**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение**

**высшего образования**

**«Оренбургский государственный медицинский университет»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА**

**ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ**

**практического занятия**

**ПО ТЕМЕ:**

**«Лихорадка и субфебрилитет неясного генеза»**

**ДИСЦИПЛИНА «ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ»**

**СО СТУДЕНТАМИ 5 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Методические рекомендации  разработаны  *д.м.н., профессором кафедры*  *поликлинической терапии*  *О.Ю. Майко* |

\**1. Формируемые компетенции**:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Индекс  компе-тенции | Индикаторы  достижения  компетенции | Дескриптор компетенции |
| УК | Инд.УК1.1 | Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу |
| Инд.УК1.2 | Способность применять системный подход для анализа проблемной ситуации |
| ОПК-4 | Инд.ОПК4.1 | Способность применять медицинские изделия, предусмотренные порядком оказания медицинской помощи, а также проводить обследование пациента с целью установления диагноза |
| Инд.ОПК4.2 | Способность проводить полное клинико-лабораторное обследование пациента |
| Инд.ОПК4.3 | Способность анализировать полученные результаты обследования пациента с целью установления диагноза |
| ОПК-7 | Инд.ОПК7.1 | 1. Способность составить план лечения с учетом стандартов оказания медицинской помощи |
| Инд.ОПК7.2 | Способность определять основные и побочные действия лекарственных препаратов, с учетом морфофункциональных особенностей, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека |
| Инд.ОПК7.3 | Способность определять эффективность применения лекарственных препаратов с учетом морфофункциональных особенностей, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека |
| ПК-4 | Инд.ПК4.1 | Готовность к определению у пациента основных патологических состояний, симптомов и синдромов заболеваний |
| Инд.ПК4.2 | Готовность к проведению дифференциальной диагностики заболеваний |
| Инд.ПК4.3 | Готовность к установлению диагноза с учетом действующих клинических рекомендаций и международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ) |
| ПК-5 | Инд.ПК5.1 | Готовность к направлению пациента для консультации к врачам-специалистам при наличии медицинских показаний и интерпретации полученных результатов |
| Инд.ПК5.2 | Готовность к направлению пациента для оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях или в условиях дневного стационара в соответствии с действующими порядками, стандартами и клиническими рекомендациями (протоколами лечения) оказания медицинской помощи |
| Инд.ПК5.3 | 1. Готовность к составлению плана лечения заболевания и состояния, 2. к назначению лекарственных препаратов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями |
| ПК-6 | Инд.ПК6.1 | 1. Готовность к составлению плана лечения заболевания и состояния, 2. к назначению лекарственных препаратов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями |
| ПК-9 | Инд.ПК9.1 | 1. Готовность проводить медицинские осмотры с учетом возраста, состояния здоровья, профессии в соответствии с действующими нормативными правовыми актами и иными документами |
| Инд.ПК9.2 | 1. Готовность проводить диспансеризацию взрослого населения с целью раннего выявления хронических неинфекционных заболеваний, основных факторов риска их развития |
| Инд.ПК9.3 | 1. Готовность проводить диспансерное наблюдение пациентов с выявленными хроническими неинфекционными заболеваниями, в том числе с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском |
| Инд.ПК9.4 | 1. Готовность назначать профилактические мероприятия пациентам с учетом факторов риска для предупреждения и раннего выявления заболеваний, в том числе социально значимых заболеваний |
| Инд.ПК9.5 | 1. Готовность разрабатывать и реализовывать программы формирования здорового образа жизни, в том числе программы снижения потребления алкоголя и табака, предупреждения и борьбы с немедицинским потреблением наркотических и психотропных веществ |
| ПК-13 | Инд.ПК13.1 | Готовность составлять план работы и отчет о своей работе, оформлять паспорт врачебного (терапевтического) участка |
| Инд.ПК13.2 | Готовность заполнять медицинскую документацию, в том числе в электронном виде |

**Практическое занятие №7**

**2.** **Тема 7**: **Лихорадка и субфебрилитет неясного генеза.**

**3.** **Цель** - усвоение студентами основных принципов дифференциальной диагностики лихорадки и субфебрилитета неясного генеза.

**4.** **Задачи**:

Обучающая: научить дифференциальной диагностике болезней, вызывающих лихорадку и субфебрилитет неясного генеза и тактике амбулаторного ведения пациентов с этими заболеваниями.

Развивающая: развить навыки клинического мышления при дифференциальной диагностике состояний, проявляющихся лихорадкой и субфебрилитетом неясного генеза.

Воспитывающая: обучить студентов деонтологическим аспектам общения с пациентами с синдромом лихорадки и субфебрилитета неясного генеза.

**5.** **Вопросы для рассмотрения:**

1. Определение синдрома лихорадки неясного генеза (ЛНГ).
2. Заболевания, при которых данный синдром встречается.
3. Механизмы лихорадочного синдрома при различных заболеваниях.
4. Данные анамнеза, необходимые для уточнения диагноза.
5. Другие клинические симптомы, с которыми данный синдром (симптом) сочетается при предполагаемых заболеваниях.
6. План исследований, которые следует использовать для уточнения диагноза.
7. Результаты обследований при предполагаемых заболеваниях.
8. Общие принципы лечения синдрома лихорадки и субфебрилитета неясного генеза.

**6.** **Основные понятия темы.**

1. **Организационный момент.** Во вступительном словепреподаватель отмечает важность разбираемой темы, поскольку синдром ЛНГ может быть частой причиной обращения амбулаторных пациентов к участковому терапевту или врачу общей практики.
2. **Входной контроль знаний** проводится письменно по тестовым заданиям.
3. **Актуализация теоретических знаний.**
4. **Определение синдрома ЛНГ.**

Синдром **лихорадки неясного генеза (ЛНГ)** по критериям Петерсдорфа и Бисона (Petersdorf, Beeson) – повышение температуры выше 38,3˚, продолжается более 3 недель (при исключении острых инфекционных заболеваний), отсутствуют четкие локальные признаки болезни и диагноз остается неясным после проведения рутинного лабораторного и инструментального обследования. Однако некоторые авторы считают, что продолжительность лихорадки более 2 недель также следует расценивать как ЛНГ.

Заболевания с ЛНГ широко распространены в амбулаторной практике. За синдромом ЛНГ часто скрываются опасные для жизни заболевания (инфекции генерализованные и очаговые, злокачественные опухоли, болезни соединительной ткани, системные заболевания крови, лимфопролиферативные процессы, аллергические реакции).

Задачей врача является, с одной стороны, достаточно ранний диагноз серьезных заболеваний, требующих специфической терапии. С другой стороны желательно избежать излишних, не необходимых и сложных диагностических исследований, а также «слепой» и ненужной терапии во многих случаях вполне доброкачественных заболеваний. В зависимости от конкретной ситуации следует дифференцированно решать вопросы обследования, наблюдения и лечения.

Субфебрилитет является разновидностью лихорадочного синдрома. Необходимо также обследование пациентов, для установления его природы, в том числе функционального характера, исключить агравацию и симуляцию.

**2. Заболевания, при которых встречается синдром ЛНГ.**

**Инвазии:**

1.1 Локальные бактериальные инфекции – гнойные инфекции мочевых путей, легких, в брюшной полости, в малом тазу, абсцесс различной локализации, остеомиелит

1.2. Внутрисосудистые генерализованные инфекции (инфекционный эндокардит, сепсис)

1.3. Гранулематозные инфекции (туберкулез, сифилис, глубокие микозы)

1.4. Специфические инфекционные болезни бактериального или вирусного происхождения (менингококковый сепсис, вирусный гепатит, кишечные инфекции (брюшной тиф), иерсиниоз, бруцеллез, малярия, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и др.)

1.5. Вирусные респираторные инфекции

1.6. Паразитарные болезни

**2. Опухоли:**

2.1. Солидные опухоли – рак почки, легкого, печени, поджелудочной железы, толстой кишки, желудка

2.2. Гемобластозы, особенно субстратом опухоли которых является макрофагально-лимфоцитарные элементы (лимфогрануломатоз, лимфомы)

**3. Системные заболевания соединительной ткани (иммунокомплексные васкулиты)**

3.1. Системная красная волчанка

3.2. Узелковый периартериит

3.3.Ревматоидный артрит (болезнь Стилла)

3.4.Гигантоклеточный артериит (височный артериит)

3.5. Неспецифический аортоартериит

3.6. Саркоидоз и другие грануломатозы

**4. Аллергические реакции и иммуноопосредованные заболевания**

4.1. Лекарственная болезнь, включая синдром Лайла

4.2. Лизис клеток или бактерий при применении гиперосмолярных растворов, бактериолитических антибиотиков, сульфаниламидов

4.3. Хронический гепатит

4.4. Аутоиммунная гемолитическая анемия

4.5. Тромбоцитопеническая пурпура

4.6. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона

4.7. Идиосинкрозия к строме аутоэритроцитов

**5. Периодическая болезнь**

**6. Эндокринопатии:**

6.1. Гипертиреоз

6.2. Тиреоидит Хасимото

6.3. Феохромоцитома

**7. Психогенная лихорадка и гипертермия**

7.1. Невроз

7.2. Гипертермия эмоционального напряжения

7.3. Фебрильная форма шизофрении

7.4. Истерическая гипертермия

7.5. Симулятивная гипертермия

7.6.Гипнотическая лихорадка

**8. Лихорадка при деструкции тканей и цитолизе**

8.1. Расслаивающая аневризма аорты

8.2. Инфаркт миокарда

8.3. Тромбоэмболия легочной артерии

**9. Вегетативно обусловленная лихорадка**

**10. Болевая лихорадка** при мочекаменной или желчекаменной колике

**11. Лекарственная** неаллергическая лихорадка (эфедрин, кофеин, дифенин, метиленовый синий)

**12. Энцефалопатическая** (дефекты развития, травматическое или опухолевое поражение мозга)

**13. Гипертермия из-за нарушения теплоотдачи**

Как правило, наличие синдрома ЛНГ свидетельствует о тяжелом заболевании. Причем, по данным литературы 30-40% случаев заболевания ЛНГ связано со специфическими и неспецифическими инфекционными процессами, 15-20% - со злокачественными новообразованиями, примерно столько же – с системными заболеваниями соединительной ткани. В связи с этим именно заболевания этих трех групп нужно исключать в первую очередь. Однако, несмотря на тщательный поиск причины ЛНГ – в 8-10% случаев этиология ее остается не установленной.

