

Лекция:

"ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА"

К.А. Аитов

**профессор кафедры инфекционных
болезней ИГМУ**

Историческая справка

- Еще врачам древности было известно, что повышение температуры тела является одним из признаков многих заболеваний, которые часто называли просто "лихорадкой".
- После того как в 1868 г. немецкий клиницист **Wunderlich** указал на значение измерения температуры тела термометрия стала одним из немногих простых методов объективизации и количественной оценки заболевания.

ЛНГ: ЛИХОРАДКА

- **Нужно** иметь в виду, что **не каждое повышение температуры тела является лихорадкой**, а для инфекционных болезней характерна именно она.
- **Под лихорадкой** понимают терморегуляторное повышение T° тела, которое представляет собой организованный и координированный ответ организма на болезнь, т.е. организм сам поднимает T° тела выше нормы (Лоурин М.И., 1985).

ЛНГ: ГИПЕРТЕРМИЯ

- **Повышение T° тела** м.б. обусловлено не только регуляторными механизмами, но может возникнуть и в результате дисбаланса между теплопродукцией и теплоотдачей, что ведет к $> T^{\circ}$ тела, вопреки попыткам организма поддерживать $N T^{\circ}$.

**Такое $> T^{\circ}$ тела называется
ГИПЕРТЕРМИЕЙ!**

Виды повышения T° тела:

ГИПЕРТЕРМИЯ	ЛИХОРАДКА	Нормальные колебания
Тепловой удар	Инфекционные болезни	Физическая перегрузка
Гипертиреоз		После обильной еды
Отравление некоторыми ядами	Неинфекционные болезни	Циркадные ритмы

ЛИХОРАДКА

- Для инфекционных болезней характерна **только лихорадка!**
- Однако она может развиваться и при других болезнях (распадающиеся опухоли, острый гемолиз, заболевания соединительной ткани и др.).
- А некоторые инф.бол. (холера, ботулизм) могут протекать и без лихорадки. Все это следует учитывать при проведении диф. диагностики.

Температура тела:

По выраженности повышения T° тела выделяют:

- Субфебрилитет (37-37,9 $^{\circ}$ C);
- Умеренную лихорадку (38-39,9 $^{\circ}$ C);
- Высокую лихорадку (40-40,9 $^{\circ}$ C);
- Гиперпирексию (41 и $>^{\circ}$ C)

Типы температурных кривых:

- **Постоянная лихорадка** (Febris continua) – постоянно высокая с колебание менее 1°C (тифо-паратифозные и др. заб.).
- **Послабляющая (ремиттирующая) лихорадка** (f. remittans) – колебания >1° (орнитоз и др.)
- **Перебегающая лихорадка** (f. intermittens) – колебания 3-4°C (малярия и др.)
- **Возвратная лихорадка** (f. recurrens) – правильная смена лихорадочного и безлих. Периодов длительностью в несколько дней (возвратный тиф и др.)
- **Волнообразная (ундулирующая) лихорадка** (f. undulans) – постепенное нарастание T° до высоких цифр и затем постепенное снижение до субфебрильной T° (нормальной). Через 2-3 недели цикл повторяется (висцеральный лейшманиоз, бруцеллез, лимфогранулематоз и др.).
- **Гектическая (истощающая лихорадка)** (f. hectica) – длительная лих. С очень большими суточными колебаниями (3-5°C) со снижением до нормальной или субфебрильной T° (сепсис, генерализованные вирусные инфекции и др.).
- **Неправильная (атипическая лихорадка)** (f. Irregularis) – большие суточные размахи с разной степенью повышения T° с неопределенной длительностью. Ближе стоит к гектической T°, но лишена правильного характера (сепсис и др.).
- **Извращенная (инвертированная) лихорадка** (f. inversa) – утренная T° выше вечерней.

ТАКТИКА ВРАЧА:

- Таким образом, если у больного имеется повышенная температура тела, то первой задачей является решение вопроса:
имеется ли у больного действительно
лихорадка или же повышение
температуры тела обусловлено другими
причинами, в т.ч. *симуляцией*, и
аггравацией.

Параметры лихорадки

При проведении дифф. диагностики болезней, протекающих с лихорадкой, необходимо их рассматривать по следующим параметрам:

- Высота лихорадки
- Длительность лихорадки
- Тип температурной кривой
- Длительность периода от начала лихорадки до появления характерных органных поражений
- Характер поражений органов
- Эпидемиологические предпосылки
- Влияние на лихорадку этиотропных препаратов

ЛНГ



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.

Причины ЛНГ



- 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.**

ЛНГ

- По мере совершенствования старых и появления новых диагностических методов наметился прогресс в расшифровке причин многих случаев лихорадок.
- Однако и по сей день длительные лихорадки неясного генеза остаются одной из диагностических проблем в клинической практике.

