

«Маски» лихорадки неясного генеза у детей

Р.М. Файзуллина¹, Н.В. Самигуллина^{1,2}, В.В. Викторов¹¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия²ГБУЗ Республики Башкортостан «Клиническая больница скорой медицинской помощи города Уфы», Уфа, Россия

«Masks» of fever of unknown origin in children

R.M. Fayzullina¹, N.V. Samigullina^{1,2}, V.V. Victorov¹¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia²Clinical Emergency Hospital, Ufa, Russian Federation

Резюме. В статье приведен анализ случаев госпитализированных детей с лихорадкой неясного генеза. Цель: изучение нозологической структуры причин лихорадки неясного генеза у госпитализированных детей. Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей, госпитализированных в педиатрическое отделение в 2022–2023 гг. Всем детям проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование. Результаты. Наибольшую долю (43,9%) составили дети школьного возраста, имевшие помимо лихорадки жалобы на слабость (87,8%) и снижение аппетита (85,4%). В результате обследования чаще всего регистрировалась анемия (51,2%), ускорение СОЭ (47,6%) и увеличение С-реактивного белка (45,1%). Причинами лихорадки неясного генеза у 65,9% детей являлись инфекционные заболевания, у 19,5% — синдром вегетативной дисфункции с нарушением терморегуляции, у 6,1% — системные заболевания соединительной ткани, у 4,9% — онкологическая патология, у 2,4% — воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта. Заключение. Результаты исследования могут быть применены в педиатрической практике, наблюдении за детьми с инфекционной патологией.

Ключевые слова: дети, лихорадка неясного генеза, вирусные инфекции.

Для цитирования: Файзуллина Р.М., Самигуллина Н.В., Викторов В.В. «Маски» лихорадки неясного генеза у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(1): 66–73. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-1-66-73

The article presents an analysis of cases of hospitalized children with fever of unknown origin. Purpose: to study the nosological structure of the causes of fever of unknown genesis in hospitalized children. Material and methods: a retrospective analysis of the medical histories of children hospitalized in the pediatric department was carried out for 2022–2023. All children underwent a comprehensive laboratory and instrumental examination. Results: the largest proportion (43,9%) were school-age children who, in addition to fever, had complaints of weakness (87,8%) and decreased appetite (85,4%). Anemia (51,2%), acceleration of ESR (47,6%) and an increase in C-reactive protein (45,1%) were most often recorded in the analyses. The causes of fever of unknown origin in 65,9% of children were infectious diseases, in 19,5% — autonomic dysfunction syndrome with a violation of thermoregulation, in 6,1% — systemic connective tissue diseases, in 4,9% — oncological pathology, in 2,4% — inflammatory diseases of the gastrointestinal tract. The results of the study can be applied in pediatric practice, monitoring of children with infectious pathology.

Key words: children, fever of unknown origin, viral infections.

For citation: Fayzullina R.M., Samigullina N.V., Victorov V.V. «Masks» of fever of unknown origin in children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2024; 69:(1): 66–73 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-1-66-73

Повышение температуры тела у ребенка является одной из самых частых причин обращения за медицинской помощью [1–3]. В большинстве случаев лихорадка возникает одновременно с другими симптомами заболевания, что облегчает постановку диагноза, но может и развиваться раньше других проявлений болезни и быть единственным манифестирующим синдромом [1, 4]. Эта ситуация может вызвать затруднения у врачей, так как повышенная температура тела может быть как проявлением мани-

фестации тяжелого заболевания, которое требует своевременной диагностики и лечения, так и симптомом нетяжелой вирусной инфекции, не вызывающей опасений [4, 5].

В современной педиатрической литературе высокая лихорадка без других проявлений болезни считается отдельной диагностической категорией [2, 6]. Особую сложность представляют собой лихорадки неясного генеза. По мнению одних авторов, лихорадка неясного генеза — это клинические состояния,

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Самигуллина Наталья Владимировна (автор, ответственный за переписку) — к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО Башкирского государственного медицинского университета; рук. Консультативно-диагностического центра для детей Клинической больницы скорой медицинской помощи; ORCID: 0000-0003-3415-0595; e-mail: samigullinanw@gmail.com
450106, г. Уфа, ул. Батырская, д. 39/2

Файзуллина Резеда Мансафовна — д.м.н., проф. кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным

центром ИДПО Башкирского государственного медицинского университета; ORCID: 0000-0002-9001-1437;

e-mail: fayzyullina@yandex.ru

Викторов Виталий Васильевич — д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО Башкирского государственного медицинского университета Башкирского государственного медицинского университета; ORCID: 0000-0001-5260-2319;

e-mail: surgped@mail.ru

450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

при которых лихорадка является основным или единственным признаком, другие ученые считают, что это многократное повышение температуры тела выше 38 °С в течение более трех недель при невозможности установления диагноза при обследовании пациента в условиях стационара в течение недели [2, 7–10]. Наиболее распространенным определением лихорадки неясного генеза в настоящее время является следующее — лихорадка более 38,3°С не реже одного раза в день продолжительностью не менее 8 дней [3, 5, 11]. Лихорадка неясного генеза является, по мнению авторов, диагнозом исключения, который выставляется после проведения всевозможных исследований, когда так и не удастся выявить истинных причин лихорадки [12, 13]. Считается, что у примерно 10% пациентов в результате обследования с применением самых современных методов диагностики установить этиологию лихорадки не представляется возможным [14, 15]. По данным современной литературы, наиболее частой причиной лихорадки неясного генеза являются заболевания, которые условно можно разделить на несколько групп: инфекционно-воспалительные процессы системного или локализованного характера (30–50%); опухолевые заболевания (20–30%); системные поражения соединительной ткани (10–20%); прочие заболевания, разнообразные по этиологии, патогенезу, методам диагностики, лечения и прогнозу (10–20%); побочные проявления медикаментов в виде лихорадки (3–5%). Удельный вес каждой из этих групп значительно колеблется по данным разных авторов, что может определяться различными факторами [1, 8, 16, 17].

По данным О.И. Пикуза с соавторами, причину лихорадки неясного генеза в педиатрической практике удастся установить более чем в 90% случаев [5]. По данным Y.L. Chien с соавторами, инфекционная патология как причина лихорадки неясного генеза составила 37,4%, онкологические заболевания — 16,1%, системные заболевания соединительной ткани — 14,0% [18]. Л.А. Муковозова с соавторами провели исследование 71 истории болезни пациентов с диагнозом «Лихорадка неясного генеза», среди причин лихорадочных состояний у 70,4% пациентов были выявлены инфекционные заболевания и локальные инфекционно-воспалительные процессы [16]. Исследование, проведенное Н. Bing с соавторами, показало, что инфекционные заболевания были причиной лихорадки неясного генеза у 50,9% детей, при этом у детей до 1 года преобладали бактериальные инфекции, а у детей старше 1 года — вирусные агенты [19]. Согласно данным, полученным учеными из Тайваня, наиболее частыми патогенами у детей с лихорадкой неясного генеза были вирус Эпштейна–Барр и цитомегаловирус [20]. Ученными из Индии во главе с D. Rahul также были получены данные о лидирующей роли вирус Эпштейна–Барр в этиологии лихорадочных состояний неясного

генеза у детей, особенно в сочетании с лимфоаденопатией и фарингитом [17]. По данным О.И. Мешковой с соавторами, в педиатрической практике онкологические заболевания как причина лихорадочных состояний неясного генеза составляют не более 10% случаев [14]. В работе Д.С. Близняковой было показано, что в этиологической структуре причин повышения температуры тела у детей чаще выявляются герпес-вирусная и стрептококковая инфекции, реже микоплазмоз, паразитозы [11].

По мнению большинства авторов, алгоритм диагностического поиска при лихорадке неясного генеза должен строиться поэтапно, по принципу «от простого к сложному» [5, 8, 14]:

- данные анамнеза: оценка жалоб; подробный семейный анамнез; сведения о вакцинации и туберкулиновых пробах; история развития настоящего заболевания; факторы, предшествующие заболеванию; учет места жительства и эпидемиологическое окружение; контакт с животными;

- физикальные данные: оценка общего состояния; оценка вариантов лихорадки; оценка данных объективного осмотра; оценка системных проявлений заболевания; оценка динамики течения процесса;

- параклинические исследования: лабораторные — общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, уровень С-реактивного белка; для исключения инфекционного процесса осуществляются микробиологические исследования и ПЦР крови и других биологических жидкостей и сред; серологические методы диагностики; прокальцитонин-тест; по показаниям проводится обследование на ревматические заболевания — ревматоидный фактор, антинуклеарные и антицитоплазматические антитела; оценка иммунологической реактивности — иммунограмма с определением сыровороточных иммуноглобулинов, клеточные субпопуляции лимфоцитов, фагоцитоз; обследование на ВИЧ-инфекцию, сифилис, вирусные гепатиты;

- инструментальные исследования: электрокардиография, эхокардиография; рентгенография; ультразвуковая диагностика; по показаниям — компьютерная или магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия; пункция костного мозга, биопсия печени, почек, лимфатических узлов; люмбальная пункция.

Целью настоящего исследования было изучение нозологической структуры причин лихорадки неясного генеза у госпитализированных детей.