1. **Механизмы синдрома ЛНГ при различных заболеваниях.**

Повышение температуры тела может быть связано с разными механизмами: с активацией системы экзо- и эндопирогенов (инфекции, воспаление, пирогенные субстанции), или с автономной продукцией пирогенных субстанций (опухоли), или вообще без участия пирогенов.

****

Во всех случаях лихорадка является результатом нарушения соответствия между процессами теплопродукции и теплоотдачи, регуляция которых является функцией церебральных центров, расположенных в переднем гипоталамусе. Чаще всего пусковым звеном являются так называемые, экзогенные пирогены. К ним относятся, прежде всего инфекционные возбудители (бактерии, вирусы, грибы) и их токсины, продукты распада белков (некрозы, гематомы, гемолиз), аллергены и иммунные комплексы, медикаменты, различные пирогенные субстанции. Эти экзогенные пирогены влияют на тепловой центр гипоталамуса не прямо, а через посредство эндогенного пирогена – низкомолекулярного белка, вырабатываемого лейкоцитами крови (моноцитами) и макрофагами тканей печени, селезенки, легких. Некоторые опухоли способны к автономному продуцированию эндогенного пирогена (лимфомы, моноцитарный лейкоз, рак почки), независимо от экзогенных воздействий.

Эндогенный пироген после освобождения из клеток действует на термочувствительные нейроны преоптической области гипоталамуса, где с участием серотонина индуцируется синтез простагландина Е1 и 2 и ЦАМФ. Эти соединения с одной стороны, вызывают интенсификацию теплопродукции, а с другой, влияют на сосудодвигательный центр, вызывая сужение периферических сосудов и уменьшение теплоотдачи, что в целом и ведет к лихорадке.

Увеличение теплопродукции происходит за счет метаболизма главным образом в мышечной ткани. Стимуляция гипоталамуса в некоторых случаях может быть связана не с пирогенами, а с нарушениями функции гипоталамуса, эндокринной (тиреотоксикоз) или вегетативной нервной системы, с влиянием некоторых лекарственных препаратов.

**4. Данные анамнеза, необходимые для уточнения диагноза:**

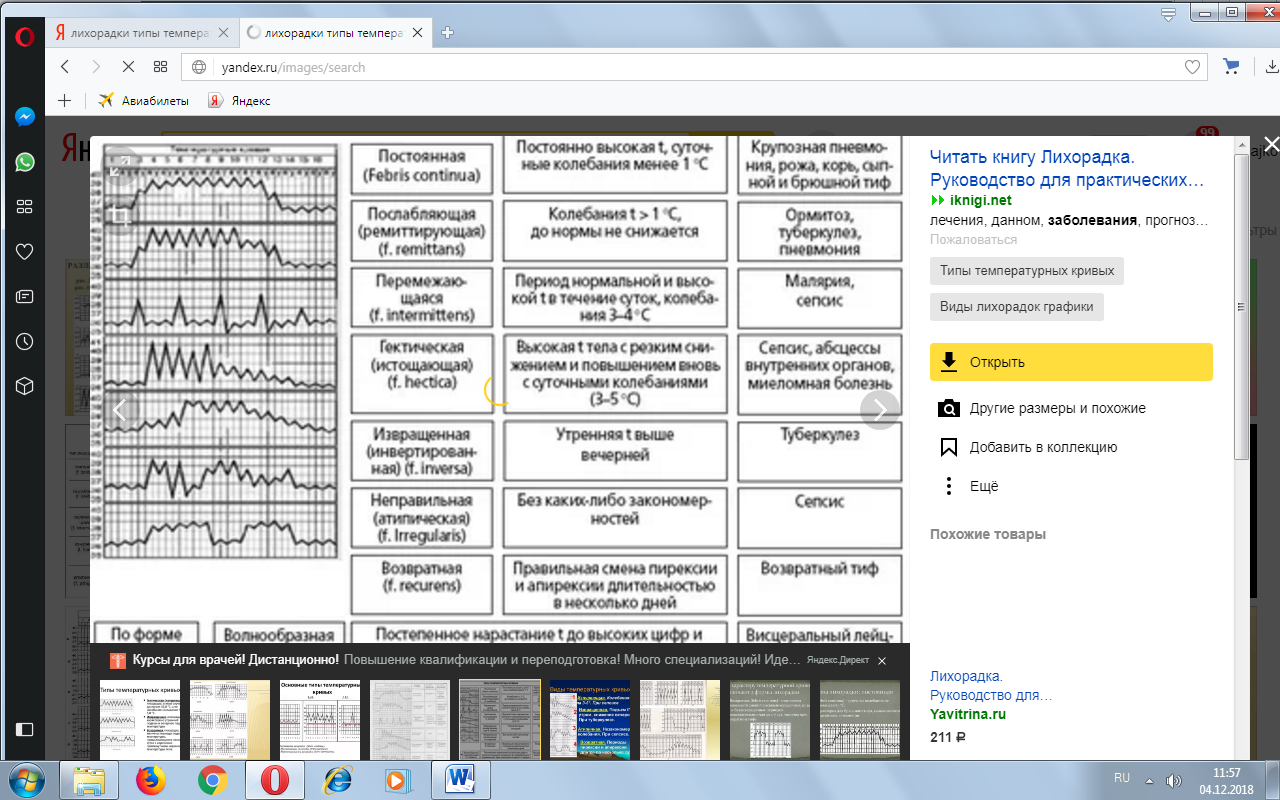
Жалобы:

* Как выглядит лихорадочная кривая (перемежающаяся лихорадка с разбросом t до 3-4 °С характерна для инфекций, ремиттирующая – встречается при всей патологии, возвратная лихорадка при малярии);
* Сопровождается ли лихорадка потливостью;
* Ознобы (потрясающие ознобы – сепсис, гнойные очаги, ИЭ, септические инфекции, лимфогрануломатоз, рак почки, печени);
* Мышечная боль, боль в суставах, носовые кровотечения, синяки на коже

Анамнез:

* Сбор эпиданамнеза – посещение тропических стран, контакты с грызунами, насекомыми, помещения с кондиционерами, контакты с инфекционными больными, животными,
* Заражение простейшими и глистами при употребление сырого или непрожаренного мяса, салатов (иерсиния), суши (их инградиенты выращиваются в местах выброса сточных вод и могут быть заражены вирусным гепатитом);
* Заражение гепатитом (переливание крови, операции, использование чужих бритв, половой контакт со случайным партнером);
* Применение лекарств: развитие аллергические реакции на антибиотики, дисбактериоз, НПВП (агранулоцитоз), лекарственный гепатит;
* Аллергическая реакция на чужеродные материалы – внутривенный катетер, гемодиализ, сосудистый стент, эндопротез, на бытовую химию;
* Контакты с инфекционными больными (туберкулез), наличие у родственников аллергических реакций, заболеваний суставов, этническая принадлежность.

