

В.В.Скибицкий, В.В.Запеева, Ю.Г.Звягинцева

**ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА:
синдром в клинической практике терапевта.
(25 АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСОВ И ОТВЕТОВ)**

УЧЕБНО – МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
под общей редакцией проф. В.В.Скибицкого.

**Краснодар
2005**

УДК
ББК

Под общей редакцией профессора В.В.Скибицкого
Лихорадка неясного генеза: синдром в клинической практике терапевта (75 актуальных вопросов и ответов): учебно-методическое пособие. – Краснодар, издание Кубанского медицинского института, 2005.

Пособие составлено сотрудниками кафедры госпитальной терапии Кубанской медицинской академии и кафедры внутренних болезней Кубанского медицинского института: профессором **В.В.Скибицким**, доцентами **Ю.Г.Звягинцевой** и **В.В.Запевиной**.

В пособии освещены основные клинические признаки лихорадки неясного генеза, некоторые вопросы патогенеза синдрома, приведены алгоритмы дифференциальной диагностики.

В основу методических рекомендаций положен более чем 20 летней опыт практической и научной работы авторов.

Учебно-методическое пособие представлено в виде пар вопрос – ответ, что, по нашему мнению, облегчает восприятие информации.

Издание предназначено для врачей, клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

Введение:

Одним из основных поводов обращения пациента к врачу-терапевту как в поликлинической, так и в стационарной практике, является повышение температуры тела, которое может быть как изолированным симптомом, так и сочетаться с другими признаками (кашель, дизурические явления, абдоминальные боли, нарушения ритма сердца и др). Задача врача в этой ситуации сведена к определению причины лихорадки, установлению правильного диагноза и назначения адекватного лечения.

В большинстве клинических случаев вопросы диагностики и дифференциальной диагностики успешно решаются уже на основании рутинного обследования больного (анамнез заболевания, методы объективного исследования, параклинические методы исследования), что позволяет назначить лечение.

Иногда трактовка полученных данных является не столь простой и успешной, и вызывает затруднения у врача при «расшифровке» генеза лихорадки. Особенно это касается ситуаций, когда лихорадка обусловлена заболеваниями злокачественного характера, системными заболеваниями, трудными для распознавания бактериальными инфекциями.

Для принятия решения о тактике ведения больного врач в обязательном порядке должен иметь следующую информацию о больном:

Основные клинико-диагностические ориентиры у лихорадящего больного:

37 – 38 С	← Величина температуры	→ более 38С
до 2 недель	← Длительность лихорадки	→ более 2 недель
без особенностей	← Эпидемиологическая ситуация	→ есть особенности
отсутствуют	← Фоновые заболевания	→ имеются
отсутствуют	← Дополнительные клинико-лабораторные признаки:	→ имеются
нет	← Предшествующий прием лекарств	→ да
нетяжелое	← Состояние больного	→ тяжелое
отсутствует	← Ответ на терапию до обращения к врачу.	→ имеется

1. Как звучит определение «нормальной» температуры тела?

- Температура тела - показатель общего состояния здоровья. Хотя «нормальная» температура может варьировать в определенном диапазоне у разных лиц, суточные колебания температуры тела составляют 35.8 – 37.0С. В утренние часы, как правило, температура тела ниже, чем в вечерние.
- Переедание, интенсивные физические нагрузки, овуляция и менструация могут вызывать повышение температуры тела, однако такое повышение кратковременно, и его нельзя расценивать как патологическое.
- Повышение температуры, как правило, является признаком заболевания.

2. Что такое лихорадка и как ее различают по степени повышения температуры?

Лихорадкой называется повышение температуры выше 37,2⁰С при оральном измерении или выше 37,8⁰С при ректальном измерении. Это универсальная неспецифическая приспособительная реакция организма на различные раздражители.

По степени повышения температуры, лихорадка делится на:

- Субфебрильную: 37,2⁰ – 37,9⁰ С;
- умеренную фебрильную: 38,0 – 38,9⁰С,

- высокую или фебрильную: $39,0^{\circ} - 40,0^{\circ} \text{C}$;
- гипертермическую или гиперпиретическую: $40,0^{\circ} \text{C}$ и более.

3. Какие типы лихорадки различают по характеру температурной кривой?

- **постоянная лихорадка (febris continua):** температура превышает 39°C и имеет суточный размах менее 1°C ;
- **ремиттирующая или послабляющая (febris remittens):** суточные колебания температуры превышают 1°C , она может опускаться ниже 38°C , но не достигает нормальных значений;
- **интермиттирующая или перемежающая (febris intermittens):** характеризуется чередованием нормальной или субнормальной температуры (1-2 дня) с периодами колебаний в несколько градусов;
- **истощающая или гектическая лихорадка (febris hectica):** температурная кривая напоминает таковую при послабляющей лихорадке, но суточные ее колебания составляют $4-5^{\circ}\text{C}$;
- **возвратная лихорадка (febris recurrens):** высокая лихорадка, чередующаяся с периодами нормальной температуры, длящейся несколько дней. Лихорадочный период начинается внезапно и так же внезапно заканчивается;
- **волнообразная лихорадка (febris undulans):** проявляется постепенным нарастанием температуры изо дня в день до высоких цифр

с последующим снижением ее и повторным формированием отдельных волн;

- **извращенная лихорадка (febris inversa):** характеризуется более высокой утренней температурой по сравнению с вечерней;
- **неправильная лихорадка (febris irregularis):** - умеренное или высокое повышение температуры с различными и незаконченными суточными колебаниями, отсутствием каких-либо закономерностей.

4. Опасна ли сама по себе высокая температура тела?

Установлено, что повышение местной и общей температуры тела сопровождается усилением фагоцитоза, продукции антител, мобилизацией лейкоцитов, ростом выработки интерферона и некоторых стероидных гормонов. Таким образом, гипертермия является одной из ранних реакций иммунитета, направленных на поддержание гомеостаза.

5. Какие типы развития заболеваний выделил Е.М.Тареев?