Характеристика детей и методы исследования

Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни детей, госпитализированных в педиатрическое отделение с диагнозом «Лихорадка неясного генеза» в 2022–2023 гг. Всего в исследование было включено 82 ребенка. На догоспитальном этапе им было проведено исследование мазка из носо-

глотки методом иммунохроматографии для исключения новой коронавирусной инфекции. В стационаре было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включающее общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, маркеры воспаления — С-реактивный белок, прокальцитонин, бактериологическое исследование крови и мочи; а также инструментальные методы диагностики: рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза. Кроме того, всем детям проводилась отоскопия и по показаниям — серологическое исследование крови на вирус Эпштейна–Барр, простого герпеса, цитомегаловирус, герпес 6 типа, парвовирус, энтеровирус, хламидии, микоплазмы, токсоплазмы, онкомаркеры, маркеры аутоиммунных заболеваний; ревмотесты; иммунологическое обследование, включающее определение субпопуляций лимфоцитов, сывороточных иммуноглобулинов, показателей фагоцитоза; гормональные исследования, анализы кала на кальпротектин, скрытую кровь, гельминтозы. При необходимости проводилось ПЦР-исследование биологических сред (крови, слюны, мочи) для верификации этиологии заболевания. Также по показаниям проводилось расширенное инструментальное обследование: эхографическое исследование сердца и магистральных сосудов, фиброгастродуоденоскопия, методы лучевой диагностики (компьютерная и магнитно-резонансная томография). По показаниям проводились консультации профильных специалистов.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены дети, имеющие критерии соответствия определению «Лихорадка неясного генеза», из которых 43 (52,4%) составили мальчики, 39 (47,5%) — девочки. Детей раннего возраста (до 3 лет) было 3 (3,7%), дошколь-

ников (4–6 лет) — 15 (18,3%), школьного возраста (8–14 лет) — 36 (43,9%), подростков (15–17 лет) — 28 (34,1%). Наибольшее число пациентов составили дети в возрасте от 8 лет до 17 лет.

Клинически у детей, помимо лихорадки, наблюдались различные симптомы/симптомокомплексы (рис. 1). Чаще всего у детей на фоне лихорадки неясного генеза отмечались жалобы на слабость и снижение аппетита; более половины пациентов имели увеличение одной или нескольких групп лимфатических узлов. У трети детей отмечалась потливость и головная боль. У четверти детей выявлены нарушения со стороны опорно-двигательной системы: артралгии и миалгии. У одной пятой части детей отмечалось нарушение стула и боли в животе; реже беспокоили тошнота, рвота. Экзантема отмечалась у одной десятой доли пациентов. Также у небольшого числа пациентов отмечались гепатомегалия и спленомегалия.

Анализ проведенных лабораторных исследований показал (рис. 2), что у большинства детей отмечались анемия и ускорение СОЭ. Почти у половины детей были выявлены увеличение С-реактивного белка и повышение прокальцитонина. Более чем у трети детей отмечены лейкоцитоз с нейтрофилезом. В биохимическом анализе крови у одной пятой части пациентов было выявлено повышение печеночных трансаминаз (аланин- и аспаратаминотрансферазы), реже встречались гипопропротеинемия, гипоальбуминемия. В общем анализе мочи у детей были зафиксированы: бактериурия, лейкоцитурия и протеинурия.

С учетом клинических, лабораторных и инструментальных данных, было установлено, что наиболее частыми причинами лихорадки неясного генеза являлись инфекционные заболевания (рис. 3 и 4): инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция; инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1, 2 типов и вирусом герпеса 6 типа, парвовирусом; микоплазменная инфекция, хламидийная инфекция,

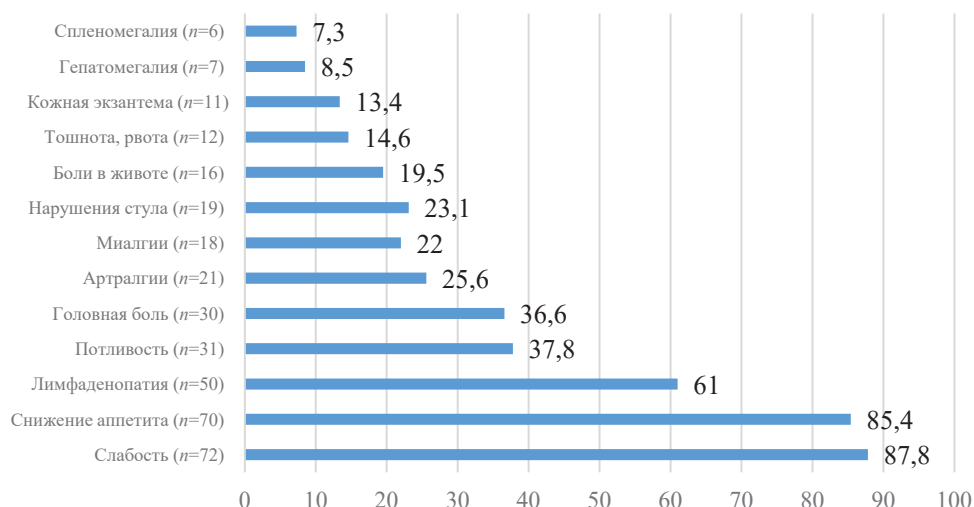


Рис. 1. Клинические симптомы и синдромы у детей с лихорадкой неясного генеза.

Fig. 1. Clinical symptoms and syndromes in children with fever of unknown origin.