ТИПЫ ТЕМПЕРАТУРНЫХ КРИВЫХ:



**5. Другие клинические симптомы, с которыми данный синдром (симптом) сочетается при предполагаемых заболеваниях.**

* Ознобы, поты, интоксикационный синдром (слабость, анорексия, тошнота, рвота, жажда);
* С лимфоаденопатией
* С суставным синдромом
* Спленомегалией
* Гепатомегалией
* С анемическим синдромом
* С лейкопенией (нейтропенией)
* С ускоренным СОЭ и другими признаками общевоспалительной реакции
* С признаками поражения легких, сердечно-сосудистой системы
* С мочевым синдромом
* С признаками нарушения органов брюшной полости
* С изменениями на коже

1. **План исследований, которые следует использовать для уточнения диагноза.**

Осмотр:

* Кожи и слизистых, глаз,
* Пальпация костей и всех суставов, лимфатических узлов, печени и селезенки;
* Аускультация сердца и легких,
* Исследование неврологического статуса, органов половой сферы, физиологических отправлений (мочи, каловых масс и пр.)
* Тщательные осмотры нужно проводить повторно, несколько раз в день,
* Высыпания на коже: по типу бабочки, гнойные отсевы, васкулитно-пурпурные, геморрагические высыпания, синяки (при ДСВ-синдроме),
* Измерение температуры: одновременно в обеих подмышечных впадинах, в ротовой полости, в прямой кишке
* Характеристика лимфоаденопатии – ее распространенность, болезненность, спаянность с окружающими тканями (плотные – при опухолях, мягкие, болезненные – при инфекционном процессе, симметричное равномерное – при СКВ),
* Суставной синдром (ревматоидный артрит, СКВ, ревматоидоподобный при туберкулезе или паранеопластической реакции),
* Аускультация сердца – шум трения перикарда, систолический шум при ИЭ,

Общий анализ крови развернутый:

* Лейкоцитоз, лейкопения, повышение РОЭ – при инфекции, опухолях
* Ретикулоцитоз – при гемолизе,
* Тромбоцитоз, тромбоцитопения – при гемобластозе,
* Сдвиг формулы влево – признак бактериальной инфекции,
* Исчезновение молодых форм - при вирусной инфекции,
* Повышение числа эозинофилов при аллергических реакциях, глистной инвазии, лимфогрануломатозе,
* Бластные клетки – при лейкозах,
* Токсическая зернистость нейтрофилов – при бактериальных инфекциях,
* Форма эритроцитов, из размер, насыщение гемоглобином – неследственные гемолитические анемии, гемоглобинопатии,
* Изменения лимфоцитов, напоминающих бластные клетки – омоложение ядер, широкая цитоплазма – признак вирусной инфекции. Это клетки иммунного ответа.

Общий анализ мочи:

* Признаки поражения почек – *гломерулонефрита* (протеинурия, *э*ритроцитурия, цилиндрурия, изменение относительной плотности и рН),
* *пиелонефрита* – лейкоцитурия, бактериурия, снижение относительной плотности мочи,

Микробиологические исследования крови

* Посев крови на стерильность – нужно выполнять не на высоте лихорадки, а в «светлые» безлихорадочные промежутки. Чтобы «застать» бактерию в крови необходимо брать кровь за несколько часов до высокой температуры или брать ее несколько раз в день, например, каждые 2 часа. В 40-60% случаев при сепсисе бывают отрицательные посевы крови,
* Другие методы: определение специфических а/г и а/т, ИФА, ПЦР.

Гемостаз:

* Признаки ДВС-синдрома:
* Просмотр мазка крови - определяют аномалии морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов (фрагментация эритроцитов, тромбоциты разного размера)
* Определение продуктов паракоагуляции в крови – растворимых комплексов фибрин-мономеров, D-димеры)
* Определение времени свертывания нестабилизированной крови
* Для определение тяжести ДВС-синдрома
* Антитромбин III в крови,
* Протеин С в крови,
* Агрегация и адгезия тромбоцитов,
* Протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови и плазме,
* Тромбиновое время,

ЛАБОРАТОРНЫЕ:

* Воспалительные белки – СРБ, фибриноген в крови, глобулиновые фракции в крови.
* Биохимический анализ крови (общий белок и фракции, фибриноген, сиаловые кислоты, мочевая кислота, АлАТ, АсАТ, общий и прямой билирубин, глюкоза, общий холестерин, креатинин, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, железо),
* Проба Кумбса.
* Иммунологические анализы крови:
* С-РБ
* РФ
* титры АЦЦП (АМЦВ)
* антиген HLA B27
* иммунные комплексы
* LE-клетки
* антинуклеарный фактор
* антитела к двуспиральной ДНК, к Sm – антигену
* антифосфолипидные антитела (волчаночные антитела, антитела к кардиолипину)
* антитела к антигену Scl-70
* ПЦР на ИППП (хламидии, уреаплазму, микоплазму, гонококк в соскобе из уретры или мазке из цервикального канала)
* Исследование копрокультуры и серологические исследования для выявления возбудителя
* Иммунологический анализ крови (IgA, IgG, IgM, комплемент)
* Маркеры HBV, HCV
* Маркеры ВИЧ
* Маркеры EBV и CMV (IgM)
* Трепанобиопсия
* Иммунологические тесты для диагностики туберкулеза

Визуализирующие:

•Рентгенография грудной клетки в 2-х проекциях

•УЗИ брюшной полости и малого таза

•Эхокардиография (чреспищеводная)

•Компьютерная томография

•Радиоизтопная сцинтиграфия

•Позитронно-эмиссионная томография

Эндоскопические и инвазивные

•ЭГДС

•Колоноскопия

•Бронхоскопия

•Торакоскопия

•Лапароскопия

•Лапаротомия

Гистологическое исследование тканей: биопсия и цитологическое исследование

* Биопсия лимфатических узлов,
* Узелков, тофусов, кожных элементов,
* Печени, желудка и др.

Лихорадка, вызванная воспалительным процессом будет проявляться у больного лабораторными признаками воспалительного процесса: ускоренное СОЭ, воспалительный сдвиг белковых фракций (повышение уровня фибриногена, a2-глобулинов, серомукоид, СРБ, лейкоцитоз, сдвиг формулы влево в формуле крови).

1. **Результаты обследований при предполагаемых заболеваниях:**

Причины возможно затяжного повышения температуры тела – инфекции очаговые и генерализованные, болезни соединительной ткани, паранеопластические процессы, системные заболевания крови, лимфопролиферативные процессы, аллергические реакции.

Первоочередного исключения требуют инфекционные заболевания, наиболее часто встречающиеся в практике терапевта поликлиники: тифозно-паратифозная группа, бруцеллез, ВИЧ-инфекция, «детские» инфекции у взрослых, их диагностика. Диагностика инфекционного эндокардита. Исключение агравации и симуляции лихорадки и субфебрилитета.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛНГ**

1. **ЛНГ и кожные проявления:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Проявления** | **Клинические признаки** | **Заболевания,**  **требующие исключения** |
| Паранеопластические кожные синдромы | Кольцевая эритема, черный акантоз, дерматит | Онкологический поиск |
| Узловатая эритема | Резко болезненное, красноватое, плотное высыпание, на голенях, бедрах | Туберкулез, саркоидоз, ОРЛ, рак, лекарственная аллергия |
| Лекарственная аллергическая реакция | Лекарственные сыпи: крапивница, отек Квинке, артралгии, эозинофилия, изъязвления слизистой. | Связь с приемом лекарств |

1. **Лихорадка в сочетании с лимфоаденопатией:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевание** | **Клинические критерии** | **Методы обследования** |
| Острый лейкоз | Спленомегалия, язвенно-некротические поражения слизистых и кожи, геморрагический синдром | ОАК (лейкопения, анемия, тромбоцитопения), бластные клетки, исследование костного мозга. |
| Хронический лимфолейкоз | Пожилой возраст, спленомегалия, | ОАК (лимфоцитоз, клетки Гумбрехта), аутоиммунный гемолиз, исследование костного мозга. |
| Лимфогрануломатоз | Ночная потливость, кожный зуд, похудание | Гистологическое исследование лимфоузлов (брюшная полость, малый таз, средостение) |
| Реактивный острый лимфаденит | Наличие воспалительного очага, обратное развитие спонтанно или при лечении | Выявление воспалительного очага |
| Саркоидоз | Поражение бронхо-легочных лимфоузлов, поражение легких (диссеминация), очаги в печени, узловатая эритема, (-)туберкулиновые пробы и Манту | Р-графия легких, КТ, биопсия лимфоузла |
| Туберкулез | Наличие факторов риска, петрификаты в легких, поражение бронхо-легочных и мезентериальных лимфоузлов, + эффект от терапии ТС препаратами. | Р-графия легких, КТ, биопсия лимфоузла, гистологическое исследование. |

1. **Лихорадка в сочетании с мышечно-суставным синдромом:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевание** | **Клинические критерии** | **Методы обследования** |
| ОРЛ | Артриты, «летучие» боли в суставах, панкардит, хорея, кольцевидная эритема, подкожные узелки, в анамнезе связь с ангиной. | (+) острофазовые тесты, ↑ титр АСЛ-О, ЭКГ, ЭхоКГ |
| Ревматоидный артрит | Полиартрит, особенно кистей рук, симметричный, утренняя скованность, атрофия межкостных мышц, ревматоидные узелки, деформации суставов | ОАК (↑СОЭ, анемия), +РФ, АЦЦП, АМЦВ, Р-графия суставов (остеопороз, эрозии), УЗИ, МРТ суставов. |
| Реактивный артрит | Артриты (артралгии) преимущественно нижних конечностей, ассиметричные, рецидивирующее течение | А/т к хламидии, микоплазме, уреаплазме, ПЦР (соскоб из уретры/цервикального канала), УЗИ суставов, Р-графия костей таза (сакроилеит). |
| СКВ | Молодые женщины, лихорадка, чувствительная к НПВП, ГК, кожные проявления, полисерозиты (плеврит, перикардит), ↑ЛУ, язвы полости рта, артрит, поражение почек, поражение ЦНС (психоз, эпилепсия) | ОАК: ↑СОЭ, анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, LE-клетки, А/т к ДНК, АНА,  ОАМ: протеинурия  Р-графия (плеврит),  ЭхоКГ (перикардит) |
| ССД | Поражение кожи туловища, склеродактилия, рубцы на подушечках пальцев, кальциноз мягких тканей, с. Рейно, телеангиоэктазии, дисфагия. | (+) СРБ, ↑ɑ-глобулинов, Р-графия (расширение пищевода), Р-графия легких (симметричный базальный пневмосклероз), Р-графия суставов (остеолиз ногтевых фаланг). |
| Дерматомиозит | Поражение кожи лица (параорбитальный отек, лиловое лицо, гиперпигментация), дисфагия, миастения, уплотнение кожи и мышц, поражение сердца, легких, почки. | Биопсия кожи, мышц, КФК↑, креатинин мочи ↑. |
| Узелковый периартериит | Интоксикация, пятнистые поражения кожи, полиневрит, гипертония, миалгия (боли в ногах), абдоминальный синдром, стенокардия, похудание, удушье, поражение почек. | ОАК: лейкоцитоз, ↑СОЭ, эозинофилия,  Биопсия кожи, подкожных узлов. |