Е.М.Тареев выделил три типа развития болезни:

1. Классический, когда редко возникают вопросы о диагнозе;
2. Ранний взрывчатый: бурное начало, гипертермический синдром, часто длительное моносиндромное течение. К нему в том числе относится лихорадка неясного генеза.
3. Латентный.

При первом типе развития болезни правильный диагноз выставляется обычно при первом обращении пациента к врачу, не требуется проведение сложных методов исследования.

Лихорадка неясного генеза, согласно мнению Тареева Е.М., относится к раннему взрывчатому типу развития заболевания. На первый план выходит повышение температуры тела, которое и является основным поводом обращения к врачу.

6. Что понимают под термином « озноб»?

«Озноб» - состояние больного, при котором пациент ощущает внутреннюю дрожь и холод, не исчезающие даже после применения грелок и укутывания в теплое одеяло.

Из объективных данных отмечаются бледность кожных покровов, образование «гусиной» кожи, ясно видимый произвольный мышечный тремор, который иногда выражен настолько резко, что затрудняет речь и сопровождается «лязганьем зубов». Во время озноба, который редко продолжается свыше получаса, температура тела повышается на 2-4°C. Озноб сменяется ощущением жара, вслед за которым нередко отмечается повышенное потоотделение. Во время озноба и в течение небольшого срока после его окончания всегда наблюдается различно выраженная лейкопения.

7. Что такое лихорадка неясного генеза и ее основные критерии?

ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА (ЛНГ) – это СИНДРОМ, который можно диагностировать на основании следующих критериев

(согласно мнению Petersdorf и Beeson, 1961 г):

1. Наличие у больного температуры тела свыше 38,3°C при повторных измерениях.
2. Длительность лихорадочного периода более 3 недель или периодические подъемы температуры в течение этого срока.
3. Невозможность установить диагноз, несмотря на обследование пациента в условиях стационара в течение недели.
4. Исключение острых инфекционных заболеваний.

NB: синдром ЛНГ не может быть диагнозом, его принято выделять в качестве промежуточного представления в ходе диагностического поиска у больных с длительной гипертермией

8. Какую классификацию ЛНГ предложили Durack и Steet?

1. Классическая ЛНГ:

- диагностируется при отсутствии выявленной причины после 3^х амбулаторных визитов, или при не менее чем 3^х-дневном обследовании в стационаре, или после целенаправленного и

инвазивного амбулаторного обследования в течение недели (иногда при наличии других критериев ЛНГ для установления диагноза является достаточной продолжительность лихорадки в течение 2 недель).

2. Нозокомиальная ЛНГ:

- температура $> 38,3^{\circ}\text{C}$ при нескольких измерениях у госпитализированных пациентов, получающих интенсивную терапию,
- при поступлении не было признаков инфекции и пациент не находился в инкубационном периоде.
- возможными причинами ЛНГ у госпитализированных больных являются скрытые нозокомиальные инфекции, инфицирование внутрисосудистых катетеров, повторные тромбоэмболии ветвей легочной артерии, обусловленные гемотрансфузией, вирусные инфекции и лекарственная лихорадка.

3. нейтропеническая ЛНГ:

- температура тела $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ при нескольких измерениях у пациентов, у которых количество нейтрофилов менее 500 на 1 мкл, или падение его до этого уровня ожидается в течение 1-2^x дней. Диагноз нейтропенической ЛНГ ставится, если причина не выявлена в результате 3^x дней обследования, в том числе – после как минимум 2^x-дневной инкубации микробиологической культуры.

- У пациентов с нейтропенией часто встречаются локальные бактериальные или грибковые инфекции, бактериемия, обусловленная внутрисосудистыми катетерами (в том числе - септический тромбоз) и перианальные инфекции. Часто встречаются инфекции, обусловленные грибами рода *Candida*, *Aspergillum*. Иногда причиной ЛНГ у этой группы больных являются вирус простого герпеса или цитомегаловирус.

4. ВИЧ – ассоциированная ЛНГ:

- температура тела $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ при нескольких измерениях, безрезультатном обследовании на протяжении более 4^х недель амбулаторно или 3^х дней в условиях стационара (включая инкубацию микробиологической культуры минимум 2 дня) и доказанном инфицировании ВИЧ. В этой группе пациентов ВИЧ – инфекция сама может быть причиной лихорадки.
- Возможными причинами ЛНГ при этой инфекции являются *Micobacterium avium*, цитомегаловирус, пневмоциста, а также токсоплазмоз, туберкулез, сальмонеллез, криптококкоз, гистоплазмоз, неходжкинские лимфомы и (что особенно важно) воздействие лекарственных средств.

9. Как отличить лихорадку от неинфекционной гипертермии?

Чтобы отличить лихорадку от неинфекционной гипертермии используется пульсометрия и парацетамоловый тест.

- При пульсометрии температура измеряется в положении лежа в течение 10-15 минут, затем подсчитывается частота пульса в течение 1 минуты. При лихорадке учащение пульса коррелирует с уровнем повышения температуры, при неинфекционной гипертермии эта закономерность отсутствует.
- Положительный парацетамоловый тест (снижение температуры тела под влиянием парацетамола) свидетельствует о лихорадке, отсутствие снижения температуры – о неинфекционной гипертермии.

10. «Маской» каких заболеваний может являться ЛНГ?

- 1 группа - генерализованные или локальные инфекционные процессы;
- 2 группа - злокачественные опухоли;
- 3 группа - злокачественные заболевания системы крови;
- 4 группа - системные поражения соединительной ткани (иммунно-комплексные васкулиты);
- 5 группа - медикаментозная лихорадка;
- 6 группа - лихорадка при нарушениях терморегуляции;
- 7 группа - артефицированная (искусственная) лихорадка;

NB: примерно у 10% больных причину лихорадки установить не удается, несмотря на применение современных информативных методов исследования.

11. Какие заболевания чаще встречаются в группе инфекционных заболеваний?

