводити неінвазивні дослідження, а потім переходити до інвазивних і менш прицільних досліджень.

Особливості анамнезу. Збір анамнезу при захворюваннях, що проявляються лихоманкою, безумовно, є одним із найважливіших компонентів обстеження. Часто від нього залежать диференційний діагноз і вибір лабораторних досліджень. Неточні або неповні дані можуть направити лікаря по невірному шляху і спричинити ускладнення. Дуже важливо встановити послідовність розвитку симптомів, їх зв'язок із прийомом лікарських засобів (у тому числі й без лікарського призначення), хірургічними операціями й лікуванням зубів. Потрібно з'ясувати, чи є у хворого ендопротези й інші імплантовані пристрої, чи не було контакту з хворими із лихоманкою або інфекційними вдома, на роботі, у школі.

Збирають професійний анамнез, докладно з'ясовуючи дані про контакти з тваринами, отруйними виробничими факторами, джерелами інфекції й алергенами. З'ясовують, де хворий жив, подорожував, проходив військову службу, куди виїздив у відрядження. Велике значення мають харчові переваги (сире або непрожарене м'ясо, сира риба, непастеризоване молоко й сири).

Необхідно встановити сексуальні звички, у тому числі дотримання заходів обережності. Обов'язково звертають увагу на паління тютюну й марихуани, уживання алкоголю й наркотиків, особливо внутрішньо. Предметом інтересу повинні бути травми, укуси тварин і комах, переливання крові, щеплення, алергійні реакції й непереносимість лікарських засобів.

В обов'язковому порядку збирають сімейний анамнез. Звертають увагу, чи немає в інших членів родини туберкульозу, інших інфекційних захворювань, лихоманки, артритів, колагенозів, чи не поширені в родині такі стани, як приглухуватість, кропивниця, лихоманка у поєднанні з полісерозитом, болі в костях і анемія. Може виявитися важливою етнічна приналежність.

В обов'язковому порядку уточнюється тип лихоманки. Добові коливання температури при лихоманці, за деякими винятками, звичайно зберігаються або підсилюються, тому тип лихоманки неспецифічний. Тим більше що із-за широкого і часто безконтрольного застосування в наші дні антибіотиків, глюкокортикоїдів, протизапальних і жарознижувальних препаратів рідко можна побачити класичну температурну криву. Слід пам'ятати, що при септичному шоку, ХНН, печінковій недостатності, прийманні глюкокортикоїдів у літніх хворих пропасна реакція на момент огляду може бути відсутня. Проте іноді тип лихоманки може дати лікареві важливу інформацію.

Класично виділяють кілька варіантів лихоманки: постійна, перемежована, ремітуюча й поворотна. При постійній лихоманці добові коливання температури тіла мінімальні. При перемежованій лихоманці вони підсилюються. Якщо добові коливання температури особливо великі, лихоманку називають гектичною.

Постійна лихоманка зустрічається при важких інфекціях - пневмококова пневмонія, інфекційний ендокардит. Перемежована або гектична лихоманка частіше спостерігається при нерегулярному прийомі жарознижувальних засобів. Вона може бути медикаментозною або супроводжувати системні інфекції й злоякісні новоутворення (лімфоми, лімфогранулематоз). Ремітуюча лихоманка, при якій температура тіла щодоби знижується, хоча й не до нормального рівня, типова для туберкульозу, вірусних і багатьох інших бактеріальних інфекцій та неінфекційних захворювань. При поворотній лихоманці чергуються періоди високої й нормальної температури. Для триденної малярії характерні підйоми температури кожні 48 годин, для чотириденної - кожні 72 години. При хворобі Лайма і деяких інших інфекційних захворюваннях, що не зустрічаються в нашій кліматичній зоні, лихоманка через кілька днів змінюється нормальною температурою, а потім настає рецидив лихоманки. При лихоманці

Пеля - Ебштейна, типовий для лімфогранулематозу й лімфом, періоди лихоманки і нормальної температури тривають по 3-4 доби. При періодичній спадковій нейтропенії лихоманка і нейтропенія виникають кожен 21-шу добу.

Фізикальне дослідження. Огляд хворого необхідно проводити дуже уважно і регулярно. Недопустимо проводити ретельний огляд тільки при першій зустрічі із хворим, а потім орієнтуватися в основному на дані лабораторних та інструментальних досліджень. Поки не встановлений точний діагноз і не отриманий результат від лікування, хворого бажано оглядати щодня, а то й частіше. При підозрі на симуляцію температури вимірюють багаторазово, під наглядом медичного персоналу і з використанням маркірованого термометра.

Реєструють усі основні фізіологічні показники: частоту й характер пульсу і дихання, артеріальний тиск. При черевному тифі, сальмонельозі, бруцельозі, хворобі легіонерів, лептоспірозі, хламідійних інфекціях, рикетсіозах, медикаментозних лихоманках і при симуляції спостерігається відносна брадикардія. Причиною брадикардії при лихоманці може бути також АВ-блокада (при ревматичній атаці, лаймській хворобі, вірусному міокардиті й абсцесі клапанного кільця при інфекційному ендокардиті).

Особливу увагу слід звертати на шкіру, лімфовузли, очі, нігтьові ложа, органи грудної порожнини й живота, опорно-руховий апарат. При огляді шкіри можна виявити ознаки інфекційного ендокардиту, еритему-метелик (СЧВ), різні види висипань (медикаментозна токсидермія, інфекції, у тому числі сифіліс, прояви васкуліту).