туберкулез, лямблиоз, аскаридоз; инфекция, вызванная β -гемолитическим стрептококком группы А; бруцеллез; пиелонефрит, вызванный *E.coli*. У одной пятой части детей причиной лихорадки неясного генеза являлась вегетативная дистония с нарушением терморегуляции. Относительно редко у детей причинами лихорадки неясного генеза были системные заболевания соединительной ткани: узловая эритема, дебют ювенильного ревматоидного артрита, дебют системной красной волчанки. У 4 пациентов с лихорадкой неясного генеза была диагностирована онкологическая патология: острый лимфобластный лейкоз, нейробластома и канцероматоз брю-

шины. Относительно редко у детей с лихорадкой неясного генеза были диагностированы заболевания желудочно-кишечного тракта— рефлюкс-эзофагит и болезнь Крона.

Согласно представленным данным, у наибольшей части пациентов были выявлены инфекции, вызванные вирусами — 29 (35,4%) и атипичной бактериальной флорой — 13 (15,9%). На долю типичных бактериальных возбудителей пришлось лишь 5 (6,1%), паразитозов — 4 (4,9%). У 3 (3,7%) детей в процессе обследования была выявлена туберкулезная инфекция на основании положительных результатов туберкулиновых проб, результатов ПЦР-исследования

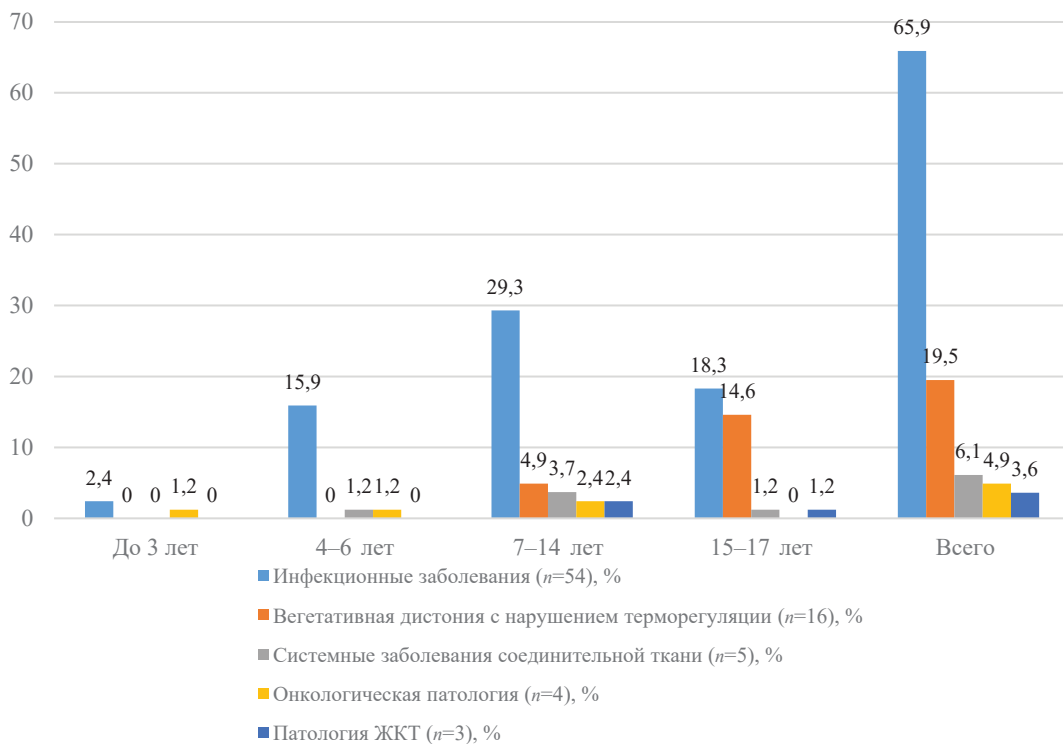


Рис. 2. Изменения в рутинных лабораторных анализах у детей с лихорадкой неясного генеза.

Fig. 2. Changes in routine laboratory tests in children with fever of unknown origin.

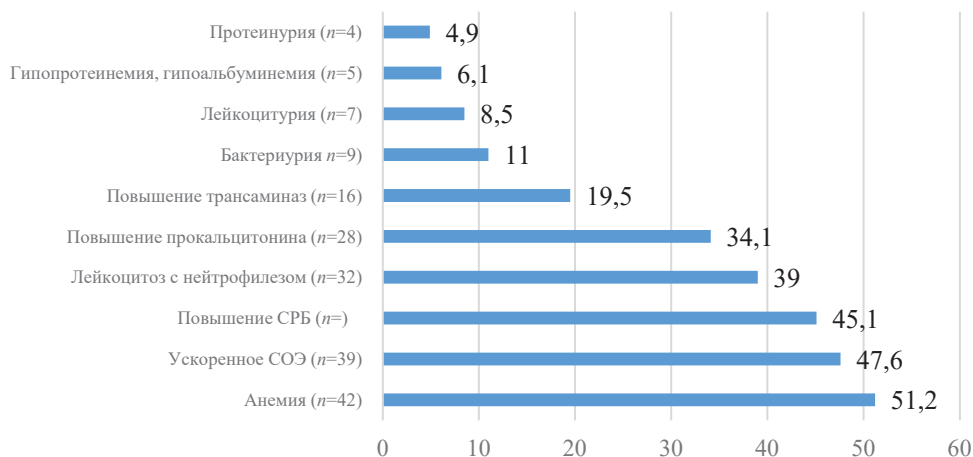


Рис. 3. Структура причин лихорадки неясного генеза у детей различных возрастных групп.