- **Воспалительные или гнойно-воспалительные инфекции верхнего этажа брюшной полости:** холангит, абсцесс печени, поддиафрагмальный и подпеченочный абсцессы;
- **гнойно-воспалительные инфекции нижнего этажа брюшной полости:** межпетельный абсцесс, аппендикулярный инфильтрат, заболевания тазовых органов. При этих заболеваниях диагностически важным методом может оказаться лапароскопия, а в случае необходимости, и диагностическая лапаротомия;
- **инфекционный эндокардит** (первичный, вторичный);
- **сепсис** с известным или неизвестным источником (для распознавания труден);
- **инфекции мочевыводящих путей:** пиелонефрит, паранефрит, паранефральный абсцесс, апостематоз почек;
- **постинъекционные абсцессы**, особенно ягодичной области, которые, как ни парадоксально, при высокой лихорадке могут протекать со минимальными местными проявлениями;
- **инфекционные заболевания:** брюшной, сыпной и возвратный тифы, бруцеллез. В этих случаях диагностики помогают типичная кожная сыпь и серологические реакции;
- **туберкулез** – одна из наиболее частых причин ЛНГ. Заболевание довольно многолико и

часто протекает со своими «масками». В последние годы изменился патоморфоз болезни. Появились хронически текущие формы первичного туберкулеза у взрослых и даже пожилых людей. Чаще стала встречаться реактивация процесса из внутригрудных лимфоузлов у взрослых, что трудно распознается даже при рентгенологическом обследовании. Длительное течение лихорадки может указывать на появление внелегочных очагов заболевания. Наиболее частая внелегочная локализация инфекции: печень, костный мозг и почки.

12. В каких случаях у пациентов с ЛНГ следует подозревать инфекционный эндокардит?

У пациентов с ЛНГ следует *всегда* подозревать инфекционный эндокардит. Наиболее подвержены развитию эндокардита лица с патологией клапанов сердца, особенно если они незадолго до появления ЛНГ подвергались процедурам, связанными с возможностью бактериемии: абдоминальные, гинекологические, стоматологические и урологические операции. В группе риска развития эндокардита находятся также «инъекционные наркоманы» и лица, получающие внутривенно лекарственные препараты: у них преимущественно поражаются правые отделы сердца.

Бактериемия при эндокардите часто является интермиттирующей, поэтому для выявления микроорганизмов могут потребоваться неоднократные посевы крови на стерильность. Установлено, что для диа-

гностики эндокардита более чем у 90% больных требуется 6-кратный посев крови. У «иммунно-скомпроментированных» больных и лиц, получающих какие-либо препараты внутривенно, всегда следует проводить посев крови на грибковые микроорганизмы.

13. Какие злокачественные заболевания наиболее часто сопровождаются ЛНГ?

Лихорадка при злокачественных новообразованиях обусловлена воздействием эндогенных пирогенов, (интерлейкин -1 и др.), продуцируемых опухолевыми клетками, на терморегулирующий центр.

- Наиболее часто лихорадкой сопровождаются лимфомы. Лихорадка более типична для неходжкинских лимфом. У пациентов с лимфомами лихорадка, как правило, сопровождается другими системными проявлениями, такими как потеря веса, анорексия, ночная потливость.
- Миксомы сердца – редкие первичные опухоли, в большинстве случаев локализуются в левом предсердии и встречаются чаще у женщин среднего возраста. Миксомы часто сопровождаются лихорадкой, слабостью, артралгиями и увеличенной СОЭ; что нередко приводит к ошибочному диагнозу хронической инфекции.

«Ключами» к диагнозу являются: пароксизмальная позиционная сердечная недостаточность, повторные тромбоэмболии в большом круге кровообращения или системе легочной артерии, а также результаты эхокардиографического исследования.

- Часто лихорадка является дебютом:
 - первичных опухолей печени,
 - гипернефромы,
 - опухолей предстательной железы,
 - забрюшинных злокачественные образования,
- часто лихорадкой сопровождаются метастазы:
 - рака легких,
 - рака поджелудочной железы.

14. Как осуществить «онкологический» диагностический поиск?

Опухоли практически любой локализации могут дебютировать или проявляться лихорадкой, которая при отсутствии соответствующей собственно опухолевой симптоматики дает клиницисту сделать заключение о ЛНГ. Онкологический поиск у этих больных должен быть нацелен не только на самые уязвимые «опухолевые мишени», но и на другие органы и ткани.

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 средства, 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, но эти признаки не всегда правильно оцениваются и лишь ретроспективно трактуются как паранеопластические .

Одним из первых признаков эффективности лечения некоторых гемобластозов, например, лимфогранулематоза, или хирургического удаления опухоли является нормализация температуры на фоне терапии цитостатическими препаратами.

Лихорадка не зависит от размеров опухоли и может наблюдаться как при распространенном опухолевом процессе, так и у больных с наличием одного опухолевого узла даже небольшого размера.

Онкологический поиск у больных с ЛНГ должен включать неинвазивные методы обследования (УЗИ, компьютерную томографию, ядерно-магнитный резонанс, радиоизотопное сканирование лимфатических узлов, скелета, органов брюшной полости), пункционную биопсию, эндоскопические методы, в том числе лапароскопию, а при необходимости и диагностическую лапаротомию.

Следует использовать и иммунологические методы исследования для выявления некоторых специфических опухолевых маркеров, в частности, α - фетопротеина (при первичном раке печени), СА 19-9 (при раке поджелудочной железы), СЕА (при раке толстой кишки),

PSA (при раке предстательной железы). Выявление маркеров позволяет проводить более целенаправленный диагностический поиск.

15. Как осуществлять диагностический поиск для выявления туберкулеза (Твс)?

К наиболее частым формам Твс, проявляющегося ЛНГ, относятся:

- милиарный Твс легких,
- диссеминированные формы с наличием внелегочных проявлений: поражения лимфатических узлов (периферических, мезентериальных), серозных оболочек (перитонит, плеврит, перикардит),
- Твс печени, селезенки, уро-генитального тракта, позвоночника.