1. **ЛНГ в сочетании с гепато- и спленомегалией:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевание** | **Клинические критерии** | **Методы обследования** |
| Сепсис  (инфекционный эндокардит) | Наличие первичного очага. Потрясающие ознобы, выраженная потливость, интоксикация, геморрагический синдром | ОАК: анемия,↑СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево, токсическая зернистость нейтрофилов.  Получение (+) гемокультуры. |
| Абсцесс селезенки | Ознобы, инфаркт селезенки, левосторонний плевральный выпот | УЗИ, КТ, лапароскопия. |
| Хронический активный гепатит | Геморрагический синдром, желтуха, увеличение селезенки, нарушение функциональных проб печени. | Вирусные маркеры гепатита, АСТ, АЛТ, гаммаглутамилтранспептидаза, биопсия печени |
| Холангит | ЖКБ, ознобы, преходящая желтуха, увеличение селезенки, лейкоцитоз, рост щелочной фосфатазы и ГГТП | УЗИ, холангиография, посев желчи |
| Абсцесс печени | Гектическая лихорадка, асцит, боли, увеличение печени | Лейкоцитоз, анемия, УЗИ, лапароскопия. |
| Первичный или метастатический рак печени | Твердая, неровная поверхность печени, асцит, похудание. Первичный очаг опухоли. | Поиск первичного очага. УЗИ, КТ, лапароскопия. |
|  |  |  |

1. **ЛНГ в сочетании с анемией, лейкопенией**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевание** | **Клинические критерии** | **Методы обследования** |
| Апластическая анемия | Язвенно-некротические поражения слизистых, геморрагический синдром | Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.  Пункция костного мозга. |
| Аутоиммунная гемолитическая анемия | Желтушность кожи и слизистых, увеличение печени и селезенки, темная моча | ОАК: лейкоцитоз, ↑СОЭ,  ↑ уробилин мочи, ↑непрямой билирубин, (+) проба Кумбса, пункция костного мозга (увеличение эритробластного ростка). |
| В12-дефицитная анемия | Атрофический гастрит, резекция желудка, кишечника, рак желудка, неврологические расстройства (нарушения чувствительности, атаксия | Макроцитарная мегалобластная гиперхромная анемия, кольца Кебота, тельца Жолли,  Пункция костного мозга (мегалобластный тип кроветворения). |
| Сепсис  (инфекционный эндокардит) | Наличие первичного очага. Потрясающие ознобы, выраженная потливость, интоксикация, геморрагический синдром | ОАК: анемия,↑СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево, токсическая зернистость нейтрофилов.  Получение (+) гемокультуры. |

1. **ЛНГ с поражением легких, плевры, средостения**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевание** | **Клинические критерии** | **Методы обследования** |
| Пневмония (микоплазменная, легионелезная) | Устойчивость к пенициллинам, цефалоспоринам, положительный эффект от макролидов | Р-графия легких в динамике, бактериологические и серологические исследования |
| Туберкулез легких (милиарный) | Течение (вспышка-ремиссия), эффект от туберкулостатиков | Рентгенологические симптомы, (+) иммунологические пробы, (+) бациллы Коха (БК) в мокроте и смывах из бронхов. |
| Абсцесс легких | Резистентность к лечению АБ, после прорыва появление большого количества гнойной мокроты, интоксикация | ОАК: анемия, лейкоцитоз,  Р-графия (инфильтрат с плотным ядром). |
| Плеврит | Резистентность к АБ, сухой кашель, боли, шум трения плевры | Пункция плевры, Р-графия, КТ, торакоскопия |
| Бронхоэктатическая болезнь | Ознобы, много мокроты, кровохарканье | Р-графия, КТ, бронхоскопия |
| Бронхогенный рак | Лихорадка связана со вторичной инфекцией, упорный сухой кашель, похудание, кровохарканье, боль в грудной клетке | Атипичные клетки в мокроте, Р-графия, томография, КТ, бронхоскопия |
| Синдром Гудпасчера | Геморрагическая пневмония, лихорадка, кровохарканье, одышка | ОАК: анемия, лейкоцитоз,  Р-графия легких (очаговые, сливные тени), гематурия |
| ТЭЛА | Наличие факторов риска (перенесенные операции, длительный постельный режим, тромбофлебиты вен голени, боль, одышка, лихорадка | Р-графия, сканирование легких, КТ, ЭКГ |
| Гранулематоз Вегенера | Язвеннонекротические поражения глотки, поражение трахеи, бронхов, почек, пульмонит, лихорадка устойчивая к АБ | Р-графия легких, биопсия пораженных тканей, ОАМ. |

1. **ЛНГ и поражение сердечно-сосудистой системы:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевание** | **Клинические критерии** | **Методы обследования** |
| Инфекционный эндокардит | В анамнезе – пороки сердца, потрясающие ознобы, ↑селезенки, тромбоэмболическе осложнения, узелки Ослера, пятна Лукина и Дженуэя | ОАК: анемия, кровь на гемокультуру,  ЭхоКГ (наличие вегетаций на клапанах и формирующиеся пороки сердца |
| Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) | Молодой возраст, нет пульса на пораженных артериях, ↑АД, снижение зрения, перемежающая хромота, систолический шум в области над- и подключичной артериях | Допплерография, ангиография |
| Височный артериит (болезнь Хортона) | Возраст старше 50 лет, головные боли, боли в челюсти, языке, изменения височной артерии, припухлость и болезненность узелков в височно-теменной области, болезненность волосистой части головы, нарушения зрения | Допплерография, ангиография, биопсия |

1. **ЛНГ и мочевой синдром:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевание** | **Клинические критерии** | **Методы обследования** |
| Острый и обострение хронического пиелонефрита, абсцесс почек | Ознобы, боли в пояснице, дизурия, гипертония. Часто в анамнезе–МКБ, аденома простаты, СД | ОАК: анемия, лейкоцитоз,↑СОЭ,  Проба по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, активные лейкоциты, Р-графия, УЗИ почек |
| Туберкулез почек | Туберкулез в анамнезе, (+) туберкулиновые пробы, анурия | ОАК: анемия, БК (+) в моче, УЗИ, Р-графия почек |
| Гипернефрома | Беспричинная лихорадка. Похудание, гематурия, боль, гипертония. | Р-графия, УЗИ, КТ почек |

1. **ЛНГ в сочетании с болями в животе**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Заболевание** | **Клинические критерии** | **Методы обследования** |
| Нагноительные процессы в брюшной полости (холангит) | Анамнез-ЖКБ, недавние операции на брюшной полости, интоксикация | ОАК: лейкоцитоз, УЗИ, КТ органов брюшной полости, лапароскопия, лапаротомия |
| Неспецифический язвенный колит | Поносы с кровью, поражение прямой кишки | Колоноскопия, биопсия толстого кишечника |
| Болезнь Крона | Боли в животе, поносы, мальабсорбция | ОАК: анемия, колоноскопия, биопсия толстого кишечника |
| Рак желудка, кишечника, поджелудочной железы | Разные «маски», пожилой возраст, чередование поносов и запоров, похудание | ОАК: анемия, ФГДС с биопсией, УЗИ, колоноскопия, ирригоскопия, лапароскопия |
| Острый гепатит | Желтуха, тяжесть в правом подреберье, тошнота, рвота | ↑билирубин, АСТ, АЛТ, УЗИ, лапароскопия |
| Туберкулезный перитонит (поражение мезентериальных узлов) | Боли или дискомфорт в животе, (+) реакция Манту, диспепсия, понос, асцит, петрификаты в легких | (+) туберкулиновые пробы, УЗИ, эффект от тубулостатической терапии |

**Примечание:** *Более подробная дифференциальной диагностики заболеваний представлена в Учебном пособии* ***«****Алгоритмы диагностики основных заболеваний в амбулаторной практике».*

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ЛИХОРАДКИ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА, являющиеся *наиболее трудными* для диагностики:

* Инфекции (в т.ч. ВИЧ-инфекция, инфекционный эндокардит, туберкулез),
* Паразитарные заболевания,
* Аспергиллез, кандидоз, ЦМВ, герпетическая инфекция,
* Злокачественные опухоли (солидные, гемобластозы, лимфомы),
* Системные заболевания,
* Тромбоэмболическая болезнь,
* Лекарственная болезнь.