Збільшення лімфовузлів буває при інфекціях, викликаних цитомегаловірусом, вірусом Епштейна - Барра і ВІЛ, а також при сифілісі, лімфомах і лімфогранулематозі. При офтальмоскопії можна виявити ознаки ретиніту (цитомегаловірусна інфекція, токсоплазмоз), плями Рота (інфекційний ендокардит). Болючість при перкусії придаткових пазух носа і наявність у них рідини при діафаноскопії свідчать про синусит. Огляд порожнини рота і глотки дозволяє виявити періодонтит, ангіну, фарингіт, а також (при імунodefіциті) кандидоз і волосату лейкоплакію рота, характерну для ВІЛ-інфекції.

Зміна серцевих тонів і поява шумів дозволяє запідозрити ендокардит (бактеріальний, Лібмана - Сакса). Фізикальне дослідження серця й легенів допомагає в діагностиці пневмонії, плевриту, емпієми плеври, перикардиту.

При пальпації живота можна виявити збільшення печінки й селезінки, об'ємні утворення, м'язовий захист при близько розташованих гнійниках, холециститі, апендикулярному інфільтраті.

Обов'язково проводять пальцеве дослідження прямої кишки, що дозволяє виявити простатит і рак простати, пухлину прямої кишки, парапроктит, кров. У жінок необхідно провести гінекологічне обстеження для виявлення запальної й пухлинної патології, у чоловіків - огляд і пальпацію статевого члена, мошонки і яєчок.

При неврологічному дослідженні можна виявити ознаки інфекції ЦНС - менінгізм, вогнищеві неврологічні порушення. При дослідженні опорно-рухового апарату виявляються ознаки артритів, бурситів, локальна болючість при остеомієліті.

Лабораторне й інструментальне дослідження. Лабораторне й інструментальне дослідження ретельно проводять у тих випадках, коли анамнез, епідеміологічна ситуація або фізикальне обстеження не дозволяють пояснити лихоманку ангіною чи банальною вірусною інфекцією. Терміновість і складність дослідження залежать від перебігу хвороби, імовірних діагнозів і стану системи імунітету. Якщо є підстави підозрювати яке-небудь конкретне захворювання, то дослідження стає більш цілеспрямованим, якщо ж походження лихоманки неясне - діагностичний пошук розширюється.

Лабораторні й інструментальні дослідження при ЛНП прийнято поділяти на обов'язкові й додаткові. Додаткові дослідження у свою чергу діляться на лабораторні, неінвазивні й інструментальні й інвазивні інструментальні.

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;
- Р-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:

- Р-графія приносових пазух;
- КТ або МРТ голови;
- ЕхоКГ;
- Доплерівське дослідження вен ніг;
- Р-контрастне дослідження верхніх відділів ШКТ й іригоскопія;
- КТ або МРТ черевної порожнини й малого таза;
- Екскреторна урографія;
- Оглядова Р-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 холодними 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 зівка, 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 вегетацій на клапанах, неінфекційного тромбоембокардиту, перикардиту й міксом 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 розшаровуючій 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 екsudати в обов'язковому порядку повинні направлятися на посів. При менінгізмі, сильному головному болю 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 позалегеневих вогнищ захворювання.

Найчастіша позалегенева 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 переважної 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 середньоазіатського 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 тромбоз, 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 холециститу, 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 тромбозу). 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.

Внутрігоспітальну пневмонію та інші інфекції, що являють загрозу для життя, виключають у першу чергу. Найбільш піддані лікарняній пневмонії хворі, що перебувають у відділенні реанімації й блоці інтенсивної терапії (особливо інтубовані), хворі зі зниженим рівнем свідомості (особливо з назогастральними зондами), а також ті, що страждають хронічними захворюваннями легенів, післяопераційні, виснажені й літні хворі. Прийом H₂-блокаторів, блокаторів протонної помпи й антацидів ще збільшує ризик пневмонії. Провідну роль у патогенезі лікарняних пневмоній відіграє заселення лікарняною мікрофлорою ротоглотки й шлунка, що відбувається вже через 48 годин після госпіталізації.

У хворого, що перебуває не у відділенні реанімації, пневмонія проявляється звичайним набором симптомів: лихоманка, кашель із мокротинням, лейкоцитоз, зміни на рентгенограмі грудної клітки. Утрудняє діагностику наявність хронічного продуктивного кашлю або серцевої недостатності з характерними для неї змінами на рентгенограмі. Деякі пневмонії (наприклад, хвороба легіонерів) не супроводжуються лейкоцитозом.

У хворих, що перебувають у реанімації (особливо інтубованих), симптоми пневмонії вловити важко. Складне трактування рентгенологічних змін у легенях. Нерідко зони обумовлені гіперволемією, серцевою недостатністю, респіраторним дистрес-синдромом дорослих. У багатьох хворих відходить гнійне мокротиння, в якому при фарбуванні за Грамом виявляють нейтрофіли. Основною діагностичною ознакою стає зміна кількості, консистенції й кольору мокротиння. Якщо це відбулося, потрібно ретельно обстежити хворого на предмет пневмонії й повторити мікроскопію пофарбованого за Грамом мазка (краще кількох мазків підряд). Ріст кількості нейтрофілів і зміна складу мікрофлори свідчать про розвиток пневмонії.

Збудники більшості лікарняних пневмоній - *Staphylococcus aureus* і грамнегативні аеробні бактерії (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*). Лікарняна мікрофлора своєрідна в кожній закритій медичній установі і навіть відділенні. Для деяких з них характерні метициліностійкі штами *Staphylococcus aureus*, грамнегативна флора із множинною медикаментозною стійкістю і навіть *Legionella* spp. Останнім часом все більше поширення одержують віруси як збудники лікарняних пневмоній (респіраторний синцитіальний і аденовіруси), що, мабуть, пов'язано з поліпшенням діагностики.