Трудности распознавания Твс в том, что привычные для врача диагностические ориентиры (изменения в легких с характерной локализацией, анамнестические указания, данные бактериоскопии мокроты или других биологических жидкостей), могут отсутствовать. Рентгенологические исследования легких, выполняемые не всегда тщательно (рентгеноскопия вместо рентгенографии, дефекты экспозиции снимка, отсутствие динамических исследований) не позволяют распознать милиарный Твс легких.

Туберкулиновые пробы, на которые обычно возлагаются большие надежды в диагностике Твс, могут быть отрицательными или невыраженными, особенно у больных со сниженным иммунитетом

(хронический алкоголизм, старческий возраст, глюкокортикоидная терапия).

Подозрение на наличие Твс требует микробиологической верификации, поэтому необходимо тщательное исследование различных биологических материалов (мокрота, бронхоальвеолярная жидкость, промывные воды желудка, полосные экссудаты и др.), но в некоторых случаях получение материала затруднительно.

В последние годы при подозрении на Твс проводят иммунологические исследования, которые рассчитаны на обнаружение специфических антигенов и антител. Диагностическое значение этих данных неоднозначно, ввиду низкой чувствительности и специфичности метода и вариаций иммунного ответа больных. Одним из наиболее информативных методов идентификации микобактерий является полимеразная цепная реакция (ПЦР).

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

С учетом трудностей распознавания Твс у больных ЛНГ, в некоторых ситуациях возможно пробное лечение туберкулостатическими препаратами (в тех случаях, когда исчерпаны диагностические возможности, включая морфологические). Пробную терапию целесообразно проводить по меньшей мере двумя препаратами с обязательным включением изониазида. Нежелательно назначение антибиотиков, наряду с проявлением противотуберкулезной активности оказы-

вающих влияние на другие микроорганизмы (аминогликозиды, рифампицин, фторхинолоны). Эффект от терапии следует ожидать не ранее 2-3 недель после назначения. При неясности диагноза и подозрении на Твс больным ЛНГ не рекомендуется назначать глюкокортикоиды из-за опасности прогрессирования специфического процесса.

16. Как осуществить диагностический поиск для выявления нагноительных заболеваний брюшной полости?

Нагноительные заболевания брюшной полости и таза составляют $\frac{1}{3}$ инфекционно-воспалительных заболеваний у больных ЛНГ.

Наиболее частые причины ЛНГ:

- абсцессы брюшной полости и таза (поддиафрагмальный, подпеченочный, внутripеченочный, межкишечный, внутрикишечный, тубоовариальный, паранефральный),
- холангиты,
- апостематозные нефриты.

Длительность лихорадки при абсцессах брюшной полости может достигать трех лет. Трудности и ошибки диагностики обусловлены главным образом атипичностью течения и проявлений. Основным, а иногда и единственным признаком является лихорадка, а симптоматика со стороны органов брюшной полости может быть невыраженной или отсутствовать. Это особенно характерно для больных пожилого возраста. Так, при подозрении на поддиафрагмальный абсцесс следует обращать внимание на высокое стояние купола диафрагмы, а

также на возможность развития реактивного плеврального выпота, но его наличие может направить диагностический поиск и по ложному пути исключения легочной патологии.

Факторы риска развития нагноительных заболеваний брюшной полости:

- оперативные вмешательства,
- травмы (ушибы) живота,
- заболевания кишечника: дивертикулез, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, энтериты и желчевыводящих путей (холелитиаз, стриктуры протоков),
- тяжелые «фоновые» заболевания: сахарный диабет, хроническая алкогольная интоксикация, цирроз печени, лечение глюкокортикоидами с развитием иммунодефицитных состояний.

Перенесенные незадолго до возникновения ЛНГ операции на органах брюшной полости (холецистэктомия, аппендэктомия) или малого таза (удаление яичника, матки, аденомэктомия) дают основания подозревать в качестве причины ЛНГ нагноительные заболевания, даже при отсутствии местной симптоматики. Роль ушибов и травм живота как фактора риска может сводиться к возникновению внутрибрюшных гематом с последующим нагноением. Для диагностики нагноительных заболеваний органов брюшной полости необходимо проведение (нередко повторное) УЗИ, компьютерной томографии, лапароскопии.

17. Как осуществлять диагностический поиск при системных заболеваниях?

Данная группа представлена системной красной волчанкой (СКВ), ревматоидным артритом, болезнью Стилла у взрослых, различными формами системных васкулитов (узелковый полиартериит, височный артериит и др.) Диагностика их разработана достаточно хорошо. Однако в некоторых случаях диагностические признаки заболеваний слабо выражены или отсутствуют, например, при дебюте СКВ, когда лихорадка опережает появление суставного синдрома или других системных проявлений.

В таких случаях необходимо динамическое наблюдение за больным, выявление других клинико-лабораторных признаков. Важна оценка симптомов, кажущихся неспецифическими или связывающихся обычно с самой лихорадкой (миалгии, мышечная слабость, головная боль и др.). Например сочетание указанных признаков с лихорадкой и повышением СОЭ, дает основание подозревать дерматомиозит (полимиозит), ревматическую полимиалгию, височный артериит.

Ревматическая полимиалгия может на начальных этапах проявляться лихорадкой в сочетании с болями в проксимальных отделах плечевого и тазового пояса. Она может сочетаться 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 уда-

ется исследовать кожу, мышечную ткань, височную артерию. При высокой вероятности заболевания возможно пробное лечение глюкокортикоидами в малых дозах (15-20 мг/сут), причем их эффективность настолько специфична, что может иметь диагностическое значение. В то же время следует избегать назначения ГКС в качестве пробного лечения без обоснованного подозрения на наличие системного заболевания.

Если на этом этапе диагностического поиска не получен ответ о причине гипертермии, следует думать о более редких заболеваниях, способных быть источником длительной лихорадки (периодическая болезнь, плазмоцитома, легочно-лихорадочные синдромы – саркоидоз, синдром Гудпасчера, Вегенера, идиопатический фиброзирующий альвеолит).

18. Какова роль микробиологического исследования для выяснения причины ЛНГ?

Микробиологические исследования крови и секретов организма, мазков из ротоглотки являются основой обследования при ЛНГ. Помимо получения культур обычных бактерий, следует также использовать специальные методы для выделения культур грибов и кислотоустойчивых бактерий. Очень важны правильный выбор сред для посевов и методы сбора материала. В большинстве крупных исследований показано, что 30-35% случаев ЛНГ являются результатом ранее не диагностированной инфекции.

19. Что такое лекарственная лихорадка?

ЛНГ в 3-5% случаев имеет место у больных с лекарственной лихорадкой. В этих ситуациях достоверных критериев распознавания ее причины нет, при этом лихорадка часто маскирует симптомы основного заболевания.

Лекарственная лихорадка может возникать через различные промежутки времени (дни, недели) после назначения препарата и не имеет никаких специфических признаков, позволяющих отличить ее от лихорадки другого происхождения. Единственным признаком лекарственной природы лихорадки следует считать ее исчезновение после отмены «подозреваемого» препарата.

Нормализация температуры происходит не всегда сразу, а нередко через несколько дней после его отмены, особенно при нарушениях лекарственного метаболизма, замедленной экскреции препарата, а также при поражении почек и печени.

Сохранение высокой температуры на протяжении недели после отмены препарата делает лекарственную природу лихорадки маловероятной.

Наиболее часто лихорадка возникает при применении следующих групп препаратов:

- антимикробные препараты (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, изониазид, пиперазид, эритромицин, норфлоксацин, нитрофураны, сульфаниламиды, амфотерицин В);

- цитостатические препараты (блеомицин, аспарагиназа, прокарбазин);
- сердечно-сосудистые препараты (α -метилдопа, хинидин, прокаинамид, гидралазин, каптоприл, гидрохлортиазид, гепарин);
- желудочно-кишечные средства (метоклопрамид, слабительные, содержащие фенофталеин),
- препараты, действующие на ЦНС (карбамазепин, галоперидол, тиоридазин);
- нестероидные противовоспалительные средства (аспирин, ибупрофен);
- Другие препараты (препараты йода, H_1 -блокаторы гистаминовых рецепторов, аллопуринол, левамизол, пеницилламин и др.

Что заставляет думать о лекарственной причине лихорадки?

диссонанс между улучшением общего состояния больного, лабораторными показателями и сохраняющейся (или вновь возникшей) лихорадкой.

20. Что такое периодическая лихорадка?

Это ЛНГ, которая носит периодический характер, т.е. периоды повышения температуры чередуются со «светлыми» промежутками. Периодическая лихорадка может наблюдаться при многих заболеваниях: лимфогранулематоз, ДБСТ и др., причем периодичность не является определяющим признаком, позволяющим расшифровать при-

роду лихорадки. При наличии периодического характера ЛНГ подозревать в первую очередь:

- **периодическую 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 (брюшины, плевры, перикарда). Болезнь может осложняться амилоидозом с развитием хронической почечной недостаточности.
- **периодическая лихорадка** (болезнь Реймана): в отличие от периодической болезни 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 «светлого» периода колеблется от нескольких недель до нескольких месяцев, а общая продолжительность лихорадочных эпизодов достигает несколько лет. У каждого больного повышение температуры имеет свою строгую периодичность. Болезнь, как правило, протекает стереотипно, не меняя своего характера. Осложнений и трансформаций в злокачественные формы не наблюдается. Лихорадка может купироваться нестероидными противовоспалительными препаратами; назначения глюкокортикоидов не требуется.

- **периодические (циклические) нейтропении:** характеризуются значительным снижением количества нейтрофильных гранулоцитов в крови, что проявляется лихорадкой, гнойничковыми поражениями кожи, стоматитом, пневмонией. Наряду с гранулоцитопенией, увеличивается количество моноцитов и эозинофилов. У каждого больного отмечается собственный постоянный ритм цикличности нейтропении – от 2-3 недель до 2-3 месяцев, хотя встречаются и формы без строгой периодичности. Заболевание наследуется по аутосомно - рецессивному типу.

21. Что такое артефакционная лихорадка?

Артефакционные (искусственные) лихорадки вызываются путем манипуляций с термометром, а также при приеме внутрь или введении под кожу, в мочевые пути различных веществ, обладающих пирогенными свойствами.

Чаще всего речь идет об особом виде психических нарушений с ипохондрическими проявлениями, характеризующимися болезненным сосредоточением на состоянии собственного здоровья, тщательным наблюдением за малейшими изменениями самочувствия и состояния (температуры тела, артериального давления, функции кишечника и др.).

При подозрении на искусственную лихорадку следует измерять температуру в присутствии медицинского персонала, одновременно

измерять оральную и ректальную (которая обычно на 0,5°С выше оральной) температуру.

Обращают внимание несоответствие кривой температуры и частоты пульса, а также относительно удовлетворительное состояние таких больных, несмотря на кажущуюся серьезность заболевания. Следует производить внимательный осмотр кожных покровов с целью выявления возможных инфильтратов, следов от «тайных» инъекций, которые больные делают сами. Большинство пациентов данной категории – женщины молодого или среднего возраста, нередко медицинские работники или «близкие к медицине» люди, часто находящиеся на стационарном обследовании, имеющие группу инвалидности.

Помощь в расшифровке причины ЛНГ может оказать опрос окружающих, в частности, соседей по палате (возможно использование термометра больного истинной лихорадкой). Помнить, что родственники часто могут быть индуцированы пациентами и включаться вместе с ними в активный поиск болезни, поэтому следует критически относиться к полученной от родственников информации. Ведение данной категории пациентов следует обсуждать с психиатром.

22. Как часто встречаются «нерасшифрованные» ЛНГ?

Выяснить причину гипертермии удается не всегда. Среди больных с ЛНГ встречаются пациенты, у которых, несмотря на тщательное обследование, верифицировать диагноз не удается. Частота нерасшифрованных после обследования лихорадок составляет 5 - 26%

и определяется, по-видимому, рядом факторов (особенности и характер заболевания, уровень обследования, адекватность использованных методов и т.д.).

Считается, что расшифровке должно поддаваться около 90% всех случаев ЛНГ.