ЛНГ

- **В** связи с этим для обозначения подобных ситуаций и выделения их в особую группу, требующую специфического подхода, был предложен термин "**лихорадка неясного генеза**"; (ЛНГ).
- Этот термин прочно вошел в клинический лексикон и получил распространение в медицинской литературе, в том числе и в одном из наиболее популярных справочно-библиографических изданий "**Index Medicus**".

Критерии, позволяющие расценивать клиническую ситуацию как ЛНГ:

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

ЛНГ-синдром

- Таким образом, был выделен своеобразный синдром (**ЛНГ-синдром**), отличающийся от других случаев повышения температуры тела.
- Исходя из этих критериев, к ЛНГ **не следует относить** случаи так называемых неясных субфебрилитетов, которые зачастую неправомерно обозначают как ЛНГ.

ЛНГ

- **Важным критерием ЛНГ является длительность лихорадки не менее 3 нед, в связи с чем кратковременные повышения температуры даже неясного происхождения не отвечают критериям ЛНГ.**
- **Последний критерий (неясность диагноза) является определяющим и позволяет трактовать ситуацию как ЛНГ, поскольку полученная при общепринятом (рутинном) обследовании больного информация не позволяет расшифровать причину лихорадки.**

ЛНГ

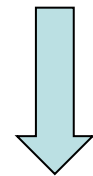
- **Нозологическая структура причин ЛНГ за последнее время претерпевает изменения. Так, среди "лихорадочных" заболеваний стали фигурировать некоторые формы инфекций *при иммунодефицитах, различные виды нозокомиальных инфекций, боррелиозы, моноклеозный синдром и др.* С учетом этого было предложено выделять 4 группы ЛНГ:**

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).

Группы ЛНГ

- Удельный вес каждой из этих групп может определяться разнообразными факторами (специфика стационаров, в которых обследуются больные, уровень обследования и т.д.).
- **Итак, причиной ЛНГ могут быть:**



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.

Лихорадка и гипертермия

- **Лихорадка и гипертермия** различаются тем, что во время **лихорадки** активность гипоталамуса (центра терморегуляции в головном мозге) и других механизмов температурного контроля направлена на *поддержание* высокой температуры тела, а при **гипертермии** - на ее *снижение*.

Инфекционно-воспалительные заболевания

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



Туберкулез



- **Различные формы туберкулеза (ТБК) продолжают оставаться одной из частых причин ЛНГи занимают ведущее место.**
- **Трудности распознавания истинной природы лихорадки у больных ТБК могут быть обусловлены атипичностью течения, нередкой внелегочной локализацией.**
- **К наиболее частым формам ТБК, проявляющегося как ЛНГ, относятся *милиарный ТБК* легких, *диссеминированные* формы с наличием различных внелегочных поражений.**
- **Трудности распознавания ТБК усугубляются еще и тем, что привычные для врача диагностические ориентиры могут отсутствовать.**

Туберкулез

- **С учетом вышеизложенных трудностей** распознавания ТБК у больных ЛНГ оправданным подходом в некоторых ситуациях следует считать пробное лечение туберкулоостатическими препаратами.
- **Подобные решения принимаются в тех случаях**, когда исчерпаны все доступные диагностические возможности, включая морфологические, отсутствует конструктивная помощь от приглашаемых для консультации врачей-фтизиатров.

Туберкулез

- Пробную терапию целесообразно проводить по меньшей мере двумя препаратами с обязательным включением изониазида.
- Эффект от противотуберкулезных препаратов следует ожидать не ранее 2 – 3 нед после их назначения.
- При неясности диагноза и подозрении на ТБК больным ЛНГ не рекомендуется назначать ГКС из-за опасности генерализации процесса и его прогрессирования.

Нагноительные заболевания брюшной полости

Нагноительные заболевания брюшной полости и таза различной локализации составляют, по некоторым данным, 33% всех инфекционно-воспалительных заболеваний у больных ЛНГ.

Наиболее частыми причинами ЛНГ являются **абсцессы брюшной полости и таза** (поддиафрагмальный, подпеченочный, внутripеченочный, межкишечный, внутрикишечный, тубоовариальный, паранефральный абсцесс предстательной железы), холангиты, нефрозо-нефриты.

Длительность лихорадки при абсцессах брюшной полости может достигать трех (!) лет.

Инфекционный эндокардит

- **Чаще всего в основе ЛНГ** лежит первичный эндокардит.
- **К группе риска по развитию инфекционного эндокардита** относятся наркоманы, к которым часто развиваются эндокардиты, что необходимо учитывать при клиническом анализе соответствующих ситуаций.
- **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.

Остеомиелит

- **Среди причин ЛНГ** в группе инфекционно-воспалительных заболеваний определенное место занимает **остеомиелит**.
- **Наиболее часто**, процесс локализуется в позвоночнике, костях таза, стопы и как правило имеет гематогенное происхождение.
- **Лихорадочный синдром** в дебюте заболевания у некоторых больных может быть единственным его проявлением.