### ДИАГНОСТИКА ВИЧ ИНФЕКЦИИ

***Приказ № 295 МЗ РФ от 30.10.1995 г.* «О введении в действие правил проведения обязательного медицинского освидетельствования на ВИЧ и перечни работников отдельных профессий, производств и предприятий, учреждений и организаций, которые проходят обязательное медицинское освидетельствование на ВИЧ».**

### ПЕРЕЧЕНЬ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ВИЧ В ЦЕЛЯХ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ

#### Больные по клиническим показаниям:

* Лихорадящие более одного месяца.
* Имеющие увеличение лимфоузлов двух более групп свыше одного месяца.
* С диареей, длящейся более 1 месяца.
* С необъяснимой потерей массы тела на 10% и более.
* Затяжными и рецидивирующими пневмониями и пневмониями, не поддающимися традиционной терапии.
* Затяжными и рецидивирующими гнойно-бактериальными, паразитарными заболеваниями, сепсисом.
* С подострым энцефалитом и слабоумием у ранее здоровых лиц.
* С ворсистой лейкоплакией языка.
* С рецидивирующий пиодермией.
* Женщины с хроническими воспалительными заболеваниями женской ре- продуктивной системы неясной этиологии.

#### Больные с подозрением или подтвержденным диагнозом:

* + Наркомания (с парентеральным, внутривенным введенным наркотиков).
  + Заболевания, передающиеся половым путем.
  + Саркома Капоши.
  + Лимфомы мозга.
  + Т-клеточного лейкоза.
  + Легочного и внелегочного туберкулеза.
  + Гепатита В, HBS-Ag носительство (при установлении диагноза, и через 6

месяцев).

* + Заболеваний, обусловленных цитомегаловирусом
  + Генерализованных или хронических форм инфекций обусловленных вирусом простого герпеса
  + Рецидивах опоясывающего лишая у лиц моложе 60 лет
  + Мононуклеоза (через 3 месяца после начала заболевания)
  + Пневмоцистоза (пневмонии), токсоплазмоза (ЦНС)
  + Криптококкоза (внелегочного)
  + Криптоспоридоза
  + Изоспороза
  + Гистоплазмоза
  + Стронгилоидоза
  + Кандидоза пищевода, бронхов, трахеи или легких
  + Глубоких микозов
  + Атипичных микобактериозов
  + Прогрессирующий многоочаговой лейкоэнцефалопатии.

### «О мерах по совершенствованию профилактики и лечения ВИЧ- инфицированных в Российской Федерации»

**(Приказ № 170 от 16.08.1994г.)**

Клиника, диагностика и лечение ВИЧ инфекции.

1. Этиология, эпидемиология и патогенез ВИЧ инфекции;
2. Лабораторные критерии. В 95% случаев антитела к ВИЧ проявляются в течение 3 месяцев после заражения;
3. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции:

а) стадия инкубации ( от момента заражения до клинических появлений или выработки антител, длится от 3 недель до 3 месяцев, редко до 1 года.

б) стадия первичных проявлений:

* + Острая инфекция (наблюдается в 50-90% случаев; проявляется лихорадкой различной выраженности, лимфоаденопатией, расстройствами стула, кожными высыпаниями, переходит в 2б, 2в и 3 стадии).
  + Бессимптомная инфекция (в отличие от инкубационной стадии определяются антитела к вирусу ВИЧ).
  + Персистирующая, генерализованная лимфоаденопатия (имеется увеличение не менее 2-х лимфоузлов разных групп, сохраняющееся не менее 3-х месяцев; длится от 2-3 до 10-15 лет).

в) стадия вторичных заболеваний (наступает через 3-5 лет после заражения).

г) терминальная стадия.

### Контингенты, подлежащие обследованию на СПИД:

1. Доноры крови, плазмы,
2. Российские граждане возвратившиеся из длительных (свыше 3 мес) зарубежных командировок иностранные граждане, прибывшие в Россию на учебу или в длительную командировку,
3. Лица из групп риска, получившие множественные переливания крови и ее препаратов, больные гемофилией, гомосексуалисты,
4. Беременные (в том числе искусственное прерывание беременности) при первом их обращении в женскую консультацию и поступление в родильные дома,
5. Лица, подозрительные на СПИД, направленные министерствами и ведомствами (МВД РФ, ФСБ РФ, МИД РФ).
6. Наркоманы, употребляющие наркотики путем инъекции,
7. Лица судимые, начиная с 1981 г. за половые преступления, связанные с гомосексуализмом, а так же занимающиеся мужеложством,
8. Судимые начиная с 1981 г., за распространение венерических заболеваний и уклонение от лечения,

10.Проститутки,

11.По клиническим показаниям больные с:

* + Увеличение лимфоузлов нескольких локализаций, саркомой Капоши и лимфопролиферативными заболеваниями.
  + Хронической диареей более 1-2 мес.
  + Длительными лихорадками неясной этиологии (более 1-2 месяцев).
  + Беспричинным снижением массы тела на 10% и более.
  + Хроническими пневмониями неясной этиологии, резистентными к обычной терапии.
  + Частыми (экзо - и эндогенными) вызванными условно-патогенными бактериями (туберкулезными микобактериями, легионеллами, клебсиеллами, атипичными бактериями и др.), грибами (аспиргиллами, крептококками, дрожжеподобными грибами рода кандида), вирусными (вирусом простого герпеса или Эпштейн-Бара, цитомегаловирусами) или простейшими (токсоплазмы, пневмоцисты, криптоспоридии).

### РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА в поликлинике

Выявление больных туберкулезом должно быть ранним или по крайней мере своевременным. Обнаружение больных с запущенными формами туберкулезного процесса создает большие трудности в лечении, так как добиться заживления туберкулезного очага трудно даже при современных методах лечения. Длительное течение туберкулеза у больных, не состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере, представляет большую эпидемиологическую опасность для окружающих, особенно при массивном и обильном выделении МБТ.

Основные методы выявления и диагностики туберкулеза:

* лучевая диагностика;
* бактериологическая диагностика;
* иммунологические тесты.

Вопросы диагностики туберкулеза определены приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2017 г. N 124н "Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза" (с изменениями и дополнениями 19 ноября 2020г.).

Алгоритм выявления туберкулеза органов дыхания представлен на схеме:

### Алгоритм выявления туберкулеза органов дыхания в лечебных учреждениях ПМСП

Всем пациентам, обратившимся в лечебные учреждения с симптомами, подозрительными на туберкулез органов дыхания (кашель с мокротой более 2-3 нед, кровохарканье, боль в грудной клетке, субфебрильная и фебрильная температура, ночная потливость и потеря массы тела), необходимо проведение обязательного диагностического минимума. **Обязательный диагностический минимум включает:** изучение жалоб, анамнеза болезни и жизни, объективное исследование, клинические анализы крови и мочи, микроскопию мазков мокроты с окраской по Цилю-Нильсену на кислотоустойчивые микобактерии (не менее трех проб), рентгенографию органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях и постановку иммунологического теста с препаратом Диаскинтест.

Целесообразно проводить исследование мокроты три дня подряд в утренние часы. Больной должен откашлять мокроту в присутствии медицинской сестры. Мокроту собирают в прочные стеклянные емкости с широким горлом и завинчивающимися крышками и доставляют в клинико-диагностическую лабораторию больницы, где делают мазки мокроты и проводят микроскопию по Цилю-Нильсену. Если больной не может откашлять мокроту, то ее можно получить с помощью ингалятора, распыляющего 3% гипертонический раствор хлорид натрия.

Если хотя бы в одном из мазков будут выявлены кислотоустойчивые микобактерии, то больного переводят в противотуберкулезный диспансер с диагнозом «туберкулез легких, МБТ+» для специфического лечения.

Если первые мазки положительны, а больной не пришел к врачу повторно, то пациента следует срочно разыскать и вызвать для дообследования, установления диагноза и направления на лечение.

Если в трех мазках мокроты кислотоустойчивые микобактерии не найдены, больного лечат от пневмонии антибактериальными препаратами. При этом нельзя использовать антибиотики с противотуберкулезной активностью: стрептомицин, канамицин, амикацин, рифампицин, рифабутин и фторхинолоны, обладающие противотуберкулезным действием (ломефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоклоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин), а также гентамицин, не относящийся к противотуберкулезным препаратам, но обладающий слабой бактериостатической активностью в отношении МВТ.

Если через 2 нед от начала заболевания на фоне неспецифического анти- бактериального лечения нет положительной клинико-рентгенологической динамики процесса, то у больного повторно собирают три пробы мокроты три дня подряд для исследования мазков методом микроскопии по Цилю-Нильсену. При обнаружении кислотоустойчивых микобактерий хотя бы в одном из мазков мокроты больного переводят в противотуберкулезный диспансер.

В случаях сомнительной активности туберкулезных изменений в легких можно использовать терапию ex juvantibus. В этом случае назначают химиотерапию четырьмя противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол). Через 2 мес повторяют рентгенологическое исследование. При заболевании туберкулезной этиологии отмечают, как правило, частичное или полное рассасывание воспалительных изменений. Это так называемый отсроченный диагноз. К этому времени удается получить результаты посева мокроты на питательные среды, сделанного перед началом химиотерапии. Рост культуры при наличии в материале микобактерий туберкулеза обычно отмечают через 4-8 нед, что служит подтверждением диагноза.

Больным с устойчивой дизурией, пиурией, длительно без эффекта лечащихся по поводу хронических циститов, пиелитов, простатитов, эпидидимитов, калькулезных пиелонефритов и мочекаменной болезни проводятся:

* исследования утренней мочи на МБТ трехкратно бактериоскопически;
* трехкратное бактериологическое исследование на МБТ мочи, полученной методом катетеризации;
* иммунологические тесты ;
* анализ мочи по Нечипоренко;
* экскреторная урография;
* УЗИ мочеполовых органов;
* флюорография органов грудной клетки;
* консультация фтизиоуролога.

*Скрининговыми методами обследования на туберкулез в поликлинике являются:*

* От 0 до 17 лет –Иммунодиагностика,
* От 15 лет и старше – Флюорографическое обследование.

Применение иммунологических тестов зависит от возраста:

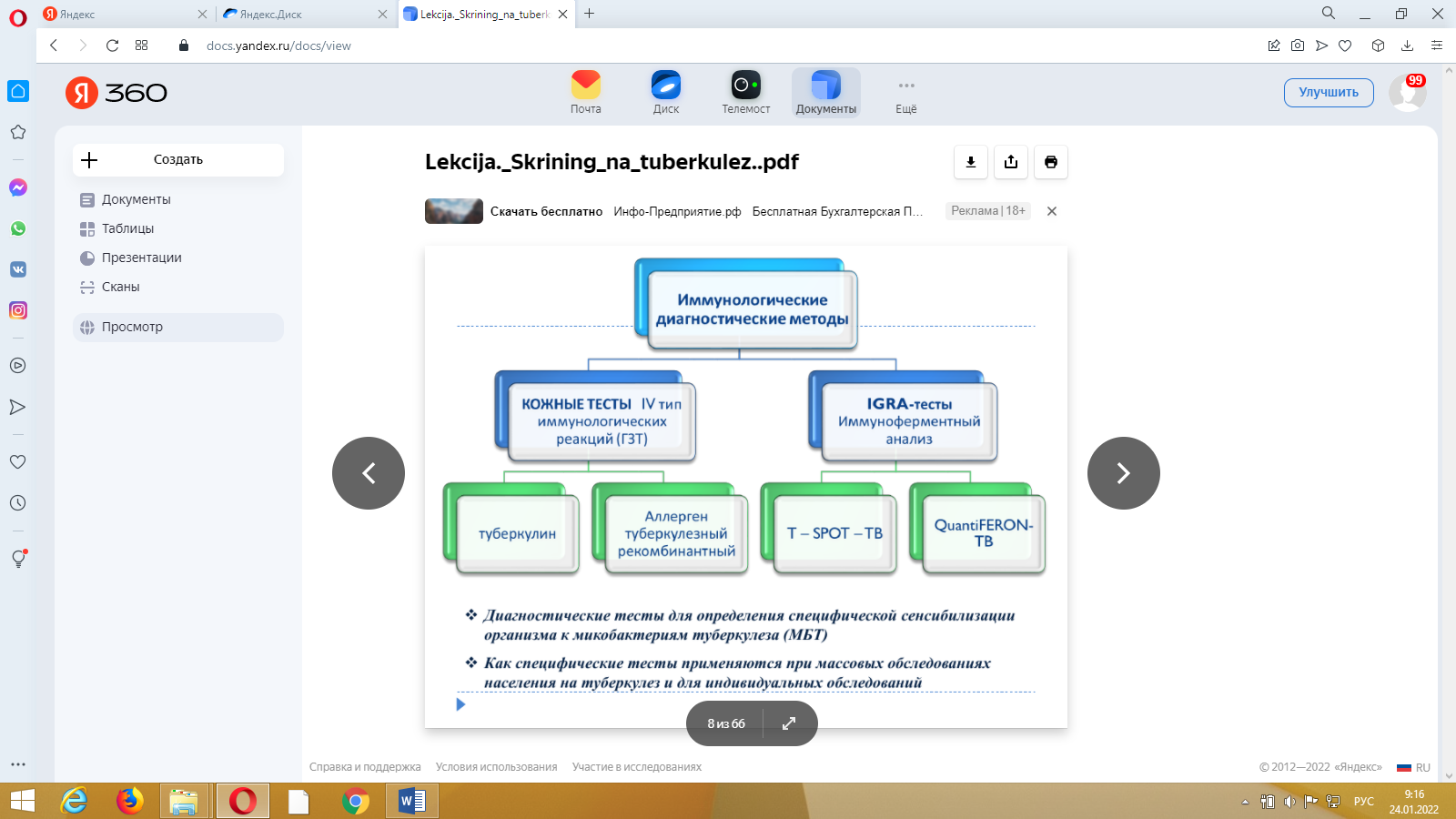
а) дети в возрасте от 1 до 7 лет (включительно) – проводится иммунодиагностика с применением аллергена бактерий с 2 туберкулиновыми единицами очищенного туберкулина в стандартном разведении (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л);

б) дети в возрасте от 8 до 14 лет (включительно) - иммунодиагностика с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении («Диаскинтест»);

в) дети в возрасте от 15 до 17 лет (включительно) - иммунодиагностика с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении или рентгенологическое флюорографическое исследование органов грудной клетки (легких);

г) взрослые - флюорография легких или рентгенография органов грудной клетки (легких)

д) нетранспортабельные и маломобильные граждане – исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) методом микроскопии.



У взрослых для диагностики в настоящее время применяется метод **«Диаскинтест» -** Аллерген Туберкулезный Рекомбинантный (АТР) в стандартном разведении 0,2 мкг в 0,1 мл. Раствор для внутрикожного введения - рекомбинантный белок, продуцируемый E.coli BL21(DE3)/pCFP- ESAT. Техника постановки и учета результатов (наличие и измерение папулы через 72 ч. после реакции) идентичны пробе Манту, что делает его использование удобным для медперсонала лечебных учреждений. Тест позволяет четко отделить друг от друга иммунные реакции, обусловленные инфицированием микобактерией туберкулеза, поствакцинальный иммунитет (БЦЖ) и неспецифические реакции, возникающие при инфицировании непатогенными (не вызывающими заболевание) микобактериям. Препарат АТР используют у детей и подростков с целью дифференциальной диагностики послевакцинальной и инфекционной аллергии только в сочетании с пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Диаскинтест имеет высокий профиль безопасности:

• высоко специфичен – не вызывает положительных реакций у здоровых и вакцинированных БЦЖ лиц, в отличие от туберкулина, часто вызывающего положительную реакцию в этих случаях;

• высоко чувствителен – все больные активным туберкулезом и лица с высоким риском развития туберкулеза дают положительную реакцию на препарат;

• позволяет судить об активности процесса и контролировать эффективность лечения туберкулеза; у лиц (в том числе детей), излеченных от туберкулеза – реакции отрицательные.

**Назначение Диаскинтеста**

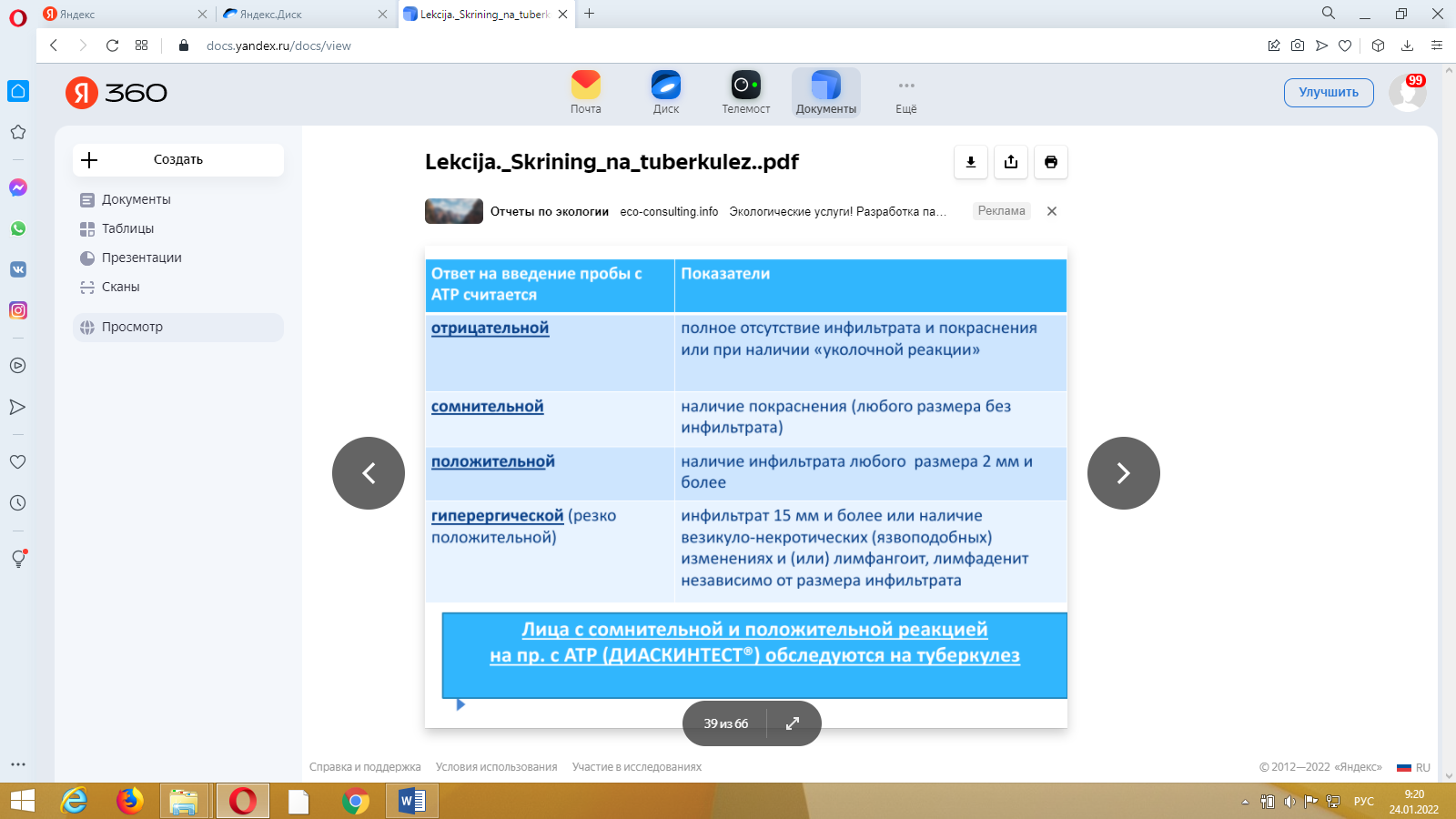
• диагностика туберкулеза и оценки активности;

• дифференциальной диагностики туберкулеза;

• дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии (гиперчувствительности замедленного типа);

• наблюдения за эффективностью лечения в комплексе с другими методами.

У лиц на ранних стадиях туберкулезного процесса, у больных с тяжелым течением туберкулеза, а также с сопутствующими заболеваниями (СПИД, вирусные гепатиты и др.) реакция на пробу с препаратом Диаскинтест может быть отрицательной.



**IGRA-тесты (Interferon–Gamma Release Assays)**

В основе этих методов лежит выявление секреции интерферона-гамма мононуклеарными клетками периферической крови в результате их взаимодействия со специфическими белками микобактерий туберкулеза (ESAT-6 и CFP-10). В РФ в клинической практике используются тест-системы T- SPOT.TB и QuantiFERON-TB Gold.

Сравнение КВАНТИФЕРОНОВОГО ТЕСТА И T- SPOT:

Квантифероновый тест, также как и T-SPOT относится к IGRA-тестам (interferongammareleaseassay). Различие в том, что квантифероновый тест определяет гамма-интерферон из сенсибилизированных Т-лимфоцитов, а Т-СПОТ определяет сами сенсибилизированные Т-лимфоциты, которые вырабатывают гамма-интерферон на рекомбинантные протеины ESAT-6 и CFP-10, в крови у инфицированного микобактериями туберкулеза человека. T-Spot.ТВ это иммунологический метод, основан на количественной оценке сенсибилизированных Т-лимфоцитов в ответ на стимуляцию пептидными антигенами (ESAT-6 (early-secreted antigenic target), CFP-10 (culture filtrate protein), которые присутствуют в нуклеотидной последовательности M.tuberculosis, но при этом отсутствуют у всех штаммов BCG и большинства нетуберкулезных микобактерий (кроме M.kansasii, M.marinum, M.szulgai). Название T-SPOT. TB расшифровывается так: литера T обозначает T-лимфоциты, клетки крови, на основе ответа которых производится исследование Слово SPOT это перевод с английского языка, означающий "пятно". В результате лабораторного опыта в лунке образуются пятна, каждое из которых маркирует Т-лимфоцит. TB это сокращенное международное обозначение туберкулеза.

Показания к применению:

1) у детей, привитых БЦЖ, у которых выявлено ложноположительная реакция Манту. В этом случае ценно сделать это малоинвазивное исследование до рентгенографии легких.

2) у лиц с аллергическими и аутоимунными заболеваниями; у медицинских работников, людей, которые много путешествуют, военных, беременных;

3) у заключенных или прибывших из мест заключения;

4) у больных наркоманиями;

5) у лиц, контактирующих с туберкулезными больными;

6) у пациентов, проходящих терапию подавляющую иммунитет, как например, глюкостероидная или лучевая терапия, лечение с замещением функции почек;

7) при наличии хронических заболеваний, сопровождающихся снижением или истощением иммунитета, как например, сахарный диабет, уже упоминавшийся ВИЧ, или пневмокониозы;

8) при подозрении на внелегочные формы туберкулеза.

КВАНТИФЕРОНОВЫЙ ТЕСТ предпочтительно заменять на T-SPOT.TB, если:

1) пациент принимает препараты угнетающие выработку гамма- интерферона (глюкокортикоиды);

2) пациент принимает препараты снижающие уровень лейкоцитов: группа НПВС (аспирин, парацетамол, найс, кеторол и др.), цитостатики и т. д.

3) пациент с выраженным иммунодефицитом связанным со снижение уровня лимфоцитов, в том числе ВИЧ-инфекция

4) пациент до 5 лет и в пожилом возраст

5) так как это позволит избежать ложноотрицательных результатов, тем самым не даст пропустить заражение туберкулезом. Во всех остальных случаях Квантифероновый тест не уступает T-SPOT.TB и дает такую же надежность и информативность.

Таким образом, в настоящее время для выявления больных туберкулезом применяют различные методы. Наиболее доступны лучевые методы исследования грудной клетки, бактериоскопическое исследование мокроты и иммунологические тесты.

1. **Общие принципы лечения синдрома** ЛНГ и субфебрилитета**:**

Основные направления врачебной тактики при ЛНГ и субфебрилитете представлены на схеме:

**Повышение температуры тела**

**Клиническая оценка**

**Ясная Неясная**

**Лечение До 1 недели Более 2 недель**

**Течение**

**Легкое Тяжелое**

**Амбулаторное наблюдение Госпитализация**

**Дополнительное обследование**

**Контроль через 2-3 дня**

**Ухудшение, появление, новых симптомов**

**Тактика амбулаторного лечения при ЛНГ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Лечение не требуется | Показаны жаропонижающие | Показаны антибактериальные средства |
| Кратковременная лихорадка  Удовлетворительное состояние  Молодой и средний возраст | Декомпенсированные  заболевания органов кровообращения, нервной системы  Психоз, деменция  После операции | Признаки инфекции  Дефицит иммунитета  Тяжесть состояния  Старческий возраст |

При острой ЛНГ у больных с отсутствием осложняющих факторов, при удовлетворительном состоянии, рутинное применение жаропонижающих и антибактериальных препаратов обычно не требуется, поскольку они практически не влияют на прогноз, являющийся благоприятным. Кроме того, следует учитывать, что лихорадка имеет характер защитной реакции организма, и ее коррекция может спутать клиническую картину, изменив тип температурной кривой, применяемые лекарства могут дать отрицательные побочные реакции. Поэтому таким больным требуется постельный режим, достаточное и рациональное питание, исключение нагрузок.

Применение жаропонижающих обосновано в следующих случаях:

1. При очень высокой температуре (более 38,5˚С);
2. У тяжелых сердечных больных в связи с тахикардией и гипотонией, вызванных лихорадкой;
3. При психозах, в том числе алкогольных и сенильной деменции;
4. В послеоперационном периоде.

В этих случаях, когда значительная лихорадка прямо или косвенно опасна для больного, показано снижение температуры тела за счет чисто симптоматических мероприятий. Помимо обтирания с раствором 30-40% этилового спирта или 2-3% уксусной кислоты, применят жаропонижающие и НПВП. Используется парацетамол (панадол, тайленол, цефекон), ацетилсалициловая кислота, метамизол натрия (аналгин) в возрастной дозировке.

Антибактериальное лечение при кратковременной ЛНГ обычно не назначается. Исключением являются только тяжелые больные, с высокой вероятностью вирулентной инфекции или наличием дефицита иммунитета, часто в пожилом и старческом возрасте. Как правило, это лечение проводится в условиях стационара. Поскольку всегда в этих случаях все же существует определенное сомнение в наличии и виде инфекции, необходимо перед началом антибактериальной терапии сделать посевы крови и других сред для возможной последующей коррекции терапии.

**8.Отработка** **практических умений и навыков.**

**Решение ситуационных задач с обсуждением в группе.**

**9. Контроль качества** **формируемых компетенций /элементов компетенций**

Преподаватель контролирует освоение практических навыков и умений дифференциальной диагностики синдрома ЛНГ и субфебрилитета.

**10. Заключительное слово преподавателя.**

Подводя итоги занятия, еще раз обращается внимание студентов на актуальность разобранной темы в связи с распространенностью ЛНГ и субфебрилитета в практике участкового терапевта и прогностической значимости синдрома.

**11.Оценивание обучающегося на собеседовании.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Оценка (пятибалльная)** | **Требования к знаниям** |
| **отлично** | «Отлично» выставляется обучающемуся, показавшему полные и глубокие знания программы дисциплины, способность к их систематизации и клиническому мышлению, а также способность применять приобретенные знания в стандартной и нестандартной ситуации |
| **хорошо** | «Хорошо» выставляется обучающемуся, показавшему хорошие/серьезные знания программы дисциплины, способному применять приобретенные знания в стандартной ситуации. Но не достигшему способности к их систематизации и клиническому мышлению, а также к применению их в нестандартной ситуации |
| **удовлетворительно** | «Удовлетворительно» выставляется обучающемуся, показавшему слабые знания, но владеющему основными разделами программы дисциплины, необходимым минимумом знаний и способному применять их по образцу в стандартной ситуации |
| **неудовлетворительно** | «Неудовлетворительно» выставляется обучающемуся, показавшему поверхностные знания, что не позволяет ему применять приобретенные знания даже по образцу в стандартной ситуации |

**Критерии оценки работы студента на клинических практических занятиях при решении ситуационных задач:**

**«5» отлично –** студент решил задачу правильно и обосновал свой ответ.

**«4» хорошо** – студент решил задачу правильно, при обосновании ответа допустил неточности и ошибки, которые исправил при помощи преподавателя.

**«3» удовлетворительно** – студент частично справился с решением задачи, затрудняется обосновать свой ответ, делает грубые ошибки при пояснениях своего ответа.

**«2» неудовлетворительно** – студент не решил задачу.

**Критерии оценки тестирования:**

**Балл по 100-балльной системе % выполнения задания**

«5» (отлично) 91-100

«4» хорошо 81-90

«3» удовлетворительно 71-80

«2» неудовлетворительно 0-70

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Поликлиническая терапия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. И.Л. Давыдкина, Ю.В. Щукина - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 688 c. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438213.html>

**Дополнительная:**

1. Алгоритмы диагностики основных заболеваний в амбулаторной практике [Электронный ресурс]: учебное пособие / О.Ю. Майко, М.О. Журавлева, И.В. Ткаченко; ОрГМУ. – Оренбург: [б. и.], 2016. - 164 с. on-line. - Б. ц.

2. Тестовые задания по поликлинической терапии: учебное пособие / О.Ю. Майко, М.О. Журавлева, И.В. Ткаченко; ОрГМУ. – Оренбург: 2013. - 197 с.

**Базы данных, информационно-справочные и поисковые системы – Интернет-ресурсы:**

1. URL: med-info.ru
2. URL: medbe.ru
3. URL: cutw.ru

**12.Хронокарта занятия**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Этапы и содержание занятия | Используемые методы (в т.ч., интерактивные) | | Время |
| 1  1.1  1.2  1.3 | **Организационный момент.**  Объявление темы, цели занятия.  Оценка готовности аудитории, оборудования и студентов.  Краткая характеристика этапов и содержания работы студентов на занятии: | Вступительное слово преподавателя  Проверка присутствующих | | 3  2 |
| 2 | **Входной контроль** **знаний** | Набор тестов по вариантам.  Проводится письменно. | | 15 |
| 3 | **Актуализация теоретических знаний** | Устный разбор темы занятия, пояснения преподавателя. | | 65 |
| 4 | **Отработка** **практических умений и навыков** | Решение ситуационных задач. | | 65 |
| 5 | **Контроль качества** **формируемых компетенций /элементов компетенций**. | Контроль освоения практическими навыками и умениями осмотра пациентов с синдромом ЛНГ. | 25 | |
| 6  6.1  6.2 | **Заключительная часть занятия**:  Обобщение, выводы по теме.  Домашнее задание. | Заключительное слово преподавателя.  Изучение литературы, работа с тестами для самоподготовки, решение ситуационных задач, подготовка к итоговому компьютерному тестированию, написание рефератов по следующим темам модуля. | | 2  3 |
|  | **ИТОГО** |  | | 180 |

**Форма организации занятия** - обучающий практикум.

**Средства обучения**:

- дидактические (плакаты, наборы тестов, ситуационных задач, материал для реферативных сообщений*).*

Составитель:

Д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии О.Ю. Майко

21.01.2022 г.

**ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

**ПРИМЕР**

ВЫБРАТЬ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ.

1. В обязательный минимум лабораторных исследований длительно лихорадящих больных входят

1. Определение в мазке малярийных плазмодиев
2. Бактериологические посевы мочи, кала и крови до 3-6 раз
3. Определение в мазке малярийных плазмодиев, бактериологические посевы мочи, кала и крови до 3-6 раз, общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы
4. Общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы

**ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ВХОДНОМУ ТЕСТИРОВАНИЮ ПО ТЕМЕ**

**«Лихорадка и субфебрилитет неясного генеза»**

**Пример**

1.3

**СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА**

**ПРИМЕР**

**Инструкция: ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ**

**Основная часть**

Мужчина 24 лет предъявляет жалобы на повышение температуры до 40°С, сопровождавшееся ознобом; инспираторную одышку при небольшой физической нагрузке; боли в области сердца, не связанные с физической нагрузкой, умеренной интенсивности, длительные.

Из анамнеза известно, что употребляет героин в течение 4 лет (инъекции в локтевые вены, область паха). За 2 недели до госпитализации отметил повышение температуры до 40°С. В качестве жаропонижающих больной принимал нестероидные противовоспалительные препараты. Через 3 суток температура снизилась до 37,2–37,4°С, самочувствие несколько улучшилось. Однако через 10 дней лихорадка возобновилась, в связи с чем пациент был госпитализирован.

При осмотре: кожа бледная, чистая. Периферические лимфатические узлы не увеличены. ИМТ – 18 кг/м2. Температура тела – 38,9°С. В лёгких дыхание везикулярное, проводится во все отделы. ЧДД – 18 в минуту. Тоны сердца ясные, на основании мечевидного отростка – систолический шум, усиливающийся на высоте вдоха с задержкой дыхания. Акцент 2-го тона на a. pulmonalis. АД – 110/60 мм рт. ст., ЧСС – 100 ударов в мин. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень выступает на 2 см из-под края рёберной дуги, край печени гладкий. Отёки стоп и голеней. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено.

В анализах: эритроциты – 3,3×1012/л, гемоглобин – 126 г/л, лейкоциты – 15,8×109/л,

палочкоядерные нейтрофилы – 15%, СОЭ – 42 мм/ч, альбумина сыворотки крови - 29 г/л, креатинин - 66 мкмоль/л, СКФ – 92 мл/мин/1,73м2, СРБ – 120 мг/л (в норме – до 5 мг/л). В общем анализе мочи: удельный вес – 1016, эритроциты – 0-1 в поле зрения.

При посеве крови на стерильность дважды выделен S. аureus, чувствительный к оксациллину, цефтриаксону.

Данные ЭхоКГ: размеры камер сердца не увеличены. Митральный клапан: створки уплотнены, характер движения створок разнонаправленный. Трикуспидальный клапан: створки уплотнены, утолщены, визуализируются средней эхоплотности структуры на средней и передней створках размерами 1,86 и 1,11×0,89 см; характер движения створок разнонаправленный, трикуспидальная регургитация III–IV степени.

**Вопросы:**

1. Предположите наиболее вероятный диагноз.

2. Обоснуйте поставленный Вами диагноз.

3. Составьте и обоснуйте план дополнительного обследования пациента.

4. Тактика ведения больного, немедикаментозная и медикаментозная терапия. Обоснуйте свой выбор.

5. Какова Ваша дальнейшая лечебная тактика? Обоснуйте Ваш выбор.

**Эталон ответов к задаче**

1. Первичный острый стафилококковый инфекционный эндокардит. Недостаточность трикуспидального клапана 3 степени. ХСН IIА, ФК 3 по NYHA.

2. Диагноз основного заболевания не вызывает сомнений: наблюдались 2 больших (трикуспидальная недостаточность, вегетации на трикуспидальном клапане и положительная гемокультура) и 2 малых (фебрильная лихорадка, «входные ворота» в виде в/в употребления наркотиков) диагностических критерия инфекционного эндокардита, а также лабораторные признаки синдрома системного воспалительного ответа, анемия, свойственные трикуспидальной локализации инфекционного эндокардита.

3. Пациенту рекомендовано: проведение повторного общего анализа крови и посева крови, общего анализа мочи, анализа мочи по Нечипоренко, биохимических анализов крови (функциональные пробы печени, электролиты крови, железо, ферритина), маркеров вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции; рентгенография грудкой клетки, ЭКГ, ЭхоКГ в динамике; УЗ-исследование почек; консультации врача-кардиохирурга, врача-нарколога.

4. С момента постановки диагноза – немедленная госпитализация. Исключить

приём наркотических средств. Применение антибактериальной терапии острого инфекционного эндокардита, вызванного оксациллинчувствительным штаммом золотистого стафилококка (OSSA). Пациенту должна быть назначена антибактериальная терапия в соответствии с существующими рекомендациями при стафилококковом инфекционном эндокардите: Цефтриаксон в дозе 2 г/сутки в/в в сочетании с Амикацином – 1 г/сут в течение 10 дней. В последующем - лечение Цефтриаксоном в указанной дозировке продолжать до 6 недель.

5. Через 6 недель регулярной антибактериальной терапии температура должна стойко нормализоваться, гемокультура в посеве крови не выделяться. Продолжить динамическое наблюдение. С учётом патологии клапанов есть показания к оперативному лечению - выполнение операции протезирования трикуспидального клапана.