По данным катамнеза, в ряде случаев лихорадка спонтанно исчезает и в дальнейшем не рецидивирует. Наиболее вероятно, что в подобных ситуациях речь идет о различных инфекционно - воспалительных заболеваниях, которые в силу многих причин не были верифицированы. Не исключено, что у некоторых больных имело место спонтанное выздоровление от туберкулеза.

Менее вероятно такое излечение у больных с нераспознанными опухолями или системными васкулитами. Следует помнить о существовании так называемых периодических лихорадок с длительным «безлихорадочным» периодом. При этом рецидив лихорадки может возникать через длительный промежуток времени и расценивается врачом как новое заболевание. В ряде случаев постановка диагноза при нерасшифрованных лихорадках становится возможной только при длительном наблюдении за больными, когда появляются какие-то дополнительные признаки.

Больные с нерасшифрованной ЛНГ подлежат тщательному динамическому наблюдению. Если причина лихорадки осталась неясной, то это обязательно должно быть отражено в медицинских документах. В подобных ситуациях диагноз ЛНГ, как это ни парадоксаль-

но, более оправдан, чем такие «притянутые» диагнозы, как пневмония, хронический пиелонефрит и ряд других. Тем более, что в разделе XV1 МКБ 10-го пересмотра (симптомы, признаки и неточно обозначенные состояния) имеется рубрика и «лихорадка невыясненной причины».

23. С какими синдромами наиболее часто сочетается синдром ЛНГ?

Наиболее часто синдром ЛНГ сочетается со следующими клиническими синдромами, характерными для ряда заболеваний:

- с суставно-костно-мышечным синдромом (таблица 1);
- с лимфаденопатией (таблица 2);
- со спленомегалией (таблица 3);
- с гепатомегалией (таблица 4);
- с анемией (таблица 5);
- с лейкопенией (таблица 6);
- с признаками поражения органов дыхания, средостения (таблица 7);
- с признаками поражения сердечно-сосудистой системы (таблица 8);
- с мочевым синдромом (таблица 9);
- с признаками патологии органов брюшной полости (таблица 10);
- с кожным синдромом (таблица 11).

Нередко лихорадка может сочетаться с несколькими клинико-лабораторными признаками, например с анемией и спленомегалией, артритом и т.д.

24. При каких заболеваниях лихорадка закономерно протекает с ознобом?

Лихорадка протекает с ознобами при следующих заболеваниях:

- сепсисе;
- инфекционном эндокардите;
- абсцессе в любом органе;
- бактериальной пневмонии;
- тромбфлебите и пилефлебите;
- холангите (гнойном);
- малярии;
- бронхоэктазах;
- рожистом воспалении;
- паранефрите и пиелонефрите;
- остром лейкозе;
- эмпиеме плевры

25. Как часто встречаются больные с нарушением терморегуляции?

Нарушением терморегуляции встречаются у 8 - 18% больных нейроциркуляторной дистонией, термоневрозах, истерии. При этих заболеваниях основная роль принадлежит первичной дисфункции центра терморегуляции переднего гипоталамуса. Характерна субфебрильная лихорадка типа «ажурной строчки», устойчивая к антипиретикам, нередко уступающая седативным средствам, при отсутствии изменений лабораторных показателей.

У 50% больных термоневрозом в анамнезе имеются заболевания, протекающие с лихорадкой (ревматизм, ангины, ОРВИ, нейроинфекции), после которых субфебрильный «шлейф» остается на месяцы - годы.

При лихорадочных реакциях психогенного характера следует искать истероидные черты личности, асимметрию температуры, несоответствие температуры и частоты пульса. При этом целесообразно ректальное или оральное измерение температуры, в том числе в присутствии медицинского персонала.

Алгоритм диагностического поиска при ЛНГ:

В каждом случае ЛНГ должен быть выработан индивидуальный алгоритм диагностического поиска, предусматривающий целенаправленное обследование с использованием наиболее информативных в данной ситуации методов. Для этого необходимо выделить дополнительный клинико-лабораторный признак на основании первичного осмотра и данных общепринятого лабораторного исследования.

Наряду с лихорадкой могут наблюдаться суставной синдром, серозиты, анемия, лимфаденопатия и др. При этом лихорадка может сочетаться с одним или несколькими признаками. Надо уметь не только выявить, но и правильно интерпретировать дополнительные клинико-лабораторные признаки, которые могут быть ключевыми (например, диастолический шум в V точке, агранулоцитоз и др.), и неспецифическими и

не имеющими диагностического значения (тахикардия, головная боль, протеинурия и др.).

Выявление у больного с ЛНГ дополнительных клинико-лабораторных признаков позволяет сузить круг заболеваний и проводить направленный диагностический поиск, который определяется характером предполагаемого заболевания или группой синдрома-сходных заболеваний. Это позволяет обосновать проведение наиболее информативных в данной ситуации диагностических исследований. Так, предположение СКВ требует определения в крови антинуклеарного фактора и антител к ДНК; при подозрении на инфекционный эндокардит в первую очередь проводят эхокардиографическое исследование, а для подтверждения предполагаемого первичного рака печени – определение α -фетопротеина. Следует стремиться к тому, чтобы больной с ЛНГ подвергался не тотальному, а селективному обследованию в соответствии с клинической ситуацией.

Последовательность выполнения различных исследований определяется характером выявленных дополнительных признаков, диагностической информативностью, доступностью, степенью инвазивности и экономичностью метода. Последовательное использование методов с «нарастающей» сложностью и инвазивностью оправдано не всегда.

В некоторых ситуациях уже на начальных этапах обследования наиболее информативными могут оказаться инвазивные методы, например, биопсия лимфатического узла при неясной лимфаденопатии или лапароскопия при сочетании лихорадки с асцитом. Такой подход более

оправдан, поскольку сокращает сроки обследования, позволяет избежать лишних исследований, различных ятрогенных осложнений и в конечном итоге оказывается более экономичным. Основным критерием выбора того или иного метода обследования является возможность получения максимальной диагностической информации, даже если для этого требуется инвазивный и дорогостоящий метод.

