

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ ЛИХОРАДКАХ

# ТИПЫ ЛИХОРАДКИ

- **постоянная** (febris continua) – суточные колебания температуры не превышают 1 °C;
- **интермиттирующая** (febris intermittens) – в пределах суток повышение температуры сменяется снижением ее до нормального уровня;
- **ремиттирующая** (febris remittens) – температура снижается ежедневно, но не достигает нормы;
- **возвратная** (febris recurrent) – короткие периоды фебрилитета сочетаются с периодами нормальной температуры в течение одного или нескольких дней

# ТИПЫ ЛИХОРАДКИ

- **гектическая (септическая) или истощающая** (febris hectica) – очень большие подъемы с быстрым спадом температуры, иногда повторяющиеся два или три раза в течение суток;
- **извращенная** (febris inversa) – извращение суточного режима с более высокими подъемами температуры по утрам;
- **неправильная** (febris atypica) – колебания температуры в течение суток без определенной закономерности.

## ПО СТЕПЕНИ ПОВЫШЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА РАЗЛИЧАЮТ:

- **субфебрильную лихорадку**  
(температура тела не выше 38 °C),
- **умеренную лихорадку** (38 – 39 °C),
- **высокую лихорадку** (39-41 °C),
- **чрезмерную лихорадку или гиперпирексию** (температура тела выше 41 °C).

# МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ЛИХОРАДКИ

Терморегуляция в человеческом организме обеспечивается терморегулирующим центром, расположенным в гипоталамусе, путем сложной системы контроля за процессами теплопродукции и теплоотдачи.

Равновесие между двумя этими системами и обеспечивает физиологические колебания температуры тела человека

# ПОВЫШЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ

результат иммунного ответа на

- Микробные антигены
- Немикробные антигены
- Иммунные комплексы
- Сенсibilизированные Т-лимфоциты
- Эндотоксины различного происхождения
- Продукты клеточного распада

Неврогенные и эндокринные механизмы  
нарушения терморегуляции

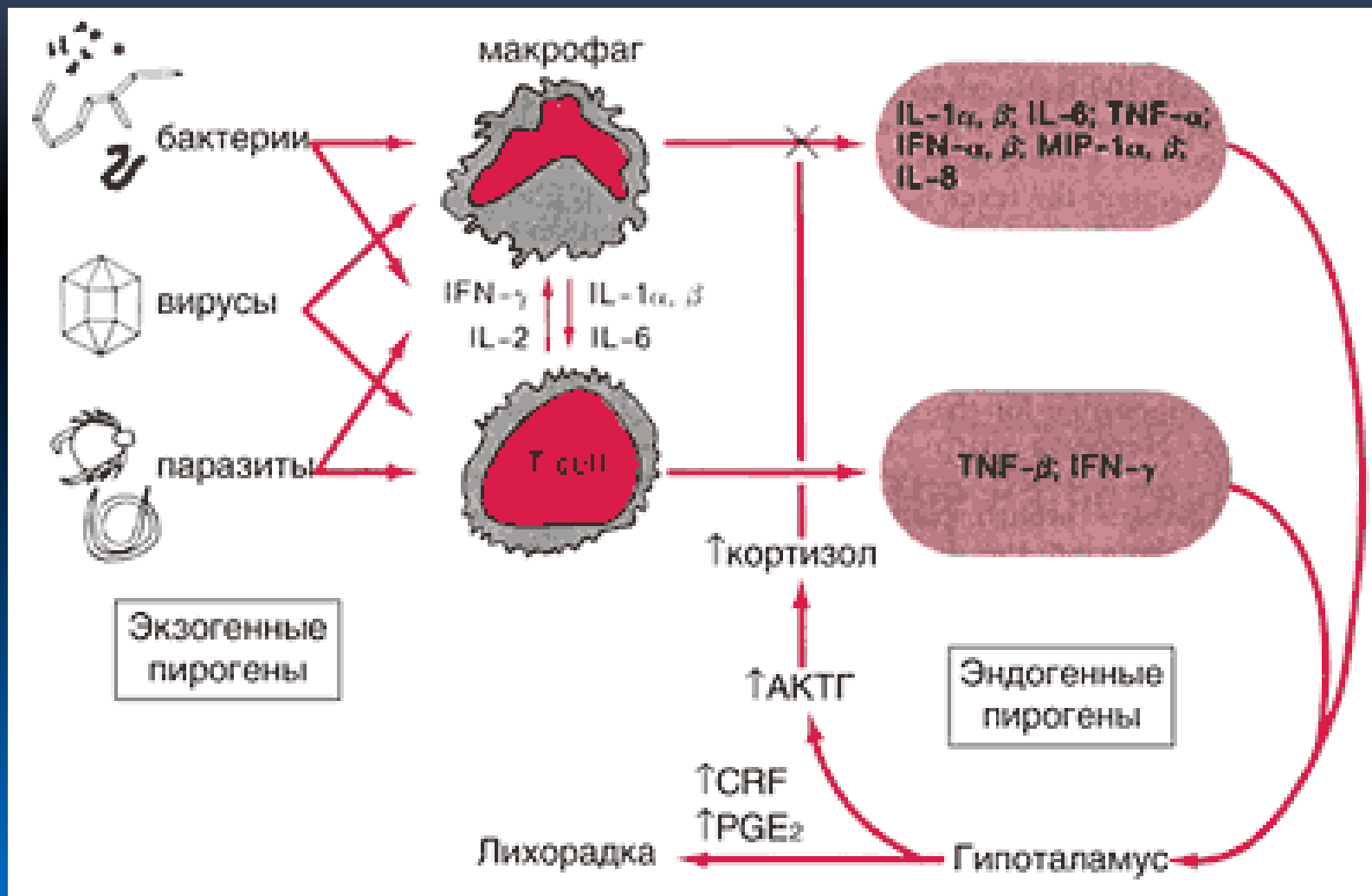
- Нейтрофилы, моноциты, фиксированные макрофаги продуцируют лейкоцитарный термостабильный пироген белковой природы, который и опосредует лихорадочный эффект (преобладание термопродукции над термоотдачей)
- Пирогенные субстанции
  - простагландины группы E2
  - около 20 биологически активных пептидов (бомбезин, гастрин-рилизинг-пептид, аргинин-вазопрессин, альфа-меланотропин, кортикотропин, субстанция P, нейротензин и др.)
- Способностью продуцировать эндогенный пироген обладают также клетки различных злокачественных опухолей (лимфопролиферативные опухоли, опухоли почек, печени и др.).

# ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ГИПЕРТЕРМИИ

Лихорадка — эволюционно выработанная реакция организма, при которой повышение температуры тела создает препятствие к размножению бактерий и ускорению продукции антител («кризис» болезни).



# ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ГИПЕРТЕРМИИ



# ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ ЛИХОРАДКИ

Лихорадка ускоряет многие обменные процессы и сопровождается ослаблением мышц и потерей массы тела. Усиливается сердечная деятельность, увеличивается ЧСС. Усиленное потоотделение приводит к повышению потери воды и солей. Появляются головная боль, светобоязнь, общее недомогание и неприятные ощущения жара. У больных с эпилепсией при лихорадке могут участиться судорожные припадки. Лихорадка наиболее опасна для людей пожилого возраста с явной или скрытой кардио- или цереброваскулярной патологией.

# ЭТИОЛОГИЯ

- При инфекционном заболевании микроорганизм — пусковой механизм в перестройке терморегуляции на новый, более высокий уровень
- При длительной лихорадке как самостоятельном заболевании:
  - ▣ инфекция — начальный фактор, приводящий к нарушению теплообмена, связанному с задержкой тепла в организме при неполной теплопродукции
  - ▣ первоначальная причина исчезает, но нарушение обмена остается (индивидуальная измененная реактивность теплорегулирующих центров)

# ЭТИОЛОГИЯ

- Химические агенты
- Физические условия

Кроме заболеваний, непосредственно повреждающих центры терморегуляции головного мозга, таких как опухоли, внутримозговые кровоизлияния или тромбозы, тепловой удар, лихорадку могут вызывать следующие патологические состояния:

# ЭТИОЛОГИЯ

- Все инфекционные болезни, вызываемые бактериями, риккетсиями, хламидиями, вирусами или паразитами.
- Механическая травма, например размождение, может привести к лихорадке длительностью 1—2 дня. Однако чаще причиной фебрилитета являются инфекционные осложнения.

# ЭТИОЛОГИЯ

- Многие **новообразования**: У большинства онкологических больных лихорадка обусловлена непроходимостью какого-либо органа, вызванного опухолью, или инфекционными осложнениями. У некоторых больных с опухолями однородной плотности причиной возникновения лихорадки может быть и опухоль как таковая, особенно при метастазах в печень. Лихорадка может возникать при гипернефроне, карциноме поджелудочной железы, легкого или кости, гепатоме, а также быть одним из самых ранних проявлений опухолей ретикулоэндотелиальной системы, таких как болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы, острые лейкозы, злокачественный гистиоцитоз. Причиной лихорадки является вырабатываемый этими опухолями эндогенный пироген/интерлейкин-1 (ЭП/ИЛ-1);

# ЭТИОЛОГИЯ

- **Нарушения гемопоэза**, например острый гемолиз.
- **Острые сосудистые расстройства** различной степени выраженности, такие как инфаркты легкого, миокарда или головного мозга.
- **Поражения иммунной системы** (коллагенозы, лекарственная лихорадка и др.).
- **Некоторые заболевания, вызванные нарушением обмена веществ**, такие как зоб, порфирия, гипертриглицеридемия, болезнь Фабри, болезнь Аддисона, тиреотоксический криз. Патогенез может быть различным, от активации воспалительной реакции (выработки ЭП/ИЛ-1) до повреждений термогенеза и терморегуляции (гипертиреозидизм).

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ

- Хронический (длительный) субфебрилитет — «беспричинное повышение» температуры тела от 37 С до 38 С, длящееся более трех недель, нередко, годы и часто являющееся единственной жалобой больного
- Лихорадка неясного генеза — повышение температуры более 38,3 С в течение более чем трех недель, при этом диагноз остается неясен после 3-х амбулаторных визитов или 3-х дней обследования в стационаре



# ДЛИТЕЛЬНЫЙ СУБФЕБРИЛИТЕТ

- Температура 37 С-38 С
- Длительность более 3-х недель
- Отсутствие отклонений при тщательном обследовании
- Отсутствие дефицита массы тела
- Диссоциация между ЧСС и степенью повышения температуры
- Отрицательный парацетамоловый тест

# ДЛИТЕЛЬНЫЙ СУБФЕБРИЛИТЕТ

## Нет воспалительных изменений в крови

- НЦД
- Предменструальный синдром
- Тиреотоксикоз
- Постинфекционный термoneвроз
- Гипоталамический синдром с нарушениями терморегуляции
- Неинфекционного происхождения при заболеваниях (ЖДА, ЯБ, БА)
- Артифициальный (симуляция, аггравация)

## Есть воспалительные изменения в крови

- Асимптомные очаги хронической инфекции
- Некоторые формы туберкулеза
- Редкие специфические инфекции
- Иммунное воспаление
- Паранеопластическая реакция

# ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АНАЛИЗЕ КРОВИ

- СОЭ
- СРБ
- Диспротеинемия(гипер-альфа 2, гамма глобулинемия)
- Фибриноген
- ЦИК, РФ, иммуноглобулины

# ЭТАПЫ

## диагностического поиска при ДС

- **1 этап** — доказательство достоверности субфебрилитета
- **2 этап** — минимальное обследование
- **3 этап** — исключение нарушений гипоталамуса
- **4 этап** — исключение воспалительных заболеваний
- **5 этап** — исключение онкопатологии

# 1 этап — доказательство достоверности субфебрилитета

- Рекомендуют измерение Т каждые 2 часа в течение 1-2 недель, с ночным перерывом.
- Измерение Т в трех точках — обе подмышечные впадины и ректально (в норме ректально на 0,5 градуса выше)
- Иметь в виду случаи, подозрительные на симуляцию

# ИСКУССТВЕННЫЕ ЛИХОРАДКИ

- манипуляции с термометром
- прием внутрь, введение под кожу, в мочевые пути различных веществ, обладающих пирогенными свойствами
- особый вид психических нарушений с ипохондрическими проявлениями, характеризующимися болезненным сосредоточением на состоянии собственного здоровья, стремлением к многократным обследованиям, нередко инвазивным.
- симуляция или аггравация — у определенной категории здоровых людей, пытающихся сознательно с определенной целью (освобождение от воинской обязанности, уголовной ответственности) добиться того, чтобы у врача сложилось впечатление о наличии какого-либо заболевания

# ПРИ ПОДОЗРЕНИИ на искусственную лихорадку

- измерять температуру в присутствии медицинского персонала
- одновременно измерять оральную и ректальную температуру
- определить соответствие кривой температуры и частоты пульса
- производить внимательный осмотр кожных покровов с целью выявления возможных инфильтратов, следов от инъекций

## 2, 3 этап – сбор анамнеза и минимальное обследование

Тщательный опрос, осмотр, общий анализ крови, мочи,  
Р-скопия легких, УЗИ

- Дифференцировать прежде всего заболевания, входящие в группу без воспалительных изменений крови
- При подозрении на диэнцефальную природу - консультация невропатолога, эндокринолога
- Другие симптомы НЦД – лабильность АД, ЧСС, эмоциональная неустойчивость, потливость
- Колебания Т от 0,2 до 1,6 градусов, асимметрична в подмышечных впадинах, парадоксальна при сравнении ректальной и подмышечной
- ДС как симптом предменструального синдрома (за 7-10 дней)
- Другие симптомы тиреотоксикоза – глазные симптомы, тахикардия, раздражительность, тремор пальцев рук, похудание.



# АСИМПТОМНЫЕ ОЧАГИ хронической инфекции

- Тонзилогенные
- Одонтогенные
- В носоглотке
- Урогенитальные
- Желчный пузырь
- Бронхогенные
- Инфекционный эндокардит

# РЕДКИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

- Бруцеллез
- Токсоплазмоз
- Инфекционный мононуклеоз
- ВИЧ
- Сифилис

# ТУБЕРКУЛЕЗ

- Мезентериальных лимфоузлов
- Бронхопульмональных лимфоузлов
- Внелегочные формы — урогенный, костный

# ИММУННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

- Хронический гепатит
- Воспалительные заболевания кишечника
- Диффузные заболевания соединительной ткани

# 4 этап - целенаправленный поиск хронической инфекции и воспаления

лабораторные тесты

осмотр специалистов

- гинеколог, стоматолог, ЛОР, фтизиатр
- холецистография
- ФВД
- повторные посевы мочи, исследование мочи по Нечипоренко
- консультация инфекциониста
- консультация венеролога
- ЭХОКС
- обследование для исключения ДЗСТ - ревматоидного артрита, васкулитов, болезни Бехтерева

## 5 этап - онкопоиск

- рентгеноскопические и эндоскопические методы исследования ЖКТ
- Радиоизотопные методы (печени, костей, почек)
- УЗИ щитовидной железы
- Внутривенная урография
- КТ
- Исключение ЛГМ

# ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Термином «лихорадка неясного генеза» (ЛНГ) обозначают нередко встречающиеся в клинической практике ситуации, при которых лихорадка является основным или единственным признаком различных заболеваний, диагноз которых остается неясным после проведения обычного, а в ряде случаев и дополнительного обследования.



Спектр заболеваний, лежащих в основе ЛНГ, достаточно широк и включает различные заболевания инфекционной природы, злокачественные опухоли, системные васкулиты, а также другие разнообразные по своему происхождению заболевания. У небольшой части больных причина лихорадки остается нерасшифрованной.

**В основе ЛНГ лежат обычные заболевания с необычным течением.**

Диагностический поиск при ЛНГ включает выявление дополнительных клинико-лабораторных признаков, определяющих характер целенаправленного обследования с использованием наиболее информативных для данной ситуации диагностических методов. Вопрос о целесообразности назначения лечения, в том числе пробного, до расшифровки ЛНГ должен решаться индивидуально в зависимости от конкретной клинической ситуации.

# Критерии, позволяющие расценивать клиническую ситуацию как ЛНГ:

- наличие у больного температуры 38 С (101 F) и выше;
- длительность лихорадки 3 недели и более или периодические подъемы температуры в течение этого срока;
- неясность диагноза после проведения обследования с помощью общепринятых (рутинных) методов.

Нозологическая структура причин ЛНГ за последнее время претерпевает изменения. Так, среди «лихорадочных заболеваний» стали фигурировать некоторые формы инфекций при иммунодефицитах, различные виды нозокомиальных инфекций, борелиозы, мононуклеозный синдром и др.

С учетом этого было предложено выделять 4 группы ЛНГ:

- 1) «классический» вариант ЛНГ, включающий наряду с известными ранее некоторые новые заболевания (лаймская болезнь, синдром хронической усталости);
- 2) ЛНГ на фоне нейтропений;
- 3) нозокомиальные ЛНГ;
- 4) ЛНГ, связанные с ВИЧ-инфекцией (микробактериозы, цитомегаловирусная инфекция, криптококкоз, гистоплазмоз).

# Варианты ЛНГ

- Лихорадка - единственный признак болезни в сочетании с такими симптомами как слабость, потливость и т.п. без воспалительных изменений крови и локальных проявлений болезни
- Лихорадка, есть острофазовые реакции, нет локальных изменений органов
- Лихорадка, есть острофазовые реакции, и неспецифические локальные изменения — артралгии, боли в животе, выпот в плевральную полость, гепатомегалия и т.д.

# Причиной ЛНГ могут быть:

- генерализованные или локальные инфекционно-воспалительные процессы – 30–50% всех случаев ЛНГ;
- опухолевые заболевания – 20–30%;
- системные поражения соединительной ткани (системные васкулиты) – 10–20%;
- прочие заболевания, разнообразные по этиологии, патогенезу, методам диагностики, лечения и прогнозу – 10–20%;
- приблизительно у 10% больных причину лихорадки расшифровать не удастся несмотря на тщательное обследование с использованием современных информативных методов.

# Заболевания, наиболее часто встречаемые

- туберкулез
- злокачественные новообразования
- гемобластозы
- очаги бактериальной и паразитарной инфекции, скрытые в брюшной полости
- ИЭ
- ДЗСТ



# Редко встречаемые заболевания

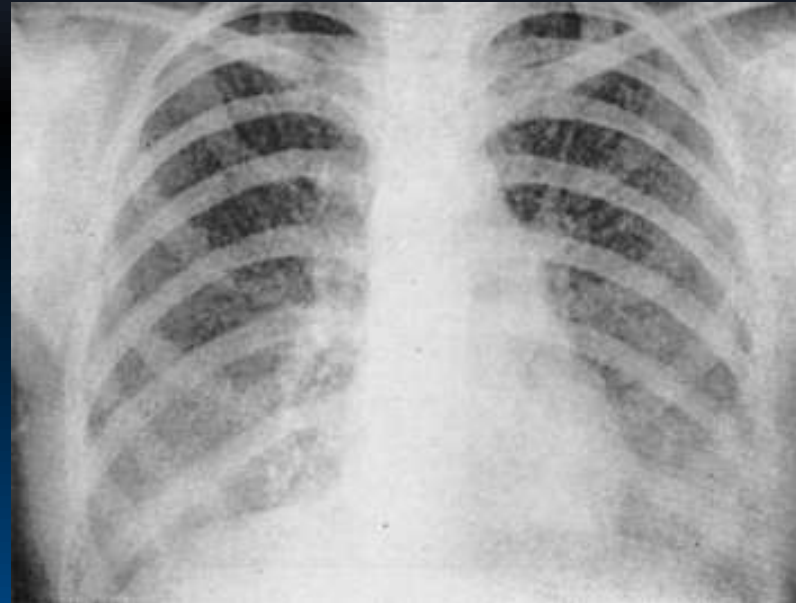
- Нейроэндокринные заболевания
- Лекарственная болезнь
- Лихорадочная форма периодической болезни
- Дебют таких болезней как НЯК, миксома ЛП, ТЭЛА
- Артифициальная
- Природа неясна после тщательного обследования

# ИНФЕКЦИОННО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наличие ЛНГ традиционно ассоциируется у большинства врачей прежде всего с инфекционным процессом и побуждает к назначению антимикробных препаратов еще до получения результатов обследования. Между тем инфекционно-воспалительные процессы лежат в основе ЛНГ менее чем у половины пациентов данной группы.

# ТУБЕРКУЛЕЗ

■ К наиболее частым формам ТБК, проявляющегося ЛНГ, относятся милиарный ТБК легких, диссеминированные формы с наличием различных внелегочных поражений. Среди последних в первую очередь следует иметь в виду специфическое поражение лимфатических узлов (периферических, мезентериальных), серозных оболочек (перитонит, плеврит, перикардит), а также печени, селезенки, урогенитального тракта, позвоночника. В большинстве случаев возникновение активного ТБК-процесса является следствием реактивации первичных (старых) ТБК-очагов, чаще локализующихся в легком, бронхопульмональных ЛУ.



# ИСКЛЮЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

- патоморфоз заболевания
- атипичность течения
  - увеличение частоты неспецифических проявлений (лихорадка, суставной синдром, узловая эритема и др.)
  - нередко внелегочная локализация
- лихорадка может быть основным или единственным признаком заболевания

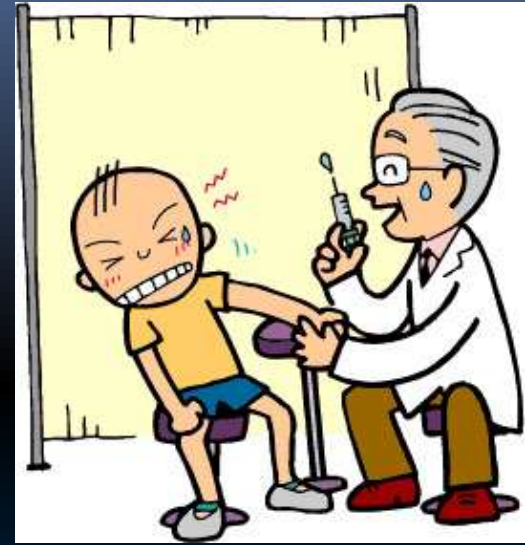
# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ

- милиарный туберкулез легких
- диссеминированные формы с наличием различных внелегочных поражений
- специфическое поражение лимфатических узлов (периферических, мезентериальных)
- поражение серозных оболочек (перитонит, плеврит, перикардит)
- поражение печени, селезенки, урогенитального тракта, позвоночника
- течение
  - внелегочный при отсутствии диссеминации процесса
  - реактивация первичных (старых) очагов
- могут отсутствовать изменения в легких с характерной локализацией, анамнестические указания, данные бактериоскопии мокроты или других биологических жидкостей

# ДИАГНОСТИКА

- Рентгенография, а не рентгеноскопия, динамика
- Туберкулиновые пробы отражают состояние клеточного иммунитета и могут быть отрицательными или невыраженными, особенно у больных с подавленным иммунитетом (хронический алкоголизм, старческий возраст, глюкокортикоидная терапия)
- Тщательное исследование различных биологических материалов (мокрота, бронхоальвеолярная жидкость, промывание воды желудка, полостные экссудаты и др.)

Туберкулиновые пробы отражают лишь состояние клеточного иммунитета и могут отрицательными или невыраженными. Поскольку подозрение на наличие ТБК требует микробиологической верификации, необходимо тщательное исследование различных биологических материалов. Однако не у всех больных ЛНГ можно получить соответствующий материал и, кроме того, обнаруженные кислотоустойчивые формы не всегда являются этиологически значимыми микобактериями. Проводимые в последнее время при подозрении на ТБК иммунологические исследования рассчитаны на обнаружение в крови и других биологических жидкостях специфических антигенов и антител. Однако диагностическое значение этих данных неоднозначно ввиду низкой чувствительности и специфичности метода и вариаций иммунного ответа больных.



# ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

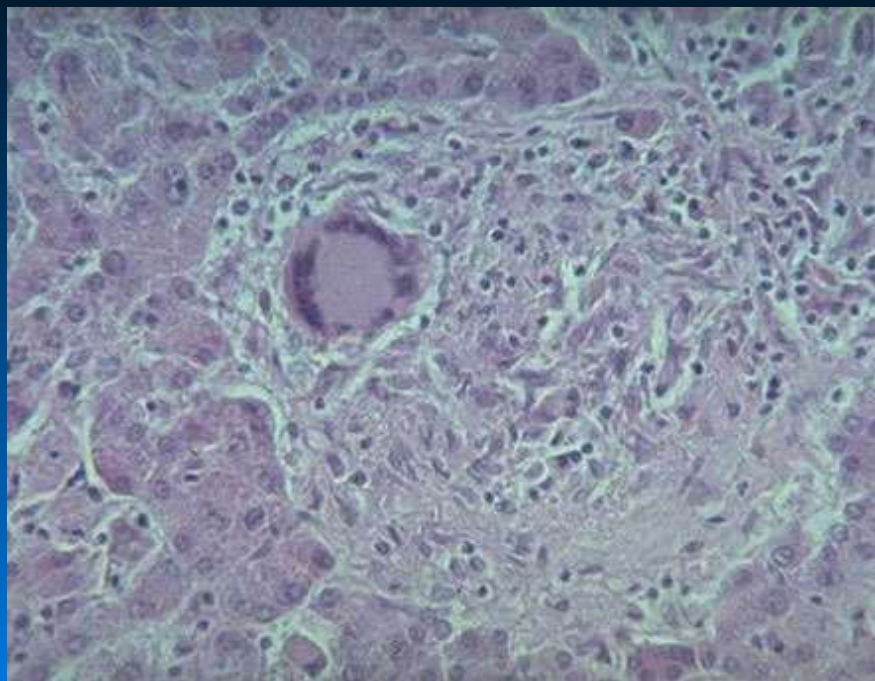
Одним из самых совершенных способов идентификации микобактерий является полимеразная цепная реакция (ПЦР). Данный метод, обладающий 100% специфичностью, основан на ферментативной амплификации выбранных участков генома микобактерий и их дальнейшей детекции и идентификации



Иногда ключом к определению направления диагностического поиска может служить выявление в селезенке кальцинатов, свидетельствующее о перенесенном ТБК органов брюшной полости.



Важное диагностическое значение в распознавании ТБК при наличии у больных ЛНГ должно придаваться **прижизненным морфологическим исследованиям органов и тканей** (лимфатические узлы, печень и др.). Поскольку печень часто почти обязательно поражается при гематогенно-диссеминированном ТБК, информативным методом следует считать лапароскопию, позволяющую осмотреть печень, брюшину и при необходимости произвести **прицельную биопсию**



# ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

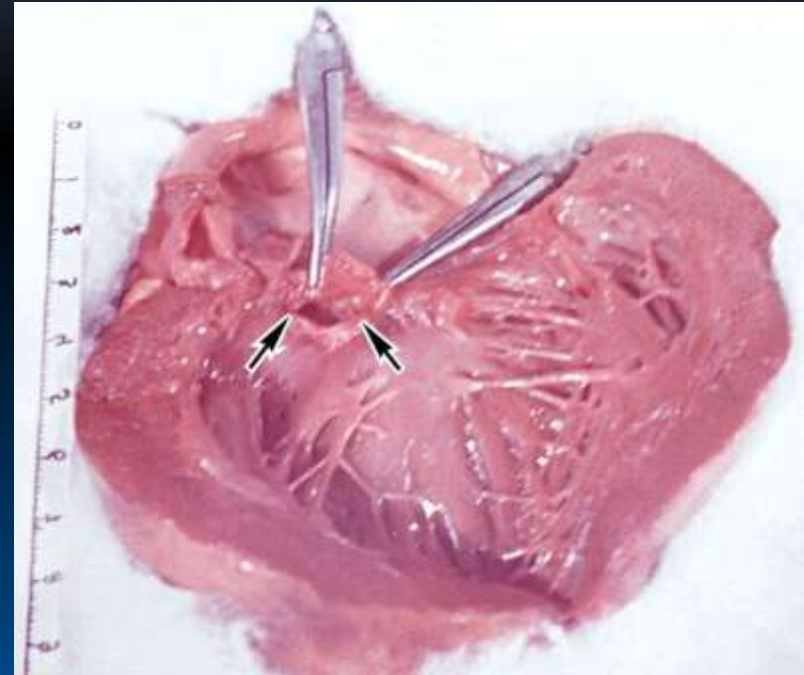
- бактериальные инфекционные заболевания
  - сальмонеллез
  - иерсиниоз
  - бруцеллез
  - рожистое воспаление
  - малярия
- вирусные инфекции
  - гепатиты В и С
  - цитомегаловирус
  - вирус Эпштейна–Барр
  - инфекционный мононуклеоз
- грибковые поражения (актиномикоз, кандидоз, кокцидиомикоз)
- Борелиоз
- ВИЧ-инфекция

# ДИАГНОСТИКА

- Консультация инфекциониста
- Постановка специфических реакций
- ПЦР

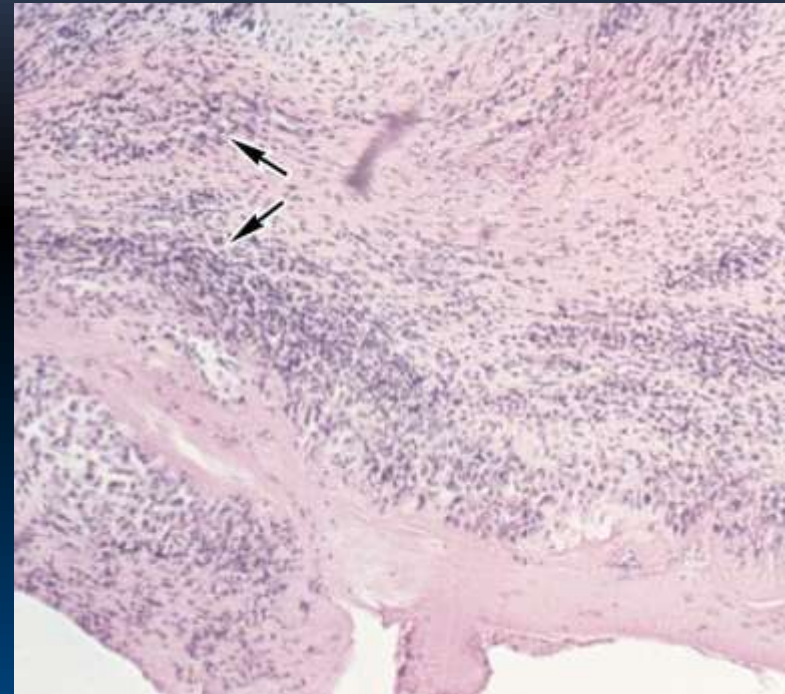
# ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Чаще всего в основе ЛНГ лежит первичный эндокардит, однако необходимо иметь в виду также возможность развития эндокардита в измененных клапанах (ревматические и атеросклеротические пороки) и на клапанных протезах. К группе риска по развитию ИЭ относятся наркоманы, у которых часто развиваются «правосердечные» эндокардиты, что необходимо учитывать при клиническом анализе соответствующих ситуаций. Аускультативные признаки клапанного поражения при отсутствии формирования порока сердца могут не определяться. Кроме того, данные аускультации могут оказаться негативными при поражении правых отделов сердца, а также при поражении тех участков эндокарда, над которыми имеется рубцовая ткань после перенесенных инфарктов миокарда.





В то же время у пожилых больных с наличием ЛНГ при выслушивании могут возникать трудности в дифференциальной диагностике с клапанным поражением атеросклеротического генеза. Результаты микробиологического исследования крови, на которые возлагаются большие надежды, приблизительно у 30% больных оказываются отрицательными, что может быть связано с рядом факторов. К ним относятся частое, бесконтрольное назначение антибиотиков при ЛНГ, преимущественное поражение правых отделов сердца, наличие необычных возбудителей, требующих специальных методов исследования (анаэробная флора).. При подозрении на инфекционный эндокардит микробиологическое исследование должно проводиться несколько раз (до 6–8 исследований в день), причем рекомендуется брать кровь несколько раз за один день. Известную помощь может оказать эхокардиографическое исследование, позволяющее в большинстве, но не во всех случаях выявить вегетации на клапанах сердца.



# ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

- Первичный и вторичный
- Источник инфекции выявляется не всегда
- ИЭ правосторонней локализации
- Аускультативно шум может не выслушиваться
- Особенности клиники ИЭ пожилого возраста (признаков нарушения мозгового кровообращения, рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии, появлении признаков сердечной недостаточности, снижении уровня гемоглобина)

# Повышение вероятности ИЭ при ЛНГ (показана ЭХО КС и госпитализация)

- новое повреждение клапана
- эмболии неизвестного происхождения
- сепсис
- гематурия, нефрит, инфаркт почки
- искусственный материал в сердце
- другие предрасполагающие факторы
- вновь появившиеся НР и проводимости
- впервые появилась и прогрессирует ХСН
- кожные или глазные симптомы
- легочный инфильтрат
- периферический абсцесс
- риск bacteriemia



Низкая вероятность ИЭ

Только лихорадка и больше  
НИКАКИХ СИМПТОМОВ

# АБСЦЕССЫ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

- Поддиафрагмальный
- Подпеченочный
- Внутрипеченочный
- Межкишечный
- Внутрикишечный
- Тубоовариальный
- Паранефральный абсцесс
- Предстательной железы
- Холангиты
- Апостематозный пиелонефрит
- Остеомиелит

# ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

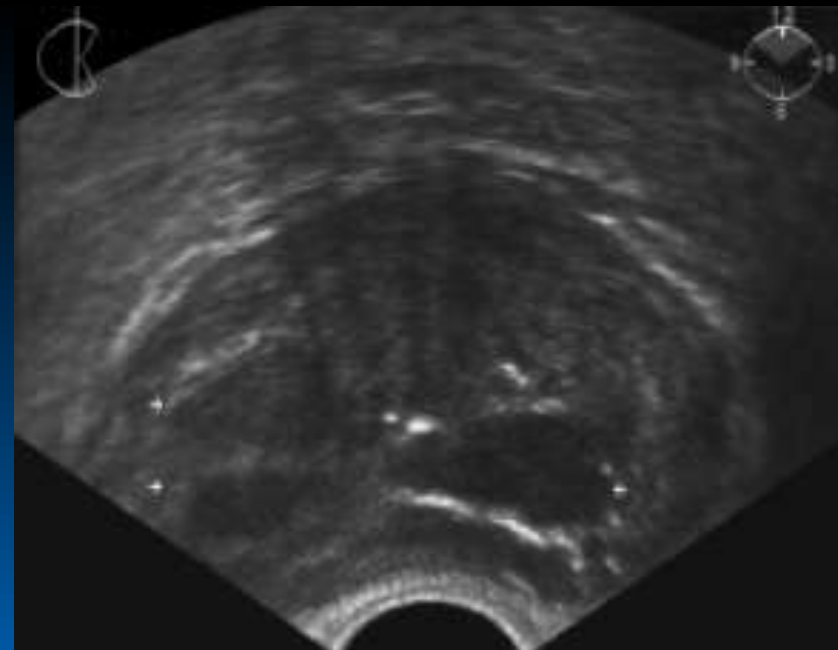
- Основным, а в ряде случаев единственным признаком заболеваний при этом является лихорадка, в то время как симптоматика со стороны пораженных органов может быть невыраженной или вообще отсутствовать
- Пожилой и старческий возраст – стертая клиника

# Факторы риска нагноительных заболеваний брюшной полости

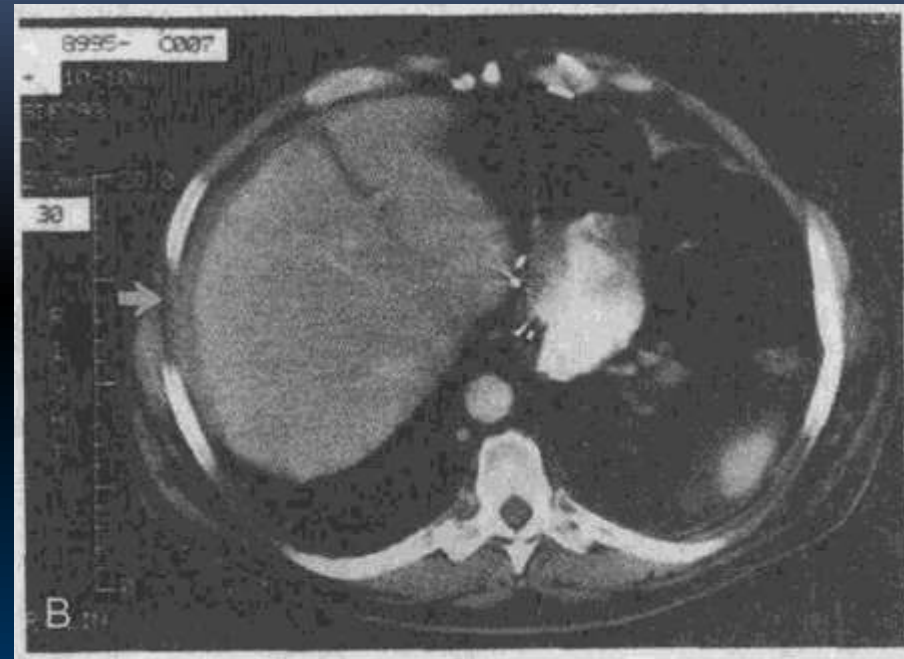
- травмы (ушибы) живота (гематома, нагноение)
- наличие некоторых заболеваний кишечника (дивертикулез, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, энтериты)
- заболевания желчевыводящих путей (холелитиаз, стриктуры протоков и др.)
- "фоновые" заболевания (сахарный диабет, хроническая алкогольная интоксикация, цирроз печени, лечение глюкокортикоидами) с развитием иммунодефицитного состояния
- перенесенные незадолго до возникновения лихорадки операции на органах брюшной полости (холецистэктомия, аппендэктомия) или малого таза (удаление яичника, матки, аденомэктомия)

# Нагноительные заболевания брюшной полости

Нагноительные заболевания брюшной полости и таза различной локализации составляют, по некоторым данным, 33% всех инфекционно-воспалительных заболеваний у больных ЛНГ [2]. Наиболее частыми причинами лихорадочного синдрома являются абсцессы брюшной полости и таза (поддиафрагмальный, подпеченочный, внутripеченочный, межкишечный, внутрикишечный, tuboовариальный, паранефральный абсцесс предстательной железы), холангиты, апостематозные нефриты. Длительность лихорадки при абсцессах брюшной полости может достигать трех (!) лет.



Трудности и связанные с ними ошибки диагностики указанных заболеваний обусловлены главным образом атипичностью их течения и проявлений. Основным, а в ряде случаев единственным признаком заболеваний при этом является лихорадка, в то время как симптоматика со стороны органов брюшной полости может быть невыраженной или вообще отсутствовать. Такая особенность характерна для больных пожилого и старческого возраста. Несмотря на отсутствие привычных диагностических ориентиров, во всех случаях ЛНГ необходимы учет и тщательный анализ всех выявляемых при обследовании признаков. Так, при подозрении на поддиафрагмальный абсцесс следует обращать внимание на высокое стояние купола диафрагмы, а также на возможность развития реактивного плеврального выпота.



# ДИАГНОСТИКА

- УЗИ
- КТ
- Диагностическая лапароскопия и лапаротомия

# ОСТЕОМИЕЛИТ

Среди причин ЛНГ в группе инфекционно-воспалительных заболеваний определенное место занимает остеомиелит. Наиболее часто, по нашим данным, процесс локализуется в позвоночнике, костях таза, стопы. Развивающийся при этом остеомиелит имеет гематогенное происхождение. Лихорадочный синдром в дебюте заболевания у некоторых больных может быть единственным его проявлением. Выраженность клинических проявлений костного поражения вариабельна – от незначительного дискомфорта при нагрузках, движениях до выраженного болевого синдрома, значительно ограничивающего движения. Местная симптоматика может изменяться даже на протяжении относительно короткого периода наблюдения и обследования.





Ориентирами, позволяющими предположить остеомиелит при ЛНГ в сочетании с местной симптоматикой или без нее, могут быть указания на травмы скелета, которым больные часто не придают значения или вспоминают о них в дальнейшем. Следует также учитывать характер профессиональной деятельности пациентов (занятия спортом, балетом и др.), которая может быть связана с повышенным риском травм. При подозрении на наличие остеомиелита обязательны рентгенологическое исследование соответствующих участков скелета и компьютерная томография. Негативные результаты рентгенологического исследования не позволяют окончательно исключить диагноз остеомиелита.



# ОСТЕОМИЕЛИТ

- позвоночник, кости таза, стопы
- гематогенный
- лихорадочный синдром в дебюте заболевания у некоторых больных может быть единственным его проявлением
- клиника проявлений костного поражения – от незначительного дискомфорта при нагрузках, движениях до выраженного болевого синдрома, значительно ограничивающего движения
- местная симптоматика может изменяться даже на протяжении относительно короткого периода наблюдения и обследования.
- наиболее частый диагноз – остеохондроз, спондилез с вторичным корешковым синдромом, грыжа диска, метастазы в кости.

# ДИАГНОСТИКА ОСТЕОМИЕЛИТА

- указания на травмы скелета
- учитывать характер профессиональной деятельности пациентов, которая может быть связана с повышенным риском травм (занятия спортом, балетом и др.)
- рентгенологическое исследование соответствующих участков скелета
- компьютерная томография
- радиоизотопное сканирование костей с помощью  $Tc^{99}$  и других изотопов

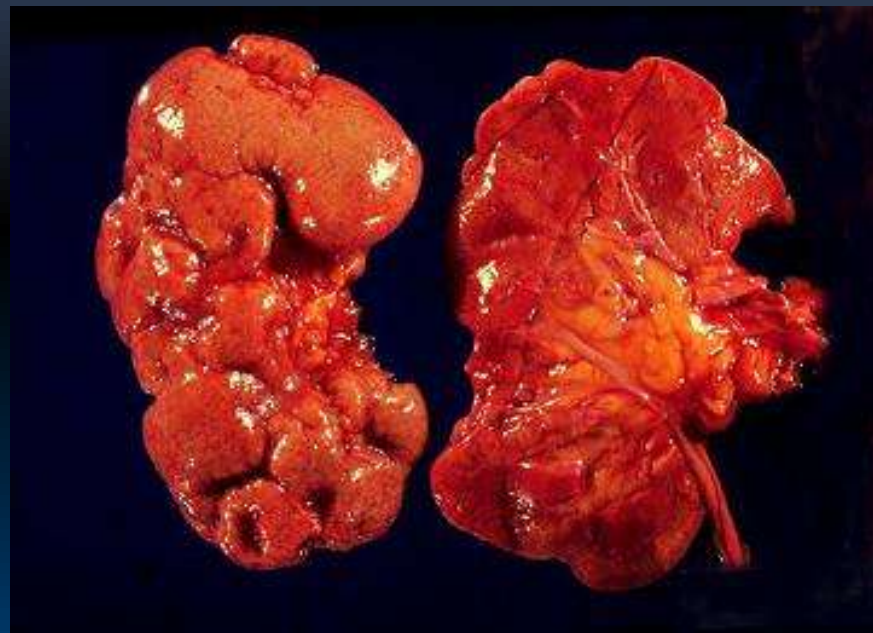
# Другие заболевания инфекционного происхождения

При диагностическом поиске у больных ЛНГ врач должен помнить и о некоторых других заболеваниях инфекционного происхождения. Так, в основе ЛНГ могут лежать бактериальные инфекционные заболевания (сальмонеллез, иерсиниоз, бруцеллез, рожистое воспаление), вирусные инфекции (гепатиты В и С, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр), грибковые поражения (актиномикоз, кандидоз, кокцидиомикоз), борелиоз (лаймская болезнь).

Диагностика указанных заболеваний базируется главным образом на микробиологических и серологических методах исследования.



Бактериальная инфекция может локализоваться в чашечно-лоханочной системе, причем трудности диагностики обусловлены минимальными изменениями в моче, не позволяющими ассоциировать лихорадку с пиелонефритом.



Известны случаи холангита, при которых лихорадка является основным или единственным симптомом заболевания. Болевой синдром и желтуха нередко отсутствуют. Температура может снижаться на несколько дней спонтанно или под влиянием антибиотиков. Ключом к расшифровке природы лихорадки может стать повышение активности щелочной фосфатазы, что требует тщательного ультразвукового исследования для исключения обтурационного характера холангита (холедохолитиаз!). Последний выявляется в ряде случаев лишь при проведении ретроградной холангиографии. Некоторые бактериальные инфекции, лежащие в основе ЛНГ, могут протекать по типу септицемии без четкой локализации инфекционного очага (сальмонеллезный сепсис у одного из наблюдаемых нами больных).

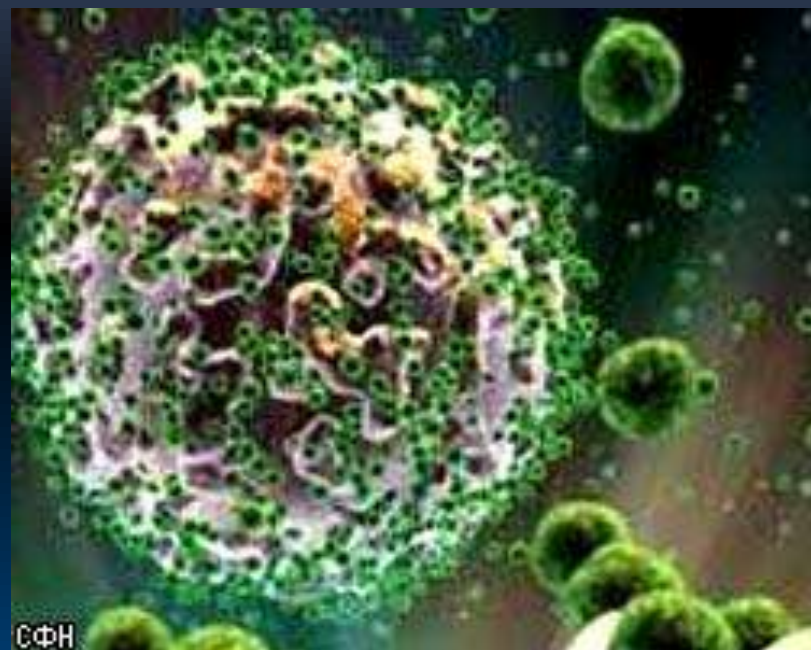




Среди вирусных инфекций, выявляемых в случаях ЛНГ, сообщается о вирусных гепатитах В и С (на определенных этапах заболевания возможна изолированная лихорадка), вирусных энцефалитах, инфекциях, вызванных вирусом Эпштейна – Барра, цитомегаловирусной инфекции [2, 4]. Последняя является причиной ЛНГ приблизительно у половины больных после трансплантации почки. Инфекционный мононуклеоз может протекать атипично и принимать затяжное течение при отсутствии измененных лимфоцитов и лимфоаденопатии. Подобное течение дало основание выделять так называемый хронический мононуклеозный синдром [2]. Высокой чувствительностью и специфичностью в отношении выявления вируса обладает ПЦР.



Особую группу инфекционной патологии в случаях ЛНГ представляет ВИЧ-инфекция, распространение которой за последние десятилетия во многих странах изменило структуру причин ЛНГ. В связи с этим диагностический поиск при ЛНГ должен, по-видимому, обязательно включать обследование на наличие не только ВИЧ-инфекции, но и тех инфекций, которые часто ассоциируются со СПИДом (микробактериозы, кокцидиомикоз, гистоплазмоз и др.).

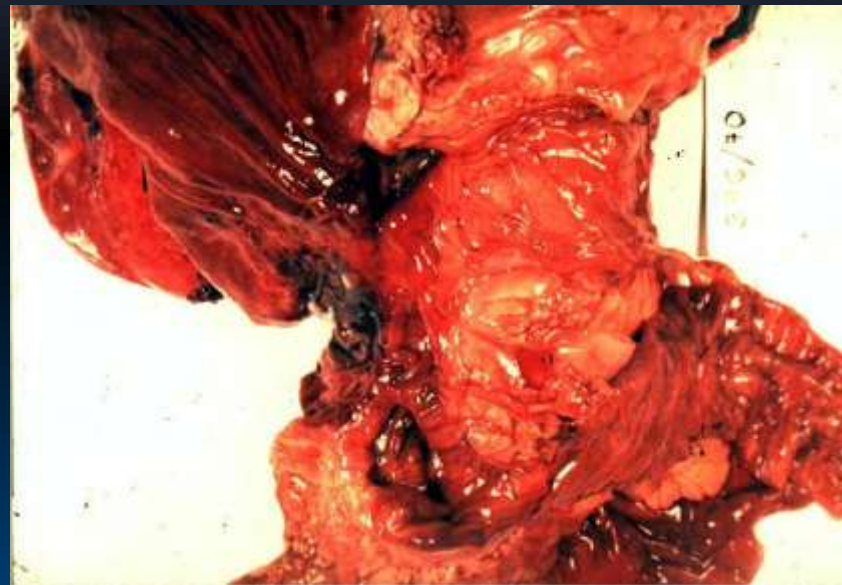




# ОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Второе место в структуре причин ЛНГ занимают опухолевые процессы различной локализации, в том числе гемобластозы. Наиболее часто диагностируются лимфопролиферативные опухоли (лимфогранулематоз, лимфосаркома), рак почки, опухоли печени (первичные и метастатические). Среди других опухолей выявляются бронхогенный рак, рак толстой кишки, поджелудочной железы, желудка и некоторых других локализаций [12 – 15].

По имеющимся в литературе данным, не было практически ни одной локализации опухоли, которая бы не выявлялась в случаях ЛНГ "опухолевой природы". С учетом вероятности наличия при ЛНГ опухоли любой локализации онкологический поиск у этих больных должен быть нацелен не только на самые уязвимые "опухолевые мишени", но и на другие органы и ткани.



# Онкологические заболевания

- Механизм возникновения лихорадки при опухолевых процессах связан с продукцией опухолевой тканью различных пирогенных субстанций (интерлейкин-1 и др.) в большей степени, чем с распадом или перифокальным воспалением
- Лихорадка не зависит от размеров опухоли и может наблюдаться как при распространенном опухолевом процессе, так и у больных с наличием одного опухолевого узла небольшого размера

# Наиболее часто диагностируются

- лимфопролиферативные опухоли (лимфогранулематоз, лимфосаркома)
- рак почки
- опухоли печени (первичные и метастатические)
- бронхогенный рак
- рак толстой кишки
- поджелудочной железы
- желудка
- других локализаций

# Особенности клиники

- минимальные местные проявления или их отсутствие
- неспецифические синдромы как паранеопластические: узловатая эритема (особенно рецидивирующая), гипертрофическая остеоартропатия, мигрирующий тромбофлебит

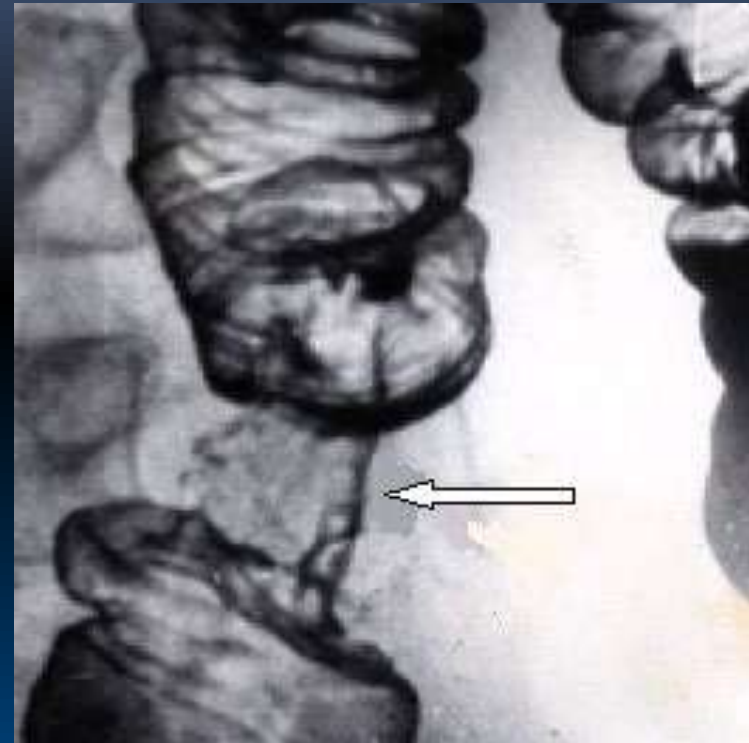
Основные трудности своевременного распознавания опухолевого процесса у больных ЛНГ обычно обусловлены минимальными местными проявлениями или их отсутствием. Кроме того, онкологический поиск нередко запаздывает в силу сложившегося взгляда врачей на лихорадку как на проявление главным образом инфекционного процесса, в связи с чем последовательно назначаются антибактериальные препараты, не влияющие на температуру.

В ряде случаев на мысль об опухоли при ЛНГ могут наводить такие неспецифические синдромы, как узловатая эритема (особенно рецидивирующая), гипертрофическая остеоартропатия, мигрирующий тромбофлебит и некоторые другие. К сожалению, эти признаки не всегда правильно оцениваются и трактуются как паранеопластические лишь ретроспективно.

Механизм возникновения лихорадки при опухолевых процессах связан, вероятно, с продукцией опухолевой тканью различных пирогенных субстанций (интерлейкин-1 и др.), а не с распадом или перифокальным воспалением.



Онкологический поиск у больных с ЛНГ должен включать неинвазивные методы обследования (ультразвуковые, компьютерную томографию, ядерно-магнитный резонанс), радиоизотопное сканирование лимфатических узлов, скелета, органов брюшной полости, пункционные биопсии, эндоскопические методы, в том числе лапароскопию, а при необходимости и диагностическую лапаратомию. Следует использовать иммунологические методы исследования для выявления некоторых специфических опухолевых маркеров, в частности,  $\alpha$ -фетопротеина (первичный рак печени), СА 19–9 (рак поджелудочной железы), СЕА (рак толстой кишки), PSA (рак предстательной железы).



# СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Данная группа заболеваний занимает третье по частоте место среди причин ЛНГ и представлена главным образом такими заболеваниями, как системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит, болезнь Стилла у взрослых, различные формы системных васкулитов (узелковый артериит, височный артериит и др.), так называемые перекрестные синдромы (Overlaps) Ревматическая полимиалгия нередко сочетается с височным артериитом, характеризующимся появлением локализованных головных болей, утолщением височных артерий с ослаблением или отсутствием их пульсации. Верификация диагноза возможна с помощью биопсии так называемого височного комплекса, при получении которого удастся исследовать кожу, мышечную ткань, височную артерию.





# ДЗСТ

## **лихорадка опережает появление других системных нарушений**

- системная красная волчанка
- ревматоидный артрит
- болезнь Стилла
- системные васкулиты (узелковый артериит, височный артериит и др.)
- перекрестные синдромы (Overlaps)
- дерматомиозит
- ревматическая полимиалгия



В качестве причины длительной лихорадки чаще стали диагностировать болезнь Стилла у взрослых — заболевание с менее очерченными нозологическими рамками и не имеющее специфических лабораторных признаков. Наряду с лихорадкой обязательными симптомами являются артриты (или артралгии в дебюте), макулопапулезная сыпь, нейтрофильной лейкоцитоз. Часто встречаются фарингиты, лимфаденопатии, увеличение селезенки, серозиты, миалгии. Ревматоидный и антинуклеарный факторы отсутствуют. Данный симптомокомплекс заставляет подозревать различные инфекции, сепсис и назначать массивную антимикробную терапию, оказывающуюся неэффективной. Диагноз ставится скорее путем исключения инфекций и других системных заболеваний



# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ

- Обращать внимание на симптомы, кажущиеся неспецифическими или связывающихся обычно с самой лихорадкой (миалгии, мышечная слабость, артралгии, головная боль, лимфоаденопатия, спленомегалия, серозиты и др.).
- Сочетание с воспалительными изменениями в крови

# ДИАГНОСТИКА

- Исследование специфических маркеров (РФ, АНФ, антитела к кардиолипину и т.д.)
- Поиск системности воспалительного процесса
- Биопсия (лимфоузлы, кожа)

# ЛЕКАРСТВЕННАЯ ЛИХОРАДКА

- 3–5% в структуре побочных реакций на медикаменты
- возникает через различные промежутки времени (дни, недели) после назначения препарата
- признак лекарственной природы лихорадки – исчезновение после отмены подозреваемого препарата
- нормализация температуры происходит не всегда в первые дни, а нередко через несколько дней после отмены, особенно при нарушениях лекарственного метаболизма, замедленной экскреции препарата, а также при поражении почек и печени

# ПРЕПАРАТЫ

- антимикробные препараты (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, изониазид, нитрофураны, сульфаниламиды, амфотерицин В)
- цитостатические препараты (блеомицин, аспарагиназа, прокарбазин)
- сердечно-сосудистые препараты (альфаметилдопа, хинидин, прокаинамид, гидралазин)
- препараты, действующие на ЦНС (дифенилгидантоин, карбамазепин, хлорпромазин, галоперидол, тиоридазин)
- противовоспалительные препараты (аспирин, ибупрофен)
- другие - йодистые, антигистаминные, клофибрат, аллопуринол, левамизол, метоклопрамид, циметидин и т.д.

# ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

периоды повышения температуры  
чередуются с безлихорадочными  
промежутками

# ЭТИОЛОГИЯ

- Любое вышеуказанное заболевание
- Периодическая болезнь
- Периодическая лихорадка (болезнь Реймана)
- Нейтропеническая лихорадка

# ПЕРИОДИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

(семейная средиземноморская лихорадка,  
доброкачественный полисерозит,  
периодический перитонит)

- генетическое заболевание, поражающее определенные национально-этнические группы (армяне, евреи) и проявляющееся признаками инфекционно-воспалительного поражения серозных оболочек (брюшина, плевра, перикард).
- может осложняться амилоидозом с развитием почечной недостаточности



# ПЕРИОДИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА (болезнь Реймана)

- не сопровождается полисерозитом и амилоидозом
- основными клиническими признаками являются периодические подъемы температуры в течение нескольких дней, сопровождающиеся ознобами, миалгиями, транзиторным увеличением СОЭ и повышением активности щелочной фосфатазы
- длительность безлихорадочного периода колеблется от нескольких недель до нескольких месяцев, а общая продолжительность лихорадочных эпизодов достигает нескольких лет
- протекает стереотипно, не меняя своего характера
- осложнений и трансформации в злокачественные формы не наблюдается
- купируется нестероидными противовоспалительными препаратами

# НЕЙТРОПЕНИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

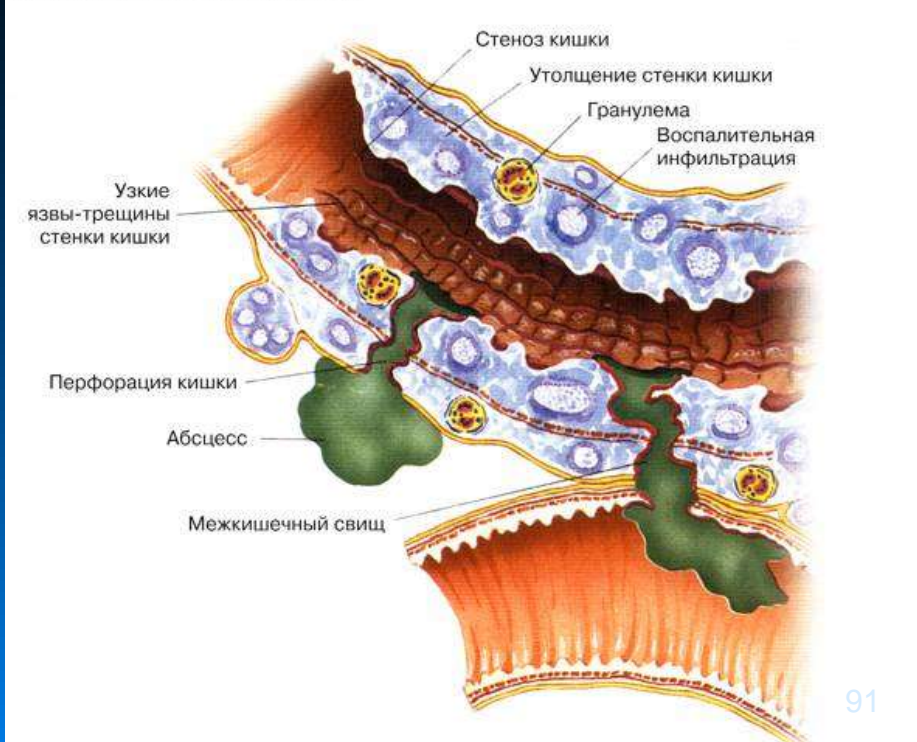
**менее 500 нейтрофилов в  $1 \text{ см}^3$**

- Лихорадка
- Гнойничковые поражения кожи
- Стоматит
- Пневмония
- Наряду с гранулоцитопенией увеличивается количество моноцитов и эозинофилов

# ПРОЧИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Эта гетерогенная группа включает самые разнообразные по этиологии, методам диагностики, лечения и прогнозу заболевания. По данным многих авторов, в основе ЛНГ у ряда больных могут лежать такие заболевания, как болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, дивертикулит, тиреодит, гранулематозные заболевания (саркоидоз, гранулематозный гепатит), тромбофлебит вен голени и таза, легочные эмболии, неспецифический перикардит, доброкачественный перитонит (периодическая болезнь) хронический алкогольный гепатит и ряд других заболеваний [1, 4, 14, 18]. Особенность этих разнообразных по своему происхождению заболеваний – атипичное течение, проявляющееся главным образом лихорадочным синдромом без четко выраженной органной симптоматики, что затрудняет расшифровку природы ЛНГ.

Б. Схема кишечных осложнений БК.



- термин ЛНГ – не заболевание, а синдром, имеющий временное существование
- диагноз должен быть установлен!!!

**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ!**