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), *боррелиоз* (лаймская болезнь).
- Однако эти заболевания имеют меньший удельный вес в структуре инфекционно-воспалительных процессов, являющихся причинами ЛНГ.
- Бактериальная инфекция может локализоваться в чашечно-лоханочной системе, причем трудности диагностики обусловлены минимальными изменениями в моче, не позволяющими ассоциировать лихорадку с **пиелонефритом**.

ХОЛАНГИТ

- Известны случаи **холангита**, при которых лихорадка является основным или единственным симптомом заболевания.
- Болевой синдром и желтуха нередко отсутствуют.
- Ключом к **расшифровке** природы лихорадки может стать повышение активности ЩФ, что требует тщательного УЗИ для исключения обтурационного характера холангита, который выявляется в ряде случаев лишь при проведении ***ретроградной холангиографии***.

Инфекционный мононуклеоз

- **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*.**
- **Высокой чувствительностью и специфичностью в отношении выявления вируса обладает ПЦР.**

ВИЧ-инфекция

- Особую группу инфекционной патологии в случаях ЛНГ представляет **ВИЧ-инфекция**.
- В связи с этим диагностический поиск при ЛНГ должен 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* лимфогранулематоз, лимфосаркома, рак почки, опухоли печени, бронхогенный рак, рак толстой кишки, поджелудочной железы, желудка и некоторых других локализаций.

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 (Overlaps) синдромы: системная склеродермия + дерматомиозит, ревмат.артрит и др.*

Системные заболевания

- Привычные диагностические признаки вышеуказанных заболеваний недостаточно выражены или отсутствуют при лихорадочных дебютах СКВ и других системных васкулитах, когда лихорадка опережает появление суставного синдрома или других системных нарушений.
- В подобных ситуациях подозрение на системную патологию, определяющее направление диагностического поиска, может возникать при динамическом наблюдении за больными после выявления других клинико-лабораторных признаков.
- В то же время важна правильная оценка всех симптомов, кажущихся неспецифическими или связывающихся обычно с самой лихорадкой (миалгии, мышечная слабость, головная боль и др.).

Ревматическая лихорадка

- Среди причин ЛНГ остается актуальной **ревматическая лихорадка** с отсутствием микроорганизмов в крови (абактериальный эндокардит) и меняющейся аускультативной симптоматикой.
- Лихорадка устойчива к антибиотикам, но поддается лечению салицилатами и глюкокортикоидами.

Прочие заболевания

Эта гетерогенная группа включает самые разнообразные по этиологии, методам диагностики, лечения и прогнозу заболевания, такие 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.

Сосудистые тромбозы

- **У некоторых больных** лихорадка может быть единственным или одним из основных проявлений тромбофлебита глубоких вен конечностей, таза или рецидивирующих тромбоэмболий легочной артерии.
- **Такие ситуации** возникают чаще после родов, костных переломов, оперативных вмешательств, при наличии внутривенных катетеров, у больных с мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью.
- **Гепарин способен** полностью купировать или уменьшить лихорадку в течение 48–72 ч, в то время как антибиотики при этом не эффективны.

Тиреоидит

- Практически во всех публикациях среди заболеваний, выявляемых при ЛНГ, фигурируют единичные случаи ***тиреоидита***, в частности его подострые формы.
- Обычные для подострого ***тиреоидита*** местная симптоматика и признаки нарушения функции щитовидной железы в этих ситуациях не являются ведущими.

К лечению ЛНГ

- При острой лихорадке неясного происхождения рутинное применение жаропонижающих и антибактериальных препаратов обычно не требуется, поскольку они практически не влияют на прогноз, являющийся благоприятным.
- *Кроме того, следует учитывать, что:*
- **во первых**, лихорадка — защитная реакция организма,
- **во-вторых**, ее коррекция может спутать клиническую картину, изменив тип температурной кривой, и, наконец, используемые для этих целей медикаменты могут дать отрицательные побочные реакции.

Поэтому таким больным требуются в основном комфортный режим, достаточное и разнообразное питание, постельный режим и др.

К лечению ЛНГ

Применение антипиретиков обосновано в следующих случаях:

- при очень высокой температуре (выше 40°С);
- у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в тяжелом состоянии в связи с тахикардией и гипотензией вызванными лихорадкой;
- при психозах, в том числе алкогольных, и сенильной деменции;
- в послеоперационном периоде.

Антибактериальное лечение

- При кратковременной лихорадке неясного происхождения обычно **не назначается**.
- Исключением являются только тяжелобольные с высокой вероятностью вирулентной инфекции или наличием дефицита иммунитета, часто в пожилом и старческом возрасте.

Поскольку всегда в этих случаях все же существует определенное сомнение в наличии и виде инфекции, необходимо перед началом антибактериальной терапии сделать посевы крови для возможной последующей коррекции лечения.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

Вопросы?!