Fig. 3. The structure of the causes in children of different age groups with fever of unknown origin.

(обнаружение ДНК *M. tuberculosis*) и заключения фтизиатра был выставлен диагноз «Туберкулезная интоксикация».

Далее нам хотелось бы продемонстрировать выявленные клинические особенности у детей с лихорадкой неясного генеза на конкретных примерах из реальной клинической практики.

Клинический случай 1

Девочка Д., 15 лет, поступила в клинику с жалобами на ежедневные эпизоды лихорадки до 37–39,6°C, слабость, потерю веса до 9 кг, выпадение волос.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болен около 5 месяцев. В дебюте заболевания отмечалось повышение температуры до 37,5 °С. По месту жительства в анализах крови отмечались изменения в виде ускорения СОЭ до 59 мм/ч, повышения С-реактивного белка (++++). Получала амоксициллин 5 дней, без эффекта. Ребенок был госпитализирован в инфекционный стационар по месту жительства с диагнозом «Острая респираторная вирусная инфекция, острый бронхит». Получила курс антибактериальной терапии цефтазидимом в средней возрастной дозе в течение 5 дней. Состояние на фоне лечения с незначительным улучшением. В анализах крови сохранялись изменения в виде повышения СОЭ до 54 мм/ч и С-реактивного белка до 75,1 мг/л. Далее, после выписки из стационара, жалобы на лихорадку с ежедневными подъемами до 37,2–39,6 °С сохранялись. По месту жительства проводились компьютерная томография органов грудной полости и ультразвуковое исследование органов брюшной полости

и малого таза, при которых патологических изменений не выявлено; при магнитно-резонансной томографии — признаки субцеребральной арахноидальной кисты; была исключена периодическая болезнь (мутации гена *MEFV* не выявлено). Неоднократно консультирована специалистами (невролог, аллерголог-иммунолог, гастроэнтеролог, офтальмолог, инфекционист, кардиолог): органической патологии выявлено не было. В течение 3 месяцев сохранялись жалобы на слабость, утомляемость, головокружение, головную боль, интенсивное выпадение волос, стул со склонностью к запорам, артралгии при повышении температуры. Сохранялось повышение температуры в течение дня, сопровождалось ознобом (ночью во время сна не измеряли). За 3 месяца потеря в весе составила 9 кг.

При осмотре состояние девочки средней тяжести за счет лихорадки, астенического синдрома. Активная, аппетит несколько снижен. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, в зеве без катаральных явлений. Периферические лимфоузлы не увеличены. Частота дыханий 17/мин, дыхание везикулярное, проводится с обеих сторон, хрипов нет. Частота сердечных сокращений 72 уд/мин, тоны сердца ясные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, доступен пальпации во всех отделах, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Очаговых и менингеальных симптомов нет. Ото- и риноскопия без патологических изменений. На рентгенограмме органов грудной клетки инфильтративных изменений не обнаружено. В клинике было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование ребенка. В клиническом анализе крови отмечалось

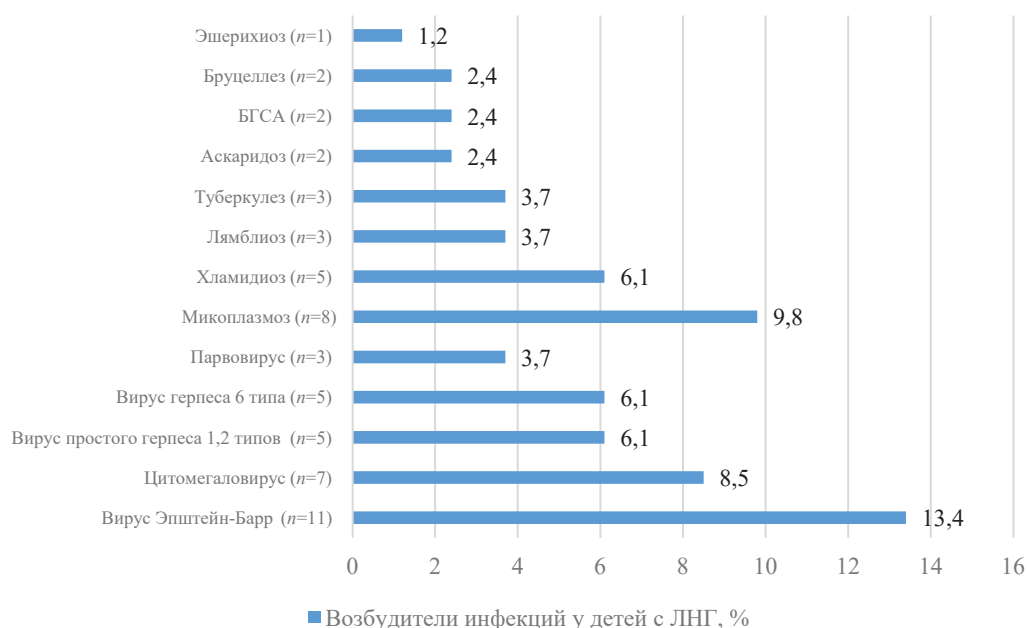


Рис. 4. Структура возбудителей инфекционных заболеваний, диагностированных у детей с лихорадкой неясного генеза (ЛНГ).

Fig. 4. Structure of pathogens of infectious diseases diagnosed in children with fever of unknown origin.

увеличение СОЭ до 76 мм/ч, в биохимическом анализе крови — гипоальбуминемия 32 г/л, отмечалось также увеличение С-реактивного белка до 105,5 мг/л. Остальные показатели анализов крови оставались в пределах референсных значений. Общий анализ мочи без патологических изменений. При дальнейшем углубленном обследовании был получен резко положительный анализ на фекальный кальпротектин — 772 мкг/г. Эндоскопическое исследование (колоноскопия) и молекулярно-генетическое обследование (выявлена мутация гена *DLG5*) позволили в дальнейшем установить у ребенка диагноз «болезнь Крона».

В данном случае дебютом системного воспалительного заболевания были внекишечные проявления. В то же время при отсутствии характерных жалоб на боли в животе, диарею настораживающими признаками у ребенка являлись потеря веса, астенический синдром, выпадение волос, артралгии. Таким образом, лихорадка неясного генеза у ребенка являлась дебютом хронического воспалительного заболевания кишечника.

Клинический случай 2

Мальчик К., 8 лет, поступил в клинику с жалобами на ежедневные эпизоды лихорадки до 37,5–38,5 °С, слабость, потерю веса до 10 кг, тошноту, рвоту, артралгии.

Из анамнеза известно, что ребенок болен в течение 3 месяцев, когда он предположительно перенес новую коронавирусную инфекцию. Через месяц родители заметили ежедневные эпизоды лихорадки до 37,5–38,5 °С, месяц назад началась ежедневная рвота до 5 раз в день, диарея до 4–5 раз в сутки. Проведено лечение в инфекционном стационаре, на фоне лечения стул, со слов мамы, нормализовался. Однако ребенок продолжал лихорадить, наблюдалась рвота 1 раз в 3–4 дня независимо от приема пищи. В анализах отмечались изменения: увеличение С-реактивного белка до 105 мг/л и кальпротектина до 55 мкг/г. За 2,5 месяца потеря в весе составила 10 кг. В течение последних 2 недель появились жалобы на мигрирующие боли во всех группах суставов.

При осмотре состояние мальчика средней тяжести за счет лихорадки, астенического синдрома, интоксикации. Положение пассивное, аппетит снижен. Кожные покровы бледные, чистые, в зева без катаральных явлений. Периферические лимфоузлы не увеличены. Частота дыханий 20/мин, дыхание везикулярное, проводится с обеих сторон, хрипов нет. Частота сердечных сокращений 92 уд/мин, тоны сердца ясные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, доступен пальпации во всех отделах, умеренно болезненный во всех отделах, печень и селезенка не увеличены. Очаговых и менингеальных симптомов нет. Ото- и риноскопия без патологических изменений. На рентгенограмме органов грудной клетки инфильтративных изменений

не обнаружено. В клинике было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование ребенка. В клиническом анализе крови отмечалась анемия средней степени тяжести 87 г/л, увеличение СОЭ до 84 мм/ч. В биохимическом анализе крови обращал на себя повышенный уровень лактатдегидрогеназы до 445 МЕ/л. Маркеры воспаления также были повышены: С-реактивный белок до 102 мг/л, прокальцитонин до 0,176 нг/мл. Поскольку отмечалось повышение маркера тканевого повреждения (лактатдегидрогеназы), было выполнено определение онкомаркеров и выявлено повышение альфафетопroteина до 30781 МЕд/мл. Также была проведена компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза с контрастированием: по всей брюшине, а также с распространением на сальник определяются множественные узловые образования до 26 мм толщиной, с тенденцией к слиянию и образованию конгломерата, активно накапливающие контрастный препарат. По данным компьютерной томографии грудной полости в плащевых отделах определялись единичные точечные очаги, вероятнее всего, поствоспалительной природы; легкие умеренно пневматизированы, очаговых и инфильтративных изменений не выявлено; в средостении — единичные лимфатические узлы до 6х3 мм, в подмышечных областях — до 6х4 мм, в надключичных областях — до 5 мм, подключичные — до 4 мм. Таким образом, имела место картина опухолевого поражения брюшины, возможно первичного генеза (миксома, мезотелиома), возможно метастатической из не выявленного первичного очага, лимфопролиферотивное заболевание менее вероятно. Рекомендована гистологическая верификация. Ребенку была проведена диагностическая лапароскопия с забором гистологического материала. Впоследствии диагностирован канцероматоз брюшины, лечение проводилось по соответствующим протоколам лечения онкологической патологии.

Таким образом, в данном случае имеет место дебют онкологического заболевания у ребенка, проявляющийся в форме лихорадки неясного генеза. Присоединение симптомов интоксикации и болевого синдрома позволяло предположить наличие органной патологии. Обнаружение повышенных уровней маркеров тканевого повреждения и онкомаркеров позволило направить ребенка на необходимое исследование и установить верный диагноз.

Клинический случай 3

Мальчик Л., 13 лет, поступил в клинику с жалобами на ежедневные эпизоды лихорадки до 37,1–37,8 °С, слабость, утомляемость.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болен в течение 1 месяца. В начале заболевания отмечалась боль в горле в течение 3 дней, затем сохранялась лишь лихорадка.

При осмотре состояние мальчика средней тяжести за счет лихорадки, астенического синдрома. Положение активное, аппетит снижен. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, в зеве без катаральных явлений. Периферические лимфоузлы увеличены в передне-шейной группе, при пальпации безболезненные, не спаяны с окружающими тканями. Частота дыханий 18/мин, дыхание везикулярное, проводится с обеих сторон, хрипов нет. Частота сердечных сокращений 74 уд/мин, тоны сердца ясные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, доступен пальпации во всех отделах, печень до +1 см из-под края реберной дуги, селезенка не увеличена. Очаговых и менингеальных симптомов нет. Ото- и риноскопия без патологических изменений. На рентгенограмме органов грудной клетки инфильтративных изменений не обнаружено. В клинике было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование ребенка. В клиническом анализе крови отмечался умеренный лейкоцитоз нейтрофильного характера (лейкоциты — 12,7 тыс/мкл, нейтрофилы абс. — 9,0 тыс/мкл, отн. — 61%), увеличение СОЭ до 17 мм/ч. В биохимическом анализе крови: умеренное повышение уровня трансаминаз не выше 2 норм (аланинаминотрансферазы — 85 Ед/л, аспартатаминотрансферазы — 62 Ед/л), остальные показатели в пределах референсных значений. Уровни воспалительных маркеров: С-реактивного белка — 25 мг/л, прокальцитонина — 0,077 нг/мл. Поскольку клинико-anamnestические данные свидетельствовали о возможной инфекционной патологии, было проведено обследование и выявлены положительные

серологические маркеры инфицирования вирусом Эпштейна—Барр: выделение ДНК вируса в крови, положительные титры IgM VCA EBV, IgG EA EBV.

В данном случае лихорадка неясного генеза являлась симптомом течения инфекционного заболевания при стертой клинической картине и отсутствии явных клинических признаков.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что у абсолютного большинства детей путем тщательного клинического обследования и использования современных лабораторных и инструментальных методов диагностики имеется возможность установить причины лихорадки неясного генеза. Лихорадка неясного генеза чаще наблюдается у детей старшего возраста и причиной в большинстве случаев являются инфекционные болезни преимущественно вирусного генеза. Кроме того, туберкулез, онкозаболевания, болезни соединительной ткани, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, гельминтозы и паразитозы могут дебютировать с лихорадки неясного генеза.

По нашим данным, меньшую долю составили нарушения терморегуляции, особенно в группе детей старшего возраста. Особую настороженность вызывает возможность дебюта системных заболеваний соединительной ткани и онкологической патологии под маской лихорадки неясного генеза. Дети с лихорадкой неясного генеза требуют пристального внимания педиатров и расширенного диагностического поиска и углубленного обследования, часть из которых можно провести на амбулаторном этапе.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES):

1. Довнар-Запольская О.Н. Лихорадка неясного генеза у детей: этиология, выбор оптимальной жаропонижающей терапии. Педиатрия. Восточная Европа 2018; 6(3): 496–501 [Dovnar-Zapol'skaya O.N. Fever of unknown origin in children: etiology, choice of optimal antipyretic therapy. *Pediatrics. Vostochnaja Evropa* 2018; 6(3): 496–501. (in Russ.)]
2. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадка неясной этиологии у детей. Инфекционные болезни 2008; 6(2): 78–81 [Tatochenko V.K., Bakradze M.D. Fever of unknown etiology in children. *Infekcionnye bolezni* 2008; 6(2): 78–81. (in Russ.)]
3. Antoon J.W., Peritz D.C., Parsons M.R., Skinner A.C., Lohr J.A. Etiology and Resource Use of Fever of Unknown Origin in Hospitalized Children. *Hosp Pediatr* 2018; 8 (3): 135–140. DOI: 10.1542/hpeds.2017–0098
4. Tolan R.W. Fever of unknown origin: a diagnostic approach to this vexing problem. *Clin Pediatr (Phila)* 2010; 49 (3): 207–213. DOI: 10.1177/0009922809347799
5. Пикуза О.И., Сулейманова З.Я., Закирова А.М., Пикуза А.В., Рашитов Л.Ф. Синдром лихорадки неясного генеза в педиатрической практике. Современные проблемы науки и образования 2018; 6: 90 [Pikuz O.I., Sulejmanova Z.Ya., Zakirova A.M., Pikuz A.V., Rashitov L.F. Fever syndrome of unknown origin in pediatric practice. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2018; 6: 90 (in Russ.)]
6. Michael G.C. Fever of Unknown Origin in Childhood. *Pediatr Clin North Am* 2017; 64 (1): 205–230. DOI: 10.1016/j.pcl.2016.08.014/
7. Ильмухина Л.В., Галаявин А.В., Свешникова М.А. Лихорадка неясного генеза в клинике инфекционных болезней. Ульяновский медико-биологический журнал 2013; 3: 34–39 [Il'muhina L.V., Galyavin A.V., Sveshnikova M.A. Fever of unknown origin in the clinic of infectious diseases. *Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal* 2013; 3: 34–39. (in Russ.)]
8. Cunha A.B., Hage J.E., Nouri Y. Recurrent fever of unknown origin (FUO): aseptic meningitis, hepatosplenomegaly, pericarditis and a double quotidian fever due to juvenile rheumatoid arthritis (JRA). *Heart Lung* 2012; 41 (2): 177–80. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2011.01.002
9. Rajeshwar D., Dipti A. Fever in Children and Fever of Unknown Origin. *Indian J Pediatr* 2016; 83 (1): 38–43. DOI: 10.1007/s12098–015–1724–4
10. Rigante D., Esposito S. A roadmap for fever of unknown origin in children. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013; 26 (2): 315–26. DOI: 10.1177/039463201302600205
11. Близнякова Д.С., Григорчук В.А. Тактика ведения детей с лихорадкой неясного генеза в амбулаторных условиях. *Forcipe* 2021; 4(S1): 344 [Bliznyakova D.S., Grigorchuk V.A. Management tactics for children with fever of unknown origin in outpatient settings. *Forcipe* 2021; 4(S1): 344 (in Russ.)]

12. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза: реальна ли расшифровка? Медицинский вестник Северного Кавказа 2018; Т. 13(2): 422–425 [Dvoreckij L.I. Fever of unknown origin: is the decoding real? Medical Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza 2018; T. 13(2): 422–425. (in Russ.)]
13. Мухин Н.А. Лихорадка неясного генеза. Фарматека 2011; 19(232): 9–14 [Muhin N.A. Fever of unknown origin. Pharmateca 2011; 19(232): 9–14 (in Russ.)]
14. Мешкова О.И., Мельников В.Л., Гербель М.Н. Лихорадка неясного генеза у детей в практике инфекциониста. Вестник Пензенского Государственного университета 2020; 1(29): 90–95 [Meshkova O.I., Mel'nikov V.L., Gerbel' M.N. Fever of unknown origin in children in the practice of an infectious disease specialist. Vestnik Penzenskogo Gosudarstvennogo universiteta 2020; 1(29): 90–95 (in Russ.)]
15. Fusco F.M., Pisapia R., Nardiello S., Cicala S.D., Gaeta G.B., Brancaccio G. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005–2015 systematic review. BMC Infect Dis 2019; 19 (1): 653. DOI: 10.1186/s12879–019–4285–8
16. Муковозова Л.А., Токарева А.З., Алиев Б.А., Левашова Л.Г., Сибиряков А.К., Сутормина А.В., Байтулеуова Н.Ж. Лихорадка неясного генеза. Наука и здравоохранение 2013; 3: 27–28 [Mukovozova L.A., Tokareva A.Z., Aliev B.A., Levashova L.G., Sibiriyakov A.K., Sutormina A.V., Bajtuleuova N.Zh. Fever of unknown origin. Nauka i zdavoohranenie 2013; 3: 27–28. (in Russ.)]
17. Dhodapkar R., Mugunthan M., Thangaveli K., Sivaraji M., Veerappan K., Gunalan A. Epstein-Barr Virus: An Infrequent Pathogen of Acute Undifferentiated Febrile Illness From a Tertiary Care Hospital in Southern India. Cureus 2021; 13 (9): 18207. DOI: 10.7759/cureus.18207
18. Chien Y.L., Huang F. L., Huang Ch. M., Chen P. Y. Clinical approach to fever of unknown origin in children. J Microbiol Immunol Infect 2017; 50 (6): 893–898. DOI: 10.1016/j.jmii.2015.08.007
19. Bing H., Tian-Ming Ch., Shu-Ping L., Hui-Li H., Ling-Yun G., He-Ying Ch., Shao-Ying L., Gang L. Fever of unknown origin (FUO) in children: a single-centre experience from Beijing, China. BMJ Open 2022; 12(3): 049840. DOI: 10.1136/bmjopen-2021–049840
20. Cho Ch.Yi., Chou-Cheng Li, Lee M.L., Hsu Ch.L. Chen Ch.J., Chang L.Y., Lo Ch.W., Chiang Sh.F., Wu K.G. Clinical analysis of fever of unknown origin in children: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center. J Microbiol Immunol Infect 2017; 50 (1): 40–45. DOI: 10.1016/j.jmii.2015.01.001

Поступила: 30.10.23

Received on: 2023.10.30

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.