ПРИЛОЖЕНИЕ.

Таблица 1.

Лихорадка в сочетании с суставно-костно-мышечным синдромом

Основное заболевание	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Ревматизм (ревматическая лихорадка)	Кратковременность суставного синдрома, панкардит, кольцевидная эритема	Эхокардиография, определение титра антистрептолизина-О, ЭКГ, ФКГ
Ревматоидный полиартрит	Утренняя скованность, атрофия межкостных мышц, подкожные узелки, деформация суставов, стойкость суставного синдрома, внесуставные (системные) проявления	Исследование ревматоидного фактора в крови, синовиальной жидкости, рентгенография суставов и костей
Реактивные артриты	Развитие артрита после различных инфекций (носоглоточной, кишечной, мочеполовой), обратимость, склонность к рецидивированию, поражение крестцово-подвздошных сочленений	Бактериологическое и серологическое исследование крови и других биологических жидкостей, типирование антигенов HLA-системы
Бруцеллез	Профессиональный анамнез, лимфаденопатия, корешковая неврологическая симптоматика, лейкопения	Серологические исследования крови

1	2	3
Остеомиелит (гематогенный) различной локализации	Болевой синдром, анемия	Рентгенография костей, сцинтиграфия скелета. Пробное лечение линкомицином или другими препаратами из группы линкозаминов
Системная красная волчанка	Кожные проявления, суставной синдром, полисерозиты, лимфаденопатия, мочевого синдром, цитопении.	Исследование крови на LE-клетки, антинуклеарный фактор, антитела к ДНК, комплемент.
Полимиозит (дерматомиозит)	Кожные проявления, миастения, дисфагия, аспирационные пневмонии, частое сочетание с опухолью, увеличение активности ферментов (АЛТ, КФК).	Электромиография, биопсия кожи, мышц, онкологический поиск.
Узелковый полиартериит	Полиневриты, артериальная гипертензия, абдоминальный синдром, похудание, мочевого синдром, бронхообструкция, лейкоцитоз, эозинофилия, подкожные узелки.	Диагностика по совокупности клинико-лабораторных признаков, биопсия подкожных узелков.
Трихинеллез	Признаки гастроэнтерита, отек век и лица, эозинофилия.	Серологические исследования крови, биопсия мышц

1	2	3
Ревматическая полимиалгия	Пожилой возраст, миалгии плечевого и тазового пояса, выраженное увеличение СОЭ, частое сочетание с височным артериитом.	Биопсия кожно-мышечного комплекса.
Болезнь Стилла у взрослых	Женщины молодого возраста, кожные высыпания, полисерозиты, лимфаденопатия, увеличение селезенки.	Диагностика по совокупности клинико-лабораторных признаков.

Таблица 2.

Лихорадка в сочетании с лимфоаденопатией.

Основные заболевания	Клинико- лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Инфекционный мононуклеоз	Молодой возраст, ангина, увеличение задне-шейных лимфоузлов, кожные высыпания, увеличение селезенки, лимфоцитоз, атипичные лимфоциты в крови.	Морфологический анализ мазков крови, серологические исследования (реакция Пауль-Буннеля).
Острый лейкоз	Увеличение селезенки, язвенно-некротические поражения слизистых, геморрагический синдром, анемия, тромбоцитопения, бластные клетки в крови (могут отсутствовать) и в костном мозге.	Морфологическое и цитохимическое исследование периферической крови и костного мозга.
Хронический лимфолейкоз	Пожилый возраст, увеличение селезенки, абсолютный и относительный лимфоцитоз, тени Гумпрехта, аутоиммунный гемолиз.	Морфологический анализ мазков крови, исследование костного мозга.

1	2	3
Лимфогранулематоз	Ночная потливость, кожный зуд, отсутствие воспалительного очага.	Гистологическое исследование лимфоузла.
Лимфосаркома	Плотная консистенция лимфоузла, отсутствие воспалительного очага.	Гистологическое исследование лимфоузла.
Реактивный лимфаденит	Наличие местного воспалительного очага (абсцесс, укус, кошачья царапина), обратное развитие на фоне лечения или спонтанно	Выявление и определение характера очага.
Саркоидоз	Частое увеличение бронхо-пульмональных лимфоузлов, поражение легких, печени, околоушной железы, узловая эритема, иридоциклиты, отрицательные туберкулиновые пробы	Рентгеномографическое исследование легких, биопсия лимфоузла, печени.
Туберкулезный лимфаденит	Наличие петрификатов в легких, анамнестические данные (могут отсутствовать).	Гистологическое исследование лимфоузла

1	2	3
Метастатическое поражение лимфоузла	Наличие первичного опухолевого очага (иногда выявить не удается).	Гистологическое исследование лимфоузла
Иммуно-дефицитные состояния	Рецидивирующие инфекции. Herpes zoster.	Иммуноглобулины сыворотки, субпопуляции лимфоцитов T

Таблица 3.

Лихорадка в сочетании с увеличением селезенки

Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Сепсис	Потрясающие ознобы, выраженная потливость, геморрагический синдром, анемия, изменения в моче, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом (возможны лейкопения и эозинофилия). токсическая зернистость нейтрофилов, наличие первичного очага (может отсутствовать), нарушения гемодинамики, интоксикация	Бактериологическое исследование крови, исследование антител к возбудителю, эффект от пробной антибактериальной терапии
Абсцесс селезенки	Факторы риска (травма, инфаркт селезенки), левосторонний плевральный выпот	УЗИ, лапароскопия, компьютерная томография
Туберкулез селезенки	Наличие в анамнезе туберкулеза, петрификаты в легких, лапароскопия, боли в животе, асцит	УЗИ (кальцинаты), лапаротомия, исследование туберкулезного антигена и антител в крови, эффект от пробной терапии туберкулостатиками

1	2	3
Сублейкемический миелоз	Выраженная спленомегалия, лейкоцитоз со сдвигом до юных форм, тромбоцитоз, базофилия, трехростковая пролиферация в костном мозге, миелофиброз, миелосклероз	Гистологическое исследование костного мозга
Малярия	Малярия в анамнезе, проживание в "малярийных" регионах, желтуха	Поиск малярийных плазмодиев, эффект от противомаларийной терапии

Таблица 4.

Лихорадка в сочетании с гепатомегалией.

Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Хронический активный гепатит	Желтуха, спленомегалия, признаки системности поражения органов, нарушение функциональных проб печени, повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы и др.	Исследование активности ферментов печени, HBs Ag, антител к вирусу гепатита С, биопсия печени
Холангит	Ознобы, интермиттирующая желтуха, увеличение селезенки, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение активности щелочной фосфатазы и γ -глутамилтрансферазы	Посев желчи, холангиография, лапароскопия
Абсцесс печени (в т.ч. амебный)	Ознобы, правосторонний плевральный выпот, анемия	УЗИ, компьютерная томография, лапароскопия, пункция печени
Первичный рак печени (гепатома)	Плотность и неровность поверхности печени, быстрый рост, асцит, отсутствие первичного опухолевого очага, боли, похудание	УЗИ, лапароскопия, ангиография, исследование α -фетопротеина

1	2	3
Метастатическое поражение печени	Плотность, неровность поверхности, боли, похудание, наличие первичного опухолевого очага, асцит	УЗИ гепатобилиарной зоны, выявление первичного очага
Гранулематозные гепатиты (туберкулез, саркоидоз)	Возможны внепеченочные поражения (узловая эритема, серозиты, увеличение лимфоузлов, поражение легких)	УЗИ печени, биопсия печени

Таблица 5.

Лихорадка в сочетании с анемией.

Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Апластическая анемия	Язвенно-некротические поражения слизистых, геморрагический синдром, лейкопения (нейтропения), относительный лимфоцитоз, ретикулоцитопения, тромбоцитопения, бедность пунктата костного мозга клетками	Гистологическое исследование костного мозга (трепанобиопсия)
Гемолитические анемии (главным образом аутоиммунные)	Желтушность кожи, увеличение селезенки, выделение темной мочи, ретикулоцитоз, лейкоцитоз, тельца Жолли, кольца Кебота, повышение непрямого билирубина, повышение количества эритрокариоцитов в костном мозге	Исследование костного мозга, гемосидерина в моче, пробы Кумбса
В ₁₂ - дефицитная анемия.	Пожилой возраст, лейкопения, тромбоцитопения, гиперсегментация ядер нейтрофилов, макроцитоз, атрофический гастрит, повышение сывороточного железа	Исследование костного мозга

1	2	3
Нагноительные процессы (абсцессы, эмпиема плевры, апостематозный нефрит)	Интоксикация, наличие тяжелого фонового заболевания (сахарный диабет, опухоли, иммунодефициты), пожилой возраст, прием стероидов	Рентгенологические методы, УЗИ, функциональные исследования и т.д.
Рак желудка, кишечника	Боли в животе, анорексия, запоры, похудание, гипохромия эритроцитов, снижение сывороточного железа	Рентгенологическое и эндоскопическое исследование
Рак почки (гипернефрома)	Гематурия, боли в пояснице, повышение артериального давления, увеличение количества плазматических клеток в костном мозге	УЗИ, рентгеноурологическое обследование, ангиография, компьютерная томография
Миелодиспластический синдром	Пожилой возраст, лейко- и тромбоцитопения, абсолютный моноцитоз, единичные бласты в крови, гиперклеточный костный мозг с увеличением в нем числа бластов до 20%	Исследование костного мозга (дифференциальный диагноз с острым лейкозом)

Таблица 6.**Лихорадка в сочетании с лейкопенией (нейтропенией).**

Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
Иммунный агранулоцитоз	Язвенно-некротические поражения ротоглотки, признаки бронхолегочной или мочевой инфекций, снижение количества моноцитов, нормальное содержание эритроцитов и тромбоцитов, связь с приемом лекарств	Анамнестические данные, исследования периферической крови в динамике, исследование костного мозга.
Миелотоксический агранулоцитоз	Язвенно-некротические поражения ротоглотки, признаки бронхолегочной и мочевой инфекции, геморрагический синдром, тромбоцитопения, анемия, связь с приемом цитостатических препаратов	Анамнез, исследование костного мозга
Периодическая нейтропения	Периодическое исчезновение нейтрофилов из крови, моноцитоз, семейные случаи	Диагностика на основании четкой периодичности лихорадки и нейтропении

Таблица 7.**Лихорадка в сочетании с признаками поражения легких и сердца.**

Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Пневмонии, вызванные микоплазмами, легионеллами, риккетсиями, хламидиями.	Клинико-лабораторные признаки пневмонии, внелегочная симптоматика, устойчивость к действию пенициллина, бактериологическое и серологическое исследование мокроты, крови.	Рентгенологические данные, бактериологические и серологические исследования мокроты, крови.
Туберкулез легких	Кашель, интоксикация, дыхательная недостаточность, бактериологическое исследование мокроты, бронхиальных смывов, промывных вод желудка, устойчивость к пенициллину, эффект от туберкулостатиков.	Рентгенотомографическое исследование, бактериологическое исследование мокроты, бронхиальных смывов,
Бронхогенный рак	Упорный сухой кашель, кровохарканье, боли в груди.	Рентгенотомографическое исследование, бронхография, бронхоскопия.

1	2	3
Абсцесс легкого	Резистентность к лечению, гнойная мокрота в большом количестве (после прорыва), интоксикация, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов.	Рентгенотомографическое исследование
Эмпиема плевры	Затяжное течение пневмонии, интоксикация, клинико-рентгенологические, признаки плеврального выпота, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз	Рентгенологическое исследование, плевральная пункция
Пневмокониозы (бронхолегочный аспергиллез).	Клинико-лабораторные признаки пневмонии, устойчивой к пенициллину, эозинофилия, нейтрофильный лейкоцитоз.	Микологическое исследование мокроты, крови, рентгенологическое исследование.
Периодическая болезнь.	Плеврит, рецидивирующие боли в грудной клетке, животе, суставной синдром, протеинