

# Сравнение диагностического спектра лихорадки неизвестного происхождения у детей

Ф.М. Гафарова<sup>1</sup>, Л.Дж. Муллаева<sup>1</sup>, К.А. Кахарова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Центр повышения квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51

<sup>2</sup> Национальный детский медицинский центр, Республика Узбекистан, 100207, г. Ташкент, ул. Паркентская, 249

**Реферат. Введение.** Лихорадка неизвестного происхождения у детей представляет собой одну из наиболее сложных проблем клинической диагностики вследствие широкого спектра этиологических факторов и отсутствия специфических клинических проявлений и необходимости проведения длительного дифференциально-диагностического поиска. Несмотря на совершенствование лабораторных и инструментальных методов обследования, в ряде случаев установить причину длительной лихорадки не удаётся. **Цель исследования** – изучить этиологическую структуру лихорадки неизвестного происхождения у детей узбекской популяции и провести сравнительный анализ полученных результатов с данными международных исследований. **Материалы и методы исследования.** Проведено проспективное исследование 97 детей в возрасте до 14 лет с температурой тела  $\geq 38,3$  °C, сохранявшейся более трёх недель при отсутствии установленного диагноза. **Результаты и их обсуждение.** Инфекционные причины лихорадки неизвестного происхождения выявлены у 38,1% пациентов, неинфекционные – у 41,2%. В 12,4% случаев этиология лихорадки осталась неуточнённой. Установлено, что наиболее высокая частота заболевания отмечена среди детей раннего возраста и мальчиков. Отмечена ассоциация между проживанием в экологически неблагоприятных районах и повышенной частотой лихорадки неизвестного происхождения. Полученные данные сопоставимы с результатами. **Выводы.** Лихорадка неизвестного происхождения у детей требует поэтапного и индивидуального диагностического подхода. Комплексная оценка клинических данных и результатов обследования способствует повышению эффективности диагностики и своевременному выявлению жизнеугрожающих состояний.

**Ключевые слова:** лихорадка неизвестного происхождения, дети, диагностика, педиатрия.

**Для цитирования:** Гафарова Ф.М., Муллаева Л.Дж., Кахарова К.А. Сравнение диагностического спектра лихорадки неизвестного происхождения у детей // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 3. – С. 13–19. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(3).13-19.

## Comparison of the diagnostic spectrum of fever of unknown origin in children

Feruza M. Gafarova<sup>1</sup>, Lola Dzh. Mullaeva<sup>1</sup>, Kamola A. Kakharova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Center of Continuing Medical Education, 51 Parkent str., 100007 Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> National Children's Medical Center, 294 Parkent, 100207 Tashkent, Uzbekistan

**Abstract. Introduction.** Fever of unknown origin in children remains one of the most challenging problems in clinical diagnostics due to its broad etiological spectrum, absence of specific clinical manifestations, and need for an extensive differential diagnostic workup. Despite advances in laboratory and instrumental diagnostic methods, the underlying cause of prolonged fever remains unidentified in a considerable proportion of cases. **Aim.** To investigate the etiological structure of fever of unknown origin in Uzbek children and compare the findings with data reported in international studies. **Materials and Methods.** A prospective study was conducted involving 97 children aged under 14 years with the body temperature  $\geq 38.3$  °C persisting for longer than three weeks without any proven diagnosis. Clinical, laboratory, and instrumental evaluations were performed according to a stepwise diagnostic approach. **Results and Discussion.** Infectious causes of fever of unknown origin were identified in 38.1% of patients, while non-infectious etiologies accounted for 41.2% of cases. In 12.4% of children, the cause of fever remained undetermined despite comprehensive evaluation. The highest incidence of fever of unknown origin was observed among younger children and among male children. Furthermore, an association was found between residence in environmentally unfavorable areas and an increased frequency of fever of unknown origin. The findings were generally consistent with the results reported in international studies. **Conclusions.** Fever of unknown origin in children requires a stepwise and individualized diagnostic approach. Comprehensive assessment of clinical findings together with laboratory and instrumental investigations improves diagnostic accuracy and facilitates the timely identification of potentially life-threatening conditions.

**Keywords:** fever of unknown origin, children, diagnosis, pediatrics.

**For citation:** Gafarova, F.M.; Mullaeva, L.Dzh.; Kakharova, K.A. Comparison of the diagnostic spectrum of fever of unknown origin in children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (3), 13-19. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(3).13-19.

**Введение.** Одним из наиболее часто встречающихся синдромов в детской медицине является лихорадка, которая, к сожалению, нередко проявляется в форме лихорадки неясного происхождения (ЛНП), или fever of unknown origin (FUO), согласно Международной классификации болезней

11-го пересмотра (МКБ-11), код: MG26 (Лихорадка неизвестного происхождения). В случаях ЛНП лихорадка выступает в качестве основного, а иногда и единственного клинического проявления заболевания, что существенно затрудняет установление этиологии и постановку точного диагноза.

В условиях отсутствия ключевых патогномоничных признаков, позволяющих идентифицировать причину заболевания, процесс дифференциальной диагностики значительно усложняется. Проблема лихорадки неясного происхождения остаётся актуальной с 1930 года, когда в одном из американских медицинских центров было впервые описано данное состояние у пациентов. Исследователи провели ретроспективный анализ данных о 173 пациентах, выписанных из клиники в период с 1913 по 1930 годы с диагнозом «Лихорадка неясного происхождения», что позволило получить ценные сведения о клинической картине и подходах к диагностике данного синдрома.

Синдром лихорадки неясного генеза представляет собой ключевую задачу в области дифференциальной диагностики, требующую высокой степени профессионализма и глубокого понимания патофизиологических процессов. В 1961 году доктора R.G. Petersdorf и P.B. Beeson предложили первое официальное определение лихорадки неизвестного происхождения (ЛНП), которое включало следующие критерии: температура тела выше 38,3°C, сохраняющаяся не менее трёх недель, при отсутствии установленного диагноза после интенсивного недельного обследования в стационаре. Этот подход заложил основу для дальнейших исследований и развития диагностических критериев [1].

В 1991 году Dr. D.T. Durack и Dr. A.C. Street внесли значительные изменения в критерии ЛНП. Они сократили срок оценки с одной недели до трёх дней исследования в стационаре или трёх амбулаторных визитов, а также расширили классификацию, включив три дополнительные категории лихорадки: нозокомиальную, нейтропеническую и связанную с ВИЧ. Эти дополнения позволили более точно дифференцировать различные этиологические факторы, способствующие развитию лихорадки [2].

В 1997 году Де Клейн и его соавторы предложили перейти от количественного критерия к качественному. Это означало, что перед установлением диагноза ЛНП необходимо было выполнить определённый минимальный набор исследований, независимо от продолжительности их проведения. Такой подход обеспечил более стандартизированный и объективный подход к диагностике [3].

В 2021 году Райт и его коллеги разработали новые критерии, которые включают лихорадку продолжительностью более трёх недель с температурой тела  $\geq 38^\circ\text{C}$ , несмотря на проведение минимального набора стандартных диагностических тестов у иммунокомпетентных пациентов. Температура  $\geq 38^\circ\text{C}$  считается стандартным верхним порогом нормы при ректальных или тимпанальных измерениях. Пациенты с ослабленным иммунитетом были исключены из данного определения, так как их диагностическая оценка и подходы к эмпирическому антимикробному лечению отличаются от иммунокомпетентных пациентов [4].

Обновлённые критерии ЛНП, предложенные в 2024 году на основании консенсуса Delphi, возвращают к первоначальному критерию длительности лихорадки  $\geq 3$  недель ( $\geq 38,3^\circ\text{C}$  в  $\geq 3$  случаях) и

включают три ключевых компонента: длительность лихорадки, её степень и неустановленность диагноза после проведения общепринятых обследований. Эти изменения направлены на повышение точности и надёжности диагностики, а также на оптимизацию подходов к лечению пациентов с ЛНП [5].

Несмотря на значительные достижения в области лабораторной и инструментальной диагностики, идентификация первопричин лихорадки по-прежнему представляет собой сложную задачу [6]. Диагностическая неопределённость приводит к ряду проблем, включая неправильное лечение и снижение качества жизни пациентов.

Согласно многочисленным публикациям в авторитетных отечественных и зарубежных научных журналах, лихорадка неизвестного происхождения (ЛНП) может быть вызвана различными патологическими состояниями. Среди них инфекционные заболевания (30–40 % случаев), злокачественные новообразования (20–30 %), аутоиммунные и ревматические болезни (10–20 %), а также другие патологические процессы (15–20 %). Тем не менее, даже после тщательного и комплексного обследования в 5–43 % случаев этиологию лихорадки установить не удаётся.

Эпидемиологические исследования данного синдрома ограничены, и данные о его распространённости среди пациентов, обращающихся в первичные медицинские учреждения, отсутствуют. Однако ретроспективные когортные исследования, проведённые среди детского населения в России, продемонстрировали, что распространённость ЛНП составляет до 10% [7]. В Тайване из 126 детей с ЛНП диагноз не был установлен в 23,8 % случаев [8].

Ввиду отсутствия опубликованных научных работ, посвящённых этиологии и эпидемиологии ЛНП у детского населения Узбекистана, **целью** настоящего исследования стало выявление причин ЛНП среди детей узбекской популяции и сравнительный анализ полученных данных с результатами предшествующих исследований для определения маркеров жизнеугрожающих состояний.

#### **Материалы и методы исследования.**

Настоящее проспективное исследование базировалось на анализе данных 97 детей в возрасте до 14 лет, у которых температура тела превышала  $38,3^\circ\text{C}$  в течение более трёх недель без явных признаков инфекционного очага. Предварительный отбор проводился на базе Национальной детской медицинской центра (НДМЦ) в Ташкенте, Республика Узбекистан, в период с 2023 по 2025 год.

Из исследования исключались дети с установленным диагнозом на момент первичного осмотра, а также те, у кого был диагностирован врождённый или приобретённый иммунодефицит или злокачественные новообразования.

Критерии включения: повышение температуры тела выше  $38,3^\circ\text{C}$ , сохраняющееся на протяжении более трёх недель, или эпизодическое повышение температуры в течение данного периода без видимых причин.

Показанием для углублённого диагностического обследования служили лихорадка без признаков ин-

фекционного процесса, наличие кожных высыпаний, абдоминальных болей и рвоты, ригидности или болезненности затылочных мышц, а также артралгии.

В ходе исследования были собраны данные о возрасте и поле детей, продолжительности фебрильного периода, анамнезе заболевания, результатах физикального осмотра и основных лабораторных исследований.

#### **Основные лабораторные и инструментальные исследования.**

Согласно последним рекомендациям, разработанным на основе консенсуса, проведенного методом Delphi, стандартный минимальный диагностический протокол включает следующие компоненты:

– **гематологическое исследование:** развернутый общий анализ крови с дифференциацией лейкоцитарной формулы, комплексная метаболическая панель с анализом уровня кальция и функции печени, а также определение скорости оседания эритроцитов. Дополнительно проводятся анализы на С-реактивный белок, ферритин, тиреотропный гормон, ревматоидный фактор, антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) и антинуклеарные антитела (ANA).

– **микробиологическое исследование:** посевы крови для выявления бактериальных и грибковых патогенов, анализ мочи с микроскопией осадка и посевом, а также серологические тесты на ВИЧ-инфекцию 1 и 2 типов. В рамках дифференциальной диагностики туберкулеза используются туберкулиновая кожная проба (Манту) или более современный метод — анализ высвобождения интерферона-гамма (IGRA).

– **инструментальные методы визуализации:** ультразвуковое исследование органов брюшной полости для оценки состояния внутренних органов, обзорная рентгенография органов грудной клетки в передне-задней и боковой проекциях или компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и таза для детального анализа структурных изменений.

После проведения вышеуказанных исследований пациенты были разделены на две категории: те, у кого лихорадка была обусловлена инфекционными или неинфекционными этиологическими факторами, и те, у кого причина фебрильного состояния не была установлена. В последнем случае заболевание квалифицировалось как недиагностированное.

Обработка данных исследования была выполнена с использованием статистического программного обеспечения Statistica 10.0, что обеспечило высокую точность и надежность результатов. Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с помощью стандартного пакета прикладных программ персонального компьютера Microsoft Office Excel-2007. Результаты представлены в виде  $M$  (среднее значение)  $\pm m$  (ошибка),  $t$  (достоверность),  $r$  (показатель корреляции). Оценка достоверности статистических различий проводилась с помощью  $t$  – критерия Стьюдента.

#### **Одобрение этического комитета**

Проведение исследования было одобрено Комитетом по этике клинических исследований ЦРПКМР (Протокол №5 от 07.01.2026).

#### **Результаты и их обсуждение.**

Первичный контакт ребенка с лихорадкой в большинстве стран, включая нашу Республику, инициируется медицинским персоналом первичного звена. Пациенты могут обращаться за медицинской помощью на всех уровнях системы здравоохранения, однако эпидемиологические данные об этом синдроме ограничены, и отсутствует информация о случаях, связанных с первичным звеном медицинской помощи [1]. В двух ретроспективных исследованиях, проведенных в Японии и Италии, было выявлено, что распространенность лихорадки неясного происхождения в учреждениях вторичной медицинской помощи составляет от 1,9% до 2,9% среди 9830 госпитализированных пациентов [9, 10].

В нашем исследовании 14% пациентов первоначально обратились к семейному врачу, 76% – в отделение неотложной помощи (из которых 43% прибыли на машине скорой помощи), а 10% – в службы вторичной медицинской помощи.

Основные проблемы, с которыми столкнулись пациенты в ходе исследования, включают:

– ограниченное действие антипиретиков и антибиотиков;

– многократные госпитализации вследствие продолжительной лихорадки и увеличение сроков пребывания в стационаре;

– отсутствие установленного или неправильный клинический диагноз в течение длительного времени.

Эти факторы подчеркивают необходимость поиска причин лихорадки неясного происхождения и применения последовательного подхода к диагностике [11].

На первом этапе исследования проводился сбор подробного анамнеза, физикальное обследование и анализ динамики лихорадки.

Лихорадка неясного происхождения чаще встречается у мальчиков, чем у девочек (58–59,8% против 39–40,2% соответственно). Большинство пациентов (61%) находились в возрасте от 1 месяца до 3 лет, 24,7% – в возрасте 3–6 лет, и 14,4% – старше 7 лет.

Анализ потенциальных причин не выявил поездок за границу среди пациентов.

Эпидемиологические и динамические аспекты лихорадки неясного этиологии в регионах с различным уровнем экономического развития не были изучены, поскольку экономические факторы не являются единственными определяющими. Врачи в различных странах должны быть одинаково подготовлены к лечению пациентов с этим синдромом. Согласно данным Эрдема Х., Баймакова М., Алкан С. и других [12], существенных различий в распространенности лихорадки неясного происхождения между регионами с разным уровнем экономического развития не выявлено.

Также было проведено исследование пациентов в зависимости от экологической зоны (табл. 1).

Наши исследования демонстрируют, что дети, проживающие в районах с локальным экологиче-

Таблица 1

**Частота лихорадки неясного происхождения у детей в экологически неблагоприятной зоне**

Table 1

**Frequency of fever of unknown origin in children living in environmentally unfavorable areas**

| Территориальная зона проживания пациентов | Возраст          |      |                |       |                     |      |
|-------------------------------------------|------------------|------|----------------|-------|---------------------|------|
|                                           | 1мес-3лет (n=59) |      | 3-6 лет (n=24) |       | старше 7 лет (n=14) |      |
|                                           | abc              | %    | abc            | %     | abc                 | %    |
| Зона глобальных экологических угрозы      | 9                | 15,3 | 6              | 25,0  | 5                   | 35,7 |
| Локальные зоны                            | 50               | 84,7 | 16             | 66,7* | 9                   | 64,3 |

Примечание: \* – различия относительно данных 1мес-3 года значимы (\* – P<0,05, \*\* – P<0,01, \*\*\* – P<0,001)

Таблица 2

**Потенциальные диагностические подсказки, связанных с селективными причинами лихорадки неизвестного генеза**

Table 2

**Potential diagnostic cues associated with selective causes of fever of unknown origin**

| Причина обращения                              | Диагностические подсказки                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | Результаты осмотра                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Результаты лабораторных исследований/визуализации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Лихорадка без видимых симптомов очага инфекции | - без типичной клинической симптоматики                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | В условиях амбулаторной сети-<br>- повышены маркеры воспаления: СРБ (CRP) >30 мг/л и/или СОЭ> 30-35 мм/час в >3 случаях;<br>- повышение острофазовых реагентов (в течение длительного времени)<br>- лейкоциты, нитриты, белок повышены в общем анализе мочи, положительные результаты посев мочи<br>- посевы крови (аэробные и анаэробные, ≥3 отдельных наборов, инкубируемых ≥5 дней), серология ВИЧ 1/2, туберкулиновый кожный тест<br>- УЗИ брюшной полости плюс рентген грудной клетки (прямая и боковая проекции) или компьютерная томография, МРТ, ЭКГ, ЭХО-КГ.<br>В стационаре-<br>- положительные антигены вируса EBV (EBV-VCA) и CMV<br>- соотношение СОЭ/СРБ: может быть полезно при системной красной волчанке (СКВ).<br>- гиперферритинемия (>500 мкг/л): указывает на БСВ или гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ).<br>- мазок периферической крови: может выявить атипичные лимфоциты или паразитов (например, Plasmodium).<br>- прокальцитонин: считается неспецифическим маркером с ограниченной способностью различать инфекционные и неинфекционные причины лихорадки неизвестного происхождения<br>- серологические тесты: высокочувствительны при наличии потенциальных диагностических подсказки<br>- ревматологические тесты РФ, АНФ, IgA, IgM, IgG, D-криопреципитины, а также определение различного спектра аутоантител (анти-ДНК-АТ и др.): если есть подозрение на ревматические заболевания<br>- на ВИЧ-инфекцию, RW, гепатиты А, В и С.<br>- гистологическое исследование: имеет решающее значение, особенно при локализованных процессах. Например, исследование костного мозга может выявить инфекционные или злокачественные состояния<br>- генетическое тестирование<br>- оценка уровня провоспалительного белка, который является маркером острого воспаления, инфекций, аутоиммунных и онкологических заболеваний.<br>- пункция костного мозга, биопсия печени, почек и других органов.<br>- ПЭТ/КТ |
| Лихорадка с различными клиническими признаками | - тревожные симптомы (воспалительное состояние)<br>- плохой аппетит и активности<br>- недомогания<br>- воспаления на миндалинах, с продуктивным кашлем<br>- боли в теле, в животе и в суставах, миалгия<br>- ригидность затылочных мышц или их болезненность<br>- лимфаденит<br>- неполный синдром Кавасаки<br>- гепатоспленомегалия<br>- белково-энергетическая недостаточность |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Примечание : СРБ – с-реактивный белок, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ВИЧ- вирус иммунодефицита человека, УЗИ – ультразвуковое исследование, МРТ- магнитно-резонансная томография, ЭКГ – электрокардиография, Эхо-КГ – эхокардиография, EBV – вирус Эпштейна-Барра, CMV – цитомегаловирус, СКВ – системная красная волчанка, БСВ – ювенильная болезнь Стилла, ГЛГ – гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, РФ – ревматоидный фактор, АНФ-антинуклеарный фактор, RW – реакция Вассермана, IgA – иммуноглобулины А, IgM – иммуноглобулины М, IgG – иммуноглобулины G, анти-ДНК-АТ – антитела к двухцепочечной ДНК, ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией.

Note: CRP – C-reactive protein, ESR – erythrocyte sedimentation rate, HIV – human immunodeficiency virus, USG – Ultrasonography, MRI – magnetic resonance imaging, ECG – electrocardiography, EchoCG – echocardiography, EBV – Epstein-Barr virus, CMV – cytomegalovirus., SLE – systemic lupus erythematosus, JSD – juvenile Still's disease, HLH – hemophagocytic lymphohistiocytosis, RF – rheumatoid factor, ANA – antinuclear antibodies, WR – Wassermann reaction, IgA – immunoglobulin A, IgM – Immunoglobulin M, IgG – immunoglobulin G, anti-DNA ATs – ds-DNA antibodies, PET/CT – positron emission tomography / computed tomography.

ским загрязнением, демонстрируют более высокий уровень заболеваемости по сравнению с детьми из экологически чистых зон.

Локальное загрязнение воздуха оказывает значимое воздействие на здоровье детей, что подтверждается статистическими данными о более высоком проценте заболеваемости среди младших возрастных групп (84,7%) по сравнению с детьми старшего возраста (35,7%). Вред от загрязнения воздуха может проявляться еще до рождения, нарушая нормальное развитие плода, и сопровождать человека на протяжении всей жизни. Загрязненный воздух значительно увеличивает риск развития различных заболеваний и проблем с физическим развитием [13,14].

На основе анализа клинических случаев пациентов с лихорадкой неизвестного происхождения можно выделить две основные категории этого состояния: непрерывная и рецидивирующая лихорадка. Непрерывная лихорадка характеризуется ежедневным или почти ежедневным повышением температуры на протяжении длительного времени, в то время как рецидивирующая лихорадка определяется как минимум двумя эпизодами повышения температуры с интервалами без жара, составляющими не менее трех недель, и не связанными с проводимым лечением.

У 21% пациентов была диагностирована единственный симптом – лихорадка без идентифицированных инфекционных очагов. Следует отметить, что в 73% случаев лихорадка сопровождалась системными воспалительными реакциями, снижением аппетита и уровня физической активности (85%), болевым синдромом (головные боли у 59% пациентов, миалгия у 75% и/или артралгия у 22%), ощущением

общего недомогания (34%), сухим кашлем и/или явлениями фарингита, а также лимфаденитом (9%), что в совокупности с неполным синдромом Кавасаки было выявлено у 7% пациентов.

Температурная кривая характеризовалась утренними пиками и двумя суточными температурными максимумами у 47% и 53% детей соответственно. У 32% детей наблюдалось два температурных пика в неделю. Средняя продолжительность лихорадки составила 30 дней у 67% пациентов, при этом у 11(11,57%) детей этот период превышал 30 дней, что свидетельствует о затяжном течении патологического процесса.

На втором этапе исследования проводился детальный анализ результатов физикальных осмотров, лабораторных исследований и визуализационных методов диагностики, что позволило выявить ключевые маркеры, указывающие на наличие активного воспалительного процесса или скрытой патологии (табл. 2).

При отсутствии корреляции между выявленными клиническими признаками и результатами первичных исследований, необходимо инициировать поэтапное обследование пациента, включающее целенаправленное выполнение лабораторных тестов, соответствующих потенциальным диагностическим маркерам.

На основании первых двух этапов исследований было выявлено, что ЛНП ассоциируются с четырьмя диагностическими категориями: инфекционные заболевания, неинфекционные патологии (включая воспалительные процессы и новообразования), различные состояния, а также недиагностированные болезни, в частности, лихорадка неясного генеза (табл. 3) [15, 16].

Таблица 3

Окончательный диагноз детей по возрасту с лихорадкой неизвестного происхождения

Table 3

Final diagnoses of children with fever of unknown origin broken-down by age

| Диагноз                              | Возраст                           |      |                |         |                     |         |
|--------------------------------------|-----------------------------------|------|----------------|---------|---------------------|---------|
|                                      | 1 мес-3лет (n=59)                 |      | 3-6 лет (n=24) |         | старше 7 лет (n=14) |         |
|                                      | абс                               | %    | абс            | %       | абс                 | %       |
| <b>Инфекционный</b>                  |                                   |      |                |         |                     |         |
| инфекция мочевыводящих путей         | 8                                 | 13,6 | 3              | 12,5    | 2                   | 14,3    |
| респираторная инфекция               | 12                                | 20,3 | 1              | 4,2*    | 2                   | 14,3    |
| TORCH                                | 4                                 | 6,8  | 1              | 4,2     | 0                   | 0,0     |
| <b>Неинфекционный</b>                |                                   |      |                |         |                     |         |
|                                      | <b>Воспалительные заболевания</b> |      |                |         |                     |         |
| лимфаденит                           | 2                                 | 3,4  | 2              | 8,3     | 2                   | 14,3    |
| воспалительное заболевание кишечника | 2                                 | 3,4  | 1              | 4,2     | 0                   | 0,0     |
| аутоиммунный                         | 0                                 | 0,0  | 2              | 8,3*    | 4                   | 28,6*** |
| центральная нервная система          | 12                                | 20,3 | 1              | 4,2**   | 1                   | 7,1*    |
|                                      | <b>Новообразование</b>            |      |                |         |                     |         |
| гистiocитоз                          | 7                                 | 11,9 | 1              | 4,2     | 1                   | 7,1     |
| лейкоз                               | 4                                 | 6,8  | 2              | 8,3     | 0                   | 0,0     |
| <b>Разное</b>                        |                                   |      |                |         |                     |         |
| Врожденный первичный иммунодефицит   | 2                                 | 3,4  | 0              | 0,0     | 0                   | 0,0     |
| ангидроз                             | 0                                 | 0,0  | 1              | 4,2     | 0                   | 0,0     |
| анемия                               | 1                                 | 1,7  | 2              | 8,3     | 0                   | 0,0     |
| <b>Неуточненный</b>                  |                                   |      |                |         |                     |         |
| Неуточненный                         | 3                                 | 5,1  | 7              | 29,2*** | 2                   | 14,3    |

Примечание: \* – различия относительно данных 1мес. – 3 года значимы (\* – P<0,05, \*\* – P<0,01, \*\*\* – P<0,001)

Note: \* – differences regarding the data of 1 month – 3 years are significant (\* – P<0.05, \*\* – P<0.01, \*\*\* – P<0.001)

Согласно исследованиям, среди неинфекционных причин ЛНП следующие заболевания составляют определенный процент случаев:

- лимфаденит – 6,2%;
- воспалительные заболевания кишечника – 3,1%;
- заболевания центральной нервной системы – 6,2%;
- аутоиммунные заболевания (системные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты) – 14,4%;
- новообразования (лейкоз – 6,2%, чаще всего гистиоцитоз – 11,3%.

Другие заболевания (врожденные иммунодефицитные состояния – 2,1%, ангиогидроз – 1,0%, анемия – 3,1%) – 6,2%;

Лихорадка неясного генеза наблюдается в 12,4% случаев.

Авторы статьи «Лихорадка и воспаление неясного генеза в XXI веке» (2025 г.) утверждают, что высокая распространенность недиагностированной ЛНП в странах с передовыми диагностическими возможностями свидетельствует о существовании пока не изученных болезней. Возможно, в странах с низким уровнем дохода отсутствие современных средств диагностики приводит к ошибочным диагнозам, которые можно было бы избежать с помощью адекватных диагностических инструментов [17].

Сравнительный анализ научных публикаций показал, что распространенность недиагностированной ЛНП значительно варьируется в разных странах, независимо от уровня их диагностических возможностей (табл. 4) [18-26].

Наши исследования свидетельствуют о том, что трудности в выявлении этиологических факторов лихорадки неизвестного происхождения (ЛНП) не обусловлены ограничениями существующих диагностических методов. Вероятно, это обусловлено наличием заболеваний, которые на данный момент недостаточно изучены. Существует также вероятность, что проблема связана с распространенными заболеваниями, которые проявляются атипично, а не с редкими патологическими состояниями.

Таблица 4  
Частота распространенности нерасшифрованных причин лихорадки неизвестного происхождения у детей  
Table 4

| Prevalence of unresolved causes of fever of unknown origin in children |                 |                            |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Страны                                                                 | Неуточненный, % | Год проведения метаанализа |
| Узбекистан                                                             | 12,4            | 2023 – 2025 гг.            |
| США                                                                    | 23,2            | 2008 – 2014 гг.            |
| Тайвань                                                                | 15,1            | 2006 – 2014 гг.            |
| Вашингтон                                                              | 38              | 2008 – 2014 г.             |
| Иран                                                                   | 10,3            | 2006 – 2012 гг.            |
| Турция                                                                 | 10,4            | 2012 г.                    |
| Тайвань                                                                | 23,8            | 2002 – 2012 гг.            |
| Египет                                                                 | 15,75           | 2006 – 2011 гг.            |
| Грузия                                                                 | 13,4            | 2003 – 2005 гг.            |
| Япония                                                                 | 13,8            | 2002 – 2006 гг.            |
| Южная Корея                                                            | 43,0            | 2000 – 2014 гг.            |
| Турция                                                                 | 12,5            | 1996 – 2001 гг.            |

**Выводы.**

Лихорадка неизвестного происхождения продолжает оставаться сложной клинической проблемой, требующей дальнейшего изучения патофизиологических механизмов заболевания и разработки новых диагностических инструментов. В связи с этим, выявление причин ЛНП не может быть стандартизировано и требует профессионального и индивидуального подхода в каждом конкретном случае.

Сравнительный анализ с научной литературой показали, распространенность недиагностированной ЛНП сильно варьируется в разных (развитых/развивающихся) странах, не зависимо от передовыми диагностическими возможностями.

Проживание в экологически неблагоприятных регионах может существенно увеличивать риск развития хронических заболеваний и нарушений в процессе онтогенеза.

Диагностический процесс должен базироваться на анализе потенциальных признаков, выявляемых при детальном сборе анамнеза, физикальном обследовании и выполнении базовых лабораторных исследований, которые позволяют составить предварительный список вероятных диагнозов и определить дальнейшую стратегию диагностических мероприятий.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Вклад авторов:** Концепция исследования и разработка методологии – Гафарова Ф.М., Муллаева Л.Дж.; проведение исследования и сбор данных – Кахарова К.А.; формальный анализ данных – Гафарова Ф.М., Муллаева Л.Дж., Кахарова К.А.; обеспечение ресурсами – Кахарова К.А.; визуализация данных – Гафарова Ф.М., Муллаева Л.Дж.; подготовка первоначального варианта рукописи – Кахарова К.А., Гафарова Ф.М.; рецензирование и редактирование рукописи – Гафарова Ф.М., Муллаева Л.Дж.; валидация результатов – Гафарова Ф.М., Муллаева Л.Дж., Кахарова К.А.; научное руководство – Гафарова Ф.М., Муллаева Л.Дж.; администрирование проекта – Гафарова Ф.М., Муллаева Л.Дж.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Wright WF, Durso SC, Fory C, Rovers CP. Fever of unknown origin. BMJ. 2025;388. DOI: 10.1136/bmj-2024-080847.
2. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin—reexamined and redefined. Curr Clin Top Infect Dis. 1991;11:35–51.
3. de Kleijn EM, Vandenbroucke JP, van der Meer JW; Netherlands FUO Study Group. Fever of unknown origin (FUO). I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO using fixed epidemiologic entry criteria. Medicine (Baltimore). 1997;76(6):392–400. DOI: 10.1097/00005792-199711000-00002

4. Wright WF, Mulders-Manders CM, Auwaerter PG, et al. Fever of unknown origin (FUO): a call for new research standards and updated clinical management. *Am J Med.* 2022;135(2):173–178. DOI:10.1016/j.amjmed.2021.07.038
5. Wright WF, Stelma FF, Betrains A, et al. Updated recommendations for fever and inflammation of unknown origin from a modified Delphi consensus panel. *Open Forum Infect Dis.* 2024;11:ofae298. DOI:10.1093/ofid/ofae298
6. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д.. Педиатру на каждый день – 2022: Лихорадки. Справочник по диагностике и лечению. – М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2022. – 440 с.  
Tatochenko VK, Bakradze MD. *Pediatru na kazhdy den' – 2022; Likhoradki: Spravochnik po diagnostike i lecheniyu* [Everyday Guide for Pediatricians – 2022; Fever: Handbook of diagnosis and treatment]. Moskva: FGAU «NMITs zdorov'ya detey» Minzdrava Rossii [Moscow: Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation]. 2022; 440 p. (In Russ.)
7. Захарова И.Н., Османов И.М., Творогова Т.М., [и др.]. Длительная лихорадка у ребенка: в чем причина, как обследовать, лечить или не лечить?// Медицинский совет. – 2020. – № 10. – С.151–162.  
Zakharova IN, Osmanov IM, Tvorogova TM, et al. *Длительная лихорадка у ребенка: в чем причина, как обследовать, лечить или не лечить?* [Long-term fever in a child: what is the reason, how to examine, treat or not treat?]. *Meditsinskiy sovet* [Medical Council]. 2020; 10: 151–162. (In Russ.)  
DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-151-162
8. Cho CY, Lai CC, Lee ML, et al. Clinical analysis of fever of unknown origin in children: a 10-year experience at a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017;50(1):40–45.
9. Ikuni Y, Okada J, Kondo H, Kashiwazaki S. Current fever of unknown origin 1982-1992. *Intern Med.* 1994 Feb;33(2):67-73. DOI: 10.2169/internalmedicine.33.67
10. Mansueto P, Di Lorenzo G, Rizzo M, et al. Fever of unknown origin in a Mediterranean survey from a division of internal medicine: report of 91 cases during a 12-year-period (1991-2002). *Intern Emerg Med.* 2008 Sep;3(3):219-25. DOI: 10.1007/s11739-008-0129-z
11. Пикуза О.И., Сулейманова З.Я., Закирова А.М., [и др.]. Синдром лихорадки неясного генеза в педиатрической практике// Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6.  
Pikuz OI, Suleimanova ZYa, Zakirova AM, et al. *Sindrom likhoradki neyasnogo geneza v pediatricheskoy praktike* [Syndrome of fever of unknown origin in pediatric practice]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. 2018; 6. (In Russ.)  
Режим доступа [URL]: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28327>
12. Erdem H, Baymakova M, Alkan S, et al. Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development: an international ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2023;42(4):387–398. DOI:10.1007/s10096-023-04561-5
13. Institute of Health Metrics and Evaluation, Global Burden of Diseases. 2021.  
URL: [www.healthdata.org/research-analysis/gbd](http://www.healthdata.org/research-analysis/gbd).
14. State of Global Air. 2024.  
URL: [www.stateofglobalair.org/resources/report/state-global-air-report-2024](http://www.stateofglobalair.org/resources/report/state-global-air-report-2024)
15. Wright WF, Wang J, Auwaerter PG. Investigator-Determined Categories for Fever of Unknown Origin (FUO) Compared With International Classification of Diseases-10 Classification of Illness: A Systematic Review and Meta-analysis With a Proposal for Revised FUO Classification. *Open Forum Infect Dis.* 2023 Feb 24;10(3): ofad104. DOI: 10.1093/ofid/ofad104
16. Betrains A, Moreel L, Mulders-Manders CM, et al. Comparison of diagnostic spectrum of inflammation of unknown origin and fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2024;124:115–121. DOI:10.1016/j.ejim.2024.02.021
17. Antoniadou C, et al. Fever and inflammation of unknown origin in the 21st century. *Eur J Intern Med.* 2025;142:106443. DOI:10.1016/j.ejim.2025.106443
18. Fusco FM, Pisapia R, Nardiello S, et al. 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
19. Chien YL, Huang FL, Huang CM, Chen PY. Clinical approach to fever of unknown origin in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2015;10: 09 [Epub].
20. Szymanski AM, Cłiż ord H, Ronis T. Fever of unknown origin: a retrospective review of pediatric patients from an urban, tertiary care center in Washington, DC. *World J Pediatr.* 2020;16(2):177–184.
21. Solimani G, Shafigji Shahri E, Salari Z, et al. Fever of unknown origin in children aged three months to fifteen years. *Int J Infect.* 2015; 2(1): e22906. DOI: 10.17795/iji-22906
22. Tezer H, Ceyhan M, Kara A, et al. Fever of unknown origin in children: experience of a single center in Turkey. *Turk J Pediatr.* 2012 Nov-Dec;54(6):583–589.
23. Hassan RH, Fouda AE, Kandil SM. Fever of unknown origin in children: a 6-year experience in a tertiary pediatric hospital in Egypt. *Int J Health Sci (Qassim).* 2014 Jan; 8(1):13–19. DOI:10.12816/0006067
24. Bakashvili LZ, Makhviladze MA, Pagava EK, Pagava KI. Fever of unknown origin in children and adolescents in Georgia: review of 52 cases. *Georgian Med News.* 2006 Jun;(135):66–69. PMID:16905813.
25. Yi-Seul Kim, Kyung-Ran Kim, Ji-Man Kang, et al. Etiology and clinical characteristics of fever of unknown origin in children: a 15-year experience in a single center. *Korean Journal of Pediatrics.* 2017; 60(3): 77-85. DOI: 10.3345/kjp.2017.60.3.77
26. Koturoglu O, Kurugol Z, Ozkinay F, et al. Evaluation of 80 children with prolonged fever. *Pediatr Int.* 2003; 45(5): 564.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**ГАФАРОВА ФЕРУЗА МУРАТХОДЖАЕВНА**,  
ORCID: 0009-0008-3193-2923, докт. мед. наук, профессор,  
e-mail: [brrgfm0387@gmail.com](mailto:brrgfm0387@gmail.com) ;  
профессор кафедры Педиатрии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51.  
(Автор, ответственный за переписку.)  
**МУЛЛАЕВА ЛОЛА ДЖАВЛАНОВНА**, ORCID: 0009-0009-4795-1173, докт. мед. наук, доцент, e-mail: [lofazu@gmail.com](mailto:lofazu@gmail.com) ;  
доцент кафедры Педиатрии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистана, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская 51  
**КАХАРОВА КАМОЛА АБДУРАШИДОВНА**, ORCID: 0009-0008-3492-5868, e-mail: [dr.kaxarova@gmail.com](mailto:dr.kaxarova@gmail.com) ;  
базовый докторант Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистана, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская 51; врач-педиатр Национальный детский медицинский центр, Узбекистана, г. Ташкент, ул. Паркентская 249.

## ABOUT THE AUTHORS:

**FERUZA M. GAFAROVA**, ORCID: 0009-0008-3193-2923,  
Dr. sc. med., Professor; e-mail: [brrgfm0387@gmail.com](mailto:brrgfm0387@gmail.com) ;  
Professor, Department of Pediatrics, Center of Continuing Medical Education, 51 Parkent str., 100007 Tashkent, Uzbekistan. (Corresponding author).  
**LOLA J. MULLAEVA**, ORCID: 0009-0009-4795-1173,  
Dr. sc. med, Associate Professor, e-mail: [lofazu@gmail.com](mailto:lofazu@gmail.com) ;  
Associate Professor, Department of Pediatrics, Center of Continuing Medical Education, 51 Parkent str., 100007 Tashkent, Uzbekistan.  
**KAMOLA A. KAKHAROVA**, ORCID: 0009-0008-3492-5868,  
e-mail: [dr.kaxarova@gmail.com](mailto:dr.kaxarova@gmail.com) ;  
PhD Researcher (Basic Doctoral Program), Center of Continuing Medical Education, 51 Parkent str., 100007 Tashkent, Uzbekistan;  
Pediatrician, National Children's Medical Center, 294 Parkent, 100207 Tashkent, Uzbekistan.