Катетерний сепсис, загрозливий для життя стан, друга по значимості лікарняна інфекція, що є причиною лихоманки. Вхідними воротами при ньому служить катетер або інший внутрісудинний пристрій, а виникаюча бактеріємія первинна. Тобто збудника виділяють із крові під час відсутності іншого вогнища інфекції. Інші ж лікарняні інфекції (пневмонія, інфекція сечовивідних шляхів) супроводжуються вторинною бактеріємією. Як і лікарняна пневмонія, катетерний сепсис дає летальність близько 50 %. Необхідно розрізняти істинну бактеріємію й забруднення проби мікрофлорою шкіри, тому що саме ця флора найчастіше буває збудником сепсису.

Зазвичай бактерії проникають зі шкіри по зовнішній поверхні катетера. Причиною катетерної інфекції можуть стати інфіковані розчини й системи для внутрішньовенного введення, негерметичні з'єднання і т.д. Іноді катетер сам стає вогнищем інфекції, якщо при минулій бактеріємії мікроорганізми фіксувалися на його дистальному кінці й почали там розмножуватися.

Найнебезпечнішими збудниками катетерного сепсису залишаються грамнегативні аеробні бактерії, однак останнім часом стала зростати частота виявлення коагулазонегативних стафілококів, *Candida* spp., а також золотавого стафілокока й ентерококів.

Діагноз катетерного сепсису ставлять методом виключення. Якщо, крім лихоманки, є ознаки інфекції в місці венепункції (нагноєння, почервоніння, болючість, набряк), то після взяття проб крові катетер витягають, відрізають дистальний кінець і відправляють для кількісного бактеріологічного дослідження. Число колоній, що перевищує 15, означає, що катетер є джерелом інфекції.

Чи треба витягати катетер, якщо ознак інфекції в місці венепункції немає, - питання спірне. Звичайно катетер зберігають і починають антибактеріальну терапію. Якщо катетер доводиться витягти, то він повинен бути встановлений в іншому місці. Для визначення первинності чи вторинності інфікування катетера необхідно проводити порівняння результатів посівів крові, взятої з катетера і з кількох периферичних вен.

Ранова інфекція також є об'єктом інтересів терапевта, який працює в стаціонарі, тому що входить у коло диференційної діагностики у хворих із лихоманкою у стаціонарі (відділеннях реанімації). Хірургічні втручання звичайно ділять на асептичні, неасептичні і гнійні. У цьому ряді зростає й імовірність розвитку ранової інфекції. Інші фактори ризику включають наявність дренажів, тривале перебування в стаціонарі до операції (кожен тиждень подвоює ризик), гоління операційного поля (особливо за 24 години й більше до операції), наявність невилікуваного вогнища інфекції, погрішності хірургічної техніки. Призначення антибіотиків у периопераційному періоді знижує частоту ранової інфекції, у тому числі й після асептичних операцій. Застосування антибіотиків після ушивання рани додаткових переваг не дає.

При лихоманці у післяопераційного хворого необхідно уважно обстежити післяопераційну рану. Ознаками ранової інфекції служить гіперемія, що поширюється більше ніж

на 2 см від країв рани, місцева болючість, набряк, флуктуація, гнійне відокремлюване й розходження країв рани (причиною останнього може бути не тільки інфекція). Особливої уваги вимагають хворі, яким проводилася стернотомія. Медіастиніт і остеомієліт груднини - найважчі наслідки кардіохірургічних втручань. Не менш небезпечна ранова інфекція після ортопедичних втручань (протезування суглобів). Вона може призвести до інфікування протеза, який, як правило, тоді доводиться видаляти.

Інфекції сечових шляхів - найчастіші з лікарняних інфекцій. У той же час виліковуються вони легше за інші і до важких наслідків призводять рідко. Факторами ризику є належність до жіночої статі, установка сечового катетера на тривалий строк, відсутність системної антибіотикотерапії, порушення правил догляду за катетером. Антибіотики знижують частоту бактеріурії, якщо катетер установлений на строк, що не перевищує 5 днів, і не впливають на неї при тривалішому терміні. У чоловіків і у жінок патогенез інфекцій, що виникають при установці сечового катетера, відрізняються. У жінок кишкова мікрофлора потрапляє в сечівник і піднімається догори по зовнішній стінці катетера до сечового міхура. У чоловіків стінки сечівника звичайно не засіяні, у сечовий міхур бактерії попадають через просвіт катетера. Деякі мікроорганізми, наприклад, *Proteus spp.* і *Pseudomonas spp.*, сприяють утворенню на внутрішній поверхні катетера плівки, що перешкоджає відтоку сечі. Якщо сечовий катетер був установлений надовго, то при прискореному болючому сечовипусканні, лейкоцитурії варто запідозрити цистит, а з появою лихоманки, наявності болів у животі, боці і болючості в реберно-хребтовому куті - пієлонефрит. При відсутності симптомів підтвердити інфекцію сечових шляхів допомагає аналіз сечі (лейкоцитурія), але не одноразовий посів сечі. Якщо результати посіву позитивні, то розумніше їх повторити. При негативних результатах або виділенні іншого мікроорганізму варто засумніватися у правильності діагнозу. При цьому треба дотримувати правил забору сечі з катетера. Неефективність антибіотиків також свідчить проти інфекції сечових шляхів. Одержання росту двох і більше видів мікроорганізмів свідчить про забруднення досліджуваної сечі сторонньою мікрофлорою, якщо виключені дивертикул сечового міхура й паранефрит. Тому, незважаючи на високу частоту сечових інфекцій у госпіталізованих хворих, ставлячи діагноз, треба виключити й інші причини лихоманки.

До лікарняних інфекцій відносять також синусити, причиною яких нерідко служить інтубація трахеї, і пролежні, що розвиваються у прикутих до постелі хворих.

У пацієнтів, які одержували антибіотики (навіть одноразово перед операцією), можливий псевдомембранозний коліт. Як правило, його викликають токсини спороутворюючої бактерії *Clostridium difficile*. Основний клінічний прояв - понос. У частини хворих профузний понос супроводжується інтоксикацією, лихоманкою, лейкоцитозом. *Clostridium difficile* - стійкий, закоренілий збудник лікарняних інфекцій. Зараження відбувається через руки медичного персоналу, наприклад, при ректальних маніпуляціях (клізма, термометрія). Якщо хворий продовжує одержувати антибіотики до виписки, псевдомембранозний коліт може початися вдома.

При виниклій у стаціонарі лихоманці треба пам'ятати й про неінфекційні причини. До них ми відносимо тромбофлебіт, що ускладнюється ТЕЛА, або септичний тромбофлебіт із септичною емболією.

Уперше виникла в стаціонарі лихоманка дуже часто буває медикаментозною, але позаяк вона може виникати й в амбулаторних умовах, її треба обговорювати окремо. Причиною медикаментозної лихоманки може бути як щойно призначений препарат, так і той, що його хворий одержує вже не перший день. Іноді медикаментозну лихоманку викликають ендотоксини, що вивільняються при лікуванні антибіотиками, або розпад пухлини в результаті хіміотерапії. Температура може бути досить високою й не спадати протягом 5 днів після відміни препарату. Крім лихоманки, можливі висипка й еозинофілія, гемоліз, пригнічення кровотворення, але вони спостерігаються не завжди. Найчастіше медикаментозну лихоманку викликають фенітоїн, H₂-блокатори, прокаїнамід. Гідралазін, фенітоїн, прокаїнамід і ряд інших препаратів можуть викликати вівчаковий синдром: лихоманка, артралгія, поява антинуклеарних антитіл. Деякі препарати, особливо барбітурати, метилдофа, пеніциліни, фенітоїн,

сульфаніаміди, викликають сироваткову хворобу (висипка, збільшення лімфовузлів, артрит, нефрит, набряки).

Лихоманки на тлі нейтропенії. При кількості нейтрофілів менше 500/мкл лихоманку зв'язують із нейтропенією, якщо її причину не вдається визначити протягом 3 днів обстеження, включаючи 2 дні інкубації посівів. Часті причини: парапроктит, аспергільоз, генералізований кандидоз із кандидемією.

Лихоманка у ВІЛ-інфікованих. Діагноз установлюється, якщо причину не вдається знайти протягом 4 тижнів в амбулаторних хворих або протягом 3 днів у стаціонарі, включаючи 2 дні інкубації посівів. Частими причинами є інфекція, викликана *Mycobacterium avium* і *Mycobacterium intracellulare*, туберкульоз, лімфоми, медикаментозна лихоманка.

Якщо ширше подивитися на проблему, пов'язану з нейтропенією і ВІЛ-інфекцією, то слід обговорювати лихоманку у хворих з імунodefіцитом, тому що ця група хворих не обмежується двома представленими рубриками. При цьому варто враховувати, що імунodefіцит може бути як наслідком самого захворювання, так і ускладненням проведеної терапії, що сама неминуче призводить до цього стану.

Причини лихоманки у хворих з імунodefіцитом

Захворювання	Фактор ризику	Збудник інфекції	Локалізація інфекції
Солідні пухлини	Порушення цілісності шкіри і слизових, обструкція, імуносупресія	Місцева мікрофлора	Шкіра, легені, ШКТ, сечові шляхи, жовчні шляхи
Гострий лейкоз	Нейтропенія, порушення цілісності шкіри і слизових	Місцева мікрофлора, ентеробактерії, <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp.	Шкіра, ротоглотка, стравохід, ШКТ, легені, періанальна ділянка, сечові шляхи
Хронічний лімфолейкоз	Недостатність гуморального імунітету, імунodeпресивна терапія	<i>Pneumococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp.	Легені
Лімфоми й лімфогранулематоз	Недостатність клітинного імунітету, імунodeпресивна терапія	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , атипіві мікобактерії, цитомегаловірус, вірус простого	Локалізація інфекції залежить від збудника
Мієломна хвороба	Недостатність гуморального імунітету, імунodeпресивна терапія	<i>Pneumococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp.	Легені
Аспленія, функціональний аспленізм	Недостатність гуморального імунітету, імунodeпресивна терапія	<i>Pneumococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp.	Легені
Трансплантація органів	Недостатність клітинного імунітету - імуносупресанти й цитостатики	Місцева мікрофлора, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , атипіві мікобактерії	Локалізація інфекції залежить від органа й збудника
ВІЛ-інфекція	Недостатність клітинного імунітету, порушення цілісності шкіри і слизових	Місцева мікрофлора, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , атипіві мікобактерії, цитомегаловірус, вірус простого герпесу, вірус <i>Varicella-zoster</i> й ін.	Локалізація інфекції залежить від збудника

Лікування глюкокортикоїдами, імунодепресантами і цитостатиками	Недостатність клітинного імунітету	Mycobacterium tuberculosis, атипові мікобактерії, цитомегало вірус, вірус простого герпесу, вірус Varicella-zoster, Listeria spp., Nocardia spp., Candida spp., Cryptococcus spp., Pneumococcus carinii, Toxoplasma gondii й ін.	Локалізація інфекції залежить від збудника
Наркоманія	Парентеральне попадання збудників, порушення свідомості	Місцева мікрофлора, глотки, кома, віруси гепатиту А, В, С; ВІЛ.	Легені, ШКТ, печінка, шкіра, серцево-судинна система

Підходи до лікування. Питання про доцільність і обґрунтованість призначення лікування хворим із лихоманкою до її розшифровки не може бути вирішене однозначно і повинне розглядатися індивідуально залежно від конкретної ситуації. У більшості випадків при стабільному стані від лікування варто утриматися. Найбільша спокуса лікаря - призначити антибактеріальну терапію, а в разі відсутності ефекту і продовженні неясної ситуації - глюкокортикоїдні гормони. Часто вибір тієї чи іншої групи препаратів не має строго клінічного обґрунтування і здійснюється емпірично. Такий емпіричний підхід до лікування слід вважати недопустимим. В той же час у деяких ситуаціях при неможливості підтвердження попередньої діагностичної гіпотези може обговорюватися питання про призначення пробного лікування як одного з методів "diagnosis ex juvantibus". Це стосується в першу чергу пробної терапії туберкулозостатичними препаратами. В інших випадках може бути виправданим призначення гепарину при підозрі на тромбофлебіт глибоких вен або легеневої емболії, антибіотиків, що накопичуються в кістковій тканині (лінкозаміни, фторхінолони) при підозрі на остеомієліт. Призначення в якості пробної терапії глюкокортикоїдів вимагає особливої обережності (туберкульоз, нагнійні захворювання черевної порожнини!) і повинне мати свою логіку. Використання глюкокортикоїдів може бути виправдане в тих випадках, коли їх ефект може мати діагностичне значення, наприклад, при підозрі на ревматичну поліміалгію, хворобу Стілла, підгострий тиреоїдит. Треба, однак, пам'ятати, що глюкокортикоїди здатні знижувати або усувати лихоманку й при лімфопроліферативних пухлинах.

Схуднення - часта ознака захворювань зі зниженою масою тіла. Різке схуднення називається виснаженням або кахексією (останній термін частіше застосовують для позначення крайнього виснаження). Помірне схуднення може бути не тільки симптомом захворювання, а й варіантом норми, обумовленим конституціональною особливістю організму, наприклад, в осіб з астеничним типом статури. Виражене схуднення практично завжди є ознакою захворювання, іноді провідним як в клінічному, так і в патологічному відношенні.

В основі схуднення можуть бути недостатнє або неповноцінне харчування, порушення засвоєння їжі, посилений розпад в організмі білків, жирів і вуглеводів і підвищені енерговитрати (екзогенно і ендогенно обумовлені). Нерідко ці механізми поєднуються. При різних захворюваннях час появи, ступінь вираженості і конкретні механізми зменшення маси тіла значно відрізняються.

Схуднення у дорослих в абсолютній більшості випадків є симптомом придбаного захворювання, але може бути і вродженим ознакою, наприклад проявом синдрому Марфана (довгі тонкі кінцівки, павукоподібні пальці, воронкоподібна грудна клітка, «пташине» обличчя тощо) або вираженою астеничною конституцією.

Придане схуднення обумовлює численними екзогенними або ендогенними факторами.

Екзогенні фактори:

- недостатнє харчування в кількісному і якісному відношенні (голодування, деякі види авітамінозу: бері-бері, пелагра, спру, рахіт);
- тривалі перевантаження (фізичні та духовні, в т.ч. фізичні навантаження в умовах

тривалого перегрівання);

- тривале психоемоційне напруження (втрата апетиту в частих і тривалих психотравмуючих ситуаціях);

- нездоровий спосіб життя, куріння, пияцтво й алкоголізм, наркоманія;

- хронічні отруєння препаратами миш'яку, свинцю, ртуті, фтору, талію та ін.

Ендогенні фактори:

- гострі та хронічні інфекції та паразитарні захворювання (кишкові інфекції, туберкульоз, сифіліс, малярія, амебіаз, гельмінтози, ВІЛ-інфекція та ін.);

- злоякісні новоутворення (рак стравоходу, шлунка, підшлункової залози, печінки та іншої локалізації);

- захворювання шлунково-кишкового тракту (стриктури стравоходу, рубцевий стеноз ворота, синдром мальабсорбції, хронічний ентероколіт, цироз печінки, хронічний панкреатит та ін.);

- захворювання ендокринних залоз (гіпофізарна кахексія Симмондса, тиреотоксичний зоб, хронічна недостатність надниркових залоз - хвороба Аддісона, некомпенсований інсулінозалежний цукровий діабет середнього та важкого ступеня);

- психогенні чинники (психози, депресивно-іпохондричний синдром);

- травматична і опікова хвороба при загальному хронічному прогресуючому перебігу (травматична і опікове виснаження).

- термінальні стадії недостатності кровообігу і хронічної ниркової недостатності.

Виділяють також виснаження пубертатне (в період статевого дозрівання) і пізнє пубертатне - хвороба Килина (у дівчаток 15-16 років): схуднення, атрофія шкіри, набряки, випадання волосся, аменорея.

Етіологічно неясні випадки схуднення, зберігається багато років, можуть умовно бути поділені на виражене і помірне. У першому випадку слід проводити різнобічний дослідження, так як різке схуднення може бути симптомом як вродженого, так і придбаного захворювання різної природи.

Помірне багаторічне не прогресуюче схуднення, не супроводжується зниженням працездатності або іншими хворобливими симптомами, нерідко виявляється варіантом індивідуальної норми, конституціональною особливістю. Помірне, довгострокове схуднення, яке поєднується з іншими нерізко вираженими загальними симптомами, може бути пов'язане з латентно протікаючою інфекцією, синдромом мальабсорбції, паразитарною інвазією або поєднане з антеро-невротичним синдромом (внаслідок анорексії).

Клінічна картина. Схуднення може розвиватися як відносно ранній симптом (при ендокринних захворюваннях) або формуватися на тлі вираженого, який тривалий час протікає на фоні патологічного процесу (опікові або ранові виснаження, стеноз ворота, синдром мальабсорбції). Нерізке схуднення може виникати вже на ранній стадії раку; виражене зменшення маси тіла (ракова кахексія) частіше вказує на далекозайшовшу стадію неопластичного процесу.

Ступінь схуднення залежить від тяжкості та характеру основного захворювання і зазвичай поєднується з іншими його симптомами. У ранній стадії схуднення має переважно діагностичне значення, а при розгорнутій картині хвороби дозволяє судити про її тяжкість, тобто несе і прогностичну інформацію.

Для аліментарної дистрофії (I і II ступеня) схуднення є основним і щодо раннім симптомом. При цьому зменшення маси тіла супроводжується почуттям голоду, слабкістю, зниженням працездатності, швидкою втомлюваністю, зябкістю, м'язовим болем, поліакіурією і поліурією. Важкі неврози і психози супроводжуються схудненням внаслідок анорексії.

Значна втрата маси тіла супроводжується різким зменшенням маси підшкірного жиру, шкіра стає сухою, лущиться, може відмічатися випадіння волосся, виникати дегенеративні зміни нігтів, зниження артеріального тиску (гіпотензія), лабільність пульсу. При схудненні, обумовленому аліментарними факторами, спостерігаються брадикардія, гіпохолестеринемія, гіпопротейнемія. Однак ці зміни спостерігаються при вираженій втраті маси тіла та іншої

етіології.

Виснаження екзогенної та ендогенної природи викликає виражену гіпопротеїнемію (особливо - гіпоальбумінемію) може призвести до периферичних набряків («безбілкові», «голодні» набряки) і водяниці. Ці прояви особливо характерні для розгорнутої форми аліментарної дистрофії.

Причини різкого схуднення можна розділити на три групи:

- пов'язані з хронічними або гострими захворюваннями;
- викликані істотним енергетичним дефіцитом;
- обумовлені сильним стресом.

Пов'язані з хронічними захворюваннями причини різноманітні. Якщо ви не сидите на дієті і різко втрачаєте вагу, насамперед, слід пройти повне обстеження, включаючи візит до ендокринолога. Буває, що організм починає виділяти надто багато тиреоїдного гормону, і буквально отруюється продуктами власної щитовидної залози. Цей стан зазвичай супроводжується підвищенням ламкості нігтів і випадінням волосся. Крім того, дуже багато пухлин, як доброякісні, так і злоякісні, викликають швидке зниження ваги.

Типовий симптом таких розладів, як анорексія і депресія - зменшення ваги. Дані захворювання не можна вважати просто нав'язливою тягою до дієти, часто вони приховують серйозні особистісні проблеми, які вимагають звернення до клінічного психолога.

Схуднення через стрес зазвичай пов'язане з втратою апетиту. Людина через переживання може не тільки відчувати себе постійно голодним, але і втратити апетит зовсім, така реакція організму на підвищення рівня гормону стресу кортизолу.

Наслідки схуднення в короткі терміни, зазвичай, серйозні. Перш за все, істотно сповільнюється обмін речовин, і якщо мова не йде про захворювання щитовидної залози, людина починає буквально «пухнути» від повітря. Цей ефект цілком зрозумілий - організм вміє адаптуватися практично до будь-яких умов, в тому числі, і до дуже низької калорійності, якщо схуднення обумовлено дієтою та програмою вправ. У підсумку, після суворої дієти потрібно додавати калорійність буквально по 50 ккал в день, щоб не зіткнулися з раптовою надбавкою у вазі.

Захворювання, пов'язані з гормонами, необхідно лікувати якомога швидше, так як їх розвиток, може призвести до деградації м'язової тканини, порушень роботи серця. Особливо важливо відрізнити просте бажання схуднути від анорексії. Якщо людина буквально боїться їжі і підраховує кожен калорію, вважаючи, що йому потрібно худнути, навіть коли вага застигла на критично низькій позначці, варто негайно пройти курс психологічної реабілітації.

Хворі потребують відповідного обстеження для уточнення природи схуднення. Поряд з лабораторним і інструментальним дослідженням потрібно мати точні і конкретні відомості про харчування хворого, його енергозатрати, характер стільця.

Для оцінки схуднення необхідно визначити ступінь порушення харчового статусу за специфічними показниками, заснованих на результатах антропометричного, біохімічного та імунологічного досліджень.

Антропометричні методи

В останні роки, згідно експертам з харчування ФАО/ВООЗ, як високоінформативного і простого показника, що відображає стан харчування, використовується ІМТ, або індекс Кетле - відношення маси тіла (кг) до зростання (м), зведеному в квадрат.

В оцінці недостатності харчування та схуднення використовуються наступні антропометричні вимірювання та розрахункові формули:

□ **окружність плеча (ОП).** Вимірюється на рівні середньої третини плеча неробочої зігнутою (ненапруженою) руки (необхідно для подальшого визначення кола м'язів плеча);

Кахексією називають крайнє виснаження організму, що характеризується різким зниженням ваги, загальною слабкістю, зниженням активності фізіологічних процесів, що призводить до зміни психічного стану хворого.

Залежно від причини, що викликала цей стан, втрата у вазі може бути значною і в деяких випадках досягає 50 % і більше. Це супроводжується різким зменшення з наступним повним

зникненням підшкірної клітковини. Також спостерігаються симптоми гіповітамінозу, внаслідок чого шкіра блідне або набуває землисто-сірого відтінку, а також стає зморшкуватою і в'ялою.

Кахексії також характерні трофічні зміни нігтів і волосся, стоматит, сильні запори, зниження статевої функції, гіпоальбумінемія і гіпопротеїнемія.

Психічні розлади, що супроводжують кахексію, зазвичай проявляються у вигляді дратівливості, слабкості, сльозоточивості, субдепресивного настрою. На тлі загострення основної хвороби, що викликала кахексію, можливий розвиток потьмарення свідомості у вигляді аменції, сутінкового потьмарення свідомості, важких або рудиментарних форм делірію, змінюваних апатичним ступором. Тривала астения, іноді поєднується з проявами психоорганічного синдрому, зазвичай залишається навіть після того, як вилікувалась основна хвороба.

По втраті білка кахексію розрізняють 3 типів:

- Маразм, що виражається у виснаженні периферичних і енергетичних білкових запасів. Характерні симптоми атрофії скелетних м'язів і підшкірно-жирової клітковини. При цьому функція печінки та інших внутрішніх органів зберігається;

- Квашиоркор, що є важкою формою аліментарної дистрофії, що розвивається через білкове голодування;

- Змішана форма.

Причини кахексії

Причинами кахексії можуть бути різні хвороби. Найчастіше захворювання розвивається в результаті:

- Хвороб шлунково-кишкового тракту з симптомами порушеного всмоктування і перетравлення їжі - хронічних ентероколітів, целиакії;

- Стенозу стравоходу, що супроводжується утрудненням потрапляння їжі в шлунок;

- Психогенної анорексії;

- Голодування або тривалого недоїдання;

- Амілоїдозу;

- Тривалої інтоксикації на тлі хронічних інфекційних хвороб - бруцельозу, туберкульозу, різних гнійних процесів;

- Злоякісних пухлин (ракова кахексія);

- Порушень обміну речовин на тлі ендокринних хвороб, особливо при гіпоталамо-гіпофізарної недостатності;

- Тяжкої серцевої недостатності;

- Гіпотрофії у дітей;

- Синдрому набутого імунного дефіциту.

Також причинами кахексії може бути тривале вживання психостимуляторів, недостатність надниркових залоз і щитовидної залози.

Ракова кахексія

Ракова кахексія є частим проявом впливу злоякісних пухлин на організм. Як правило, вона не залежить від локалізації пухлини, хоча найбільш часто супроводжує пухлини шлунково-кишкового тракту.

Причини розвитку ракового виснаження повною мірою не виявлені, однак, кахексію пов'язують з двома явищами:

- Атипізмом обмінних процесів в пухлинній тканині та її підвищеною потребою в субстратах, які використовуються для розростання;

- Токсичним впливом пухлинних процесів на обмін речовин, функцію і структуру органів і тканин.

Відхилення гомеостазу, які викликає патологія, призводять до розвитку процесів, несумісних з життям.

Гіпофізарна кахексія

Гіпофізарна кахексія (інакше - хвороба Симмондса або дієнцефально-гіпофізарна кахексія) є хворобою зі специфічними ознаками гормональної недостатності аденогіпофіза, що

супроводжується різними нейровегетативними проявами, що розвиваються на тлі різкого зниження маси тіла, а також порушень інших функцій організму, які пов'язані з роботою гіпофіза.

Дане захворювання може виникати через:

- Пошкодження або пухлини гіпофіза;
- Післяпологової кровотечі у жінок.

Хвороба протікає з різким зниженням секреції тропних гормонів гіпофіза, які спостерігаються у більшості пацієнтів з недостатністю аденогіпофіза, що викликає атрофію периферичних ендокринних залоз - щитовидної, статевих, кори надниркових залоз. Одночасно зі зниженням в плазмі крові концентрації гормонів, знижуються і їх резервні можливості.

Діагностика та лікування кахексії

Діагностика кахексії через сильну втрати ваги зазвичай не складає труднощів. Складність виникає на початковій стадії виснаження при збереженні жирової тканини і розвивається в процесі нестачі енергетичного білка та обміну. Зазвичай використовують три види діагностики:

- Клініко-анамнестичні, засновані на клінічній картині, аналізі супутніх хвороб, вивченні анамнезу;
- Лабораторні, засновані на оцінці біолохімічних аналізів крові, протеїнограми, рівня цукру в крові та інших;
- Антропометричні, що включають вимірювання маси тіла ІМТ / РМТ та оцінку критичної втрати ваги за певний період часу.

Лікування кахексії залежить від основного захворювання. Його проводять тільки в стаціонарних умовах. Терапія включає в себе відновлення функції шлунково-кишкового тракту, для чого зазвичай застосовують поліферментні медикаменти, а в деяких випадках - стимулятори апетиту, гормони росту та інгібітори глюконеогенезу.

При кахексії необхідно відновити харчування хворих, збагативши раціон жирами, білками і вітамінами, для чого зазвичай використовують легкозасвоювані продукти. Для виведення з важкого стану можливо парентеральне введення розчину глюкози, електролітів, вітамінів, білкових гідролізатів, амінокислотних сумішей. Корекція також може здійснюватися із застосуванням анаболічних гормонів.

У багатьох випадках хворим кахексією радять займатися спортом, адже фізична активність стимулює апетит і дозволяє поліпшити загальний стан пацієнтів.

Досить часто лікування кахексії проводиться шляхом оперативного втручання (при пухлинах шлунка або стравоходу). Крім того багатьом пацієнтам показано детоксикацій на терапія, терапія недуг серцево-судинної системи і консультації психотерапевта.

Прогноз лікування кахексії також зазвичай залежить від основної хвороби, і він визначається індивідуально. Однак практично у всіх випадках для корекції психічних розладів показана бесіда з психотерапевтом. Кахексія є досить складним станом, яка часто стає причиною багатьох ускладнень і навіть летального результату.

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

ЗАДАЧІ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Хворий скаржиться на раптовий початок хвороби: лихоманка до 39,0°C, неправильного типу, з гострим болем у грудях. Харкотиння з гнилісним запахом та домішками крові, до 400 мл за добу. При перкусії: над ураженою ділянкою вкорочення перкуторного звуку, посилене голосове тремтіння. У харкотинні був виділений анаеробний стрептокок. Яку хворобу можна запідозрити в першу чергу?

- А. Абсцес легені
- В. Гангрена легені
- С. Туберкульоз
- Д. Бронхоектатична хвороба
- Е. Абсцедуюча пневмонія

2. У 22-річної хворої В. протягом 6-ти місяців періодично з'являється лихоманка до 38,5 °С,

кашель, задишка, одноразово кровохаркання. БЦЖ-рубець відсутній. Дідусь хворіє на туберкульоз. В легенях - розсіяні сухі та різнокаліберні вологі хрипи. Рентгенологічно: однотипна рівномірна дрібновогнищева інфільтрація легень, у верхніх частках тонкостінна каверна із слабковираженою перифокальною інфільтрацією. Яке захворювання найбільш імовірне?

- A. Вогнищева пневмонія
- B. Хронічний бронхіт
- C. Туберкульоз легень
- D. Бронхіальна астма
- E. Синдром Хамана-Річа

3. 49. Хворий Б., 48 р., скарги на немотивовану слабкість, апатію, зниження працездатності, відразу до м'ясної їжі, схуднення, втрату інтересу до життя. В анамнезі хронічний атрофічний гастрит. Об-но: шкіра бліда. Живлення знижено. При фізичному обстеженні внутрішні органи без змін. Нв-90 г/л, ШОЕ-34 мм/г Вірогідний діагноз?

- A. Рак шлунка
- B. Хронічний панкреатит
- C. Виразкова хвороба шлунка
- D. Гастродуоденіт
- E. Поліпоз шлунка

4. 28. Хворий 48-ми років звернувся до лікаря зі скаргами на утруднене ковтання їжі, осиплість голосу, схуднення. Вказані симптоми турбують хворого протягом останніх 3-х місяців, поступово прогресують. Об'єктивно: хворий виснажений, наявні збільшені надключичні лімфовузли. Під час езофагоскопії патології стравоходу не виявлено. Яке з перелічених досліджень є найдоцільнішим в даному випадку?

- A. Рентгенографія легень
- B. Поліпозиційна рентгеноскопія стравоходу
- C. Комп'ютерна томографія органів грудної порожнини та середостіння
- D. Радіоізотопне дослідження органів грудної порожнини та середостіння
- E. Ультразвукове дослідження органів середостіння

5. Хворий 24 років захворів гостро, коли виникли сильна лихоманка та різкий біль у правій гомілці. Через два тижні на рентгенограмі у проекції середньої третини діяфізу великогомілкової кістки визначаються ділянки просвітлення (деструктивні вогнища) з нерівними контурами. Впродовж межі кістки на відстані 1-2 мм від її поверхні виявляється вузька смужка затемнення (періостит). Для якої патології характерна подібна рентгеновська картина?

- A. Туберкульоз правої гомілки
- B. Сифіліс правої гомілки
- C. Остеомієліт правої гомілки
- D. Кісткова кіста
- E. Травма правої гомілки

6. Хворий 49 років скаржитися на значний біль і набряки дрібних суглобів правої стопи, почервоніння шкіри над ними, підвищення температури тіла до 38 °C, що виникли три дні назад. За останні 6 років було кілька атак артриту тривалістю до 7 - 10 днів. В анамнезі – хронічний тонзиліт. Під час огляду: плюсно-фалангові суглоби правої стопи збільшені в об'ємі, дефігуровані, рух в суглобах супроводжується різкими больовими відчуттями. Інші суглоби без патологічних змін. ШОЕ 26 мм/год. Який механізм розвитку цього захворювання ?

- A. Утворення антитіл до нативної ДНК
- B. Імунна відповідь на стрептококову інфекцію
- C. Гіперпродукція аутоантитіл до колагену
- D. Зменшення кількості хондроїтинсульфату
- E. Підвищення біосинтезу сечової кислоти.

VI. 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. Свиницкий, Л. Ф. Коноплева, Ю.И. Фещенко и др. - К.: Медицина, 2010. - 1127 с.
3. Дудченко М.А. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб / М.А. Дудченко. – Полтава, 1997. – 398 с.
4. Хворостінка В.М. Факультетська терапія: Підручник / В.М. Хворостінка. – Х.: Факт, 2000. – 888 с.
5. 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.
6. Середюк Н.М. Внутрішня медицина: Терапія: [підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів] / Н.М. Середюк, І.П. Вакалюк, О.С. Стасишин та ін. - 3-тє вид., стереотип. - К.: Медицина, 2010. - 686 с.

Б: Додаткова література:

1. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: [учебное пособие для студ. мед. вузов] / А.В. Виноградов. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МИА, 2009. - 911 с.
2. Свінціцький А. С. Ревматичні хвороби та синдроми / А. С. Свінціцький, О. Б. Яременко, Н. Р. Пузанова, Н. І. Хомченкова. - К.: Книга плюс, 2006. - 680 с.
3. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е. Л. Насонова. - М.: ГЭОТАР. - Медиа, 2006. - 288 с.
4. Ревматология: Национальное руководство / Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - Том 13, Выпуск 2 (42) 103 - 720 с.
5. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового. - 16-те вид., доп. - і перероб. - Вінниця: ДП «Державна картографічна фабрика», 2014. - 656 с.
6. Фармакологія: [підручник для студентів мед. фак. вищ. мед. навч. закладів III-IV рівнів акредитації] / за ред. І.С. Чекмана, Н.О. Горчакова та ін. - вид. 2-ге. - Вінниця: Нова книга, 2011. - 783 с.

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ПОЗААУДИТОРНОЇ РОБОТИ

Реферат на тему: «Хвороба Стілла».

Відповіді на тестові завдання: 1-В, 2-С, 3-А, 4-С, 5-С, 6-Е.

Методичні вказівки склав: ас., к.мед.н.

Кудря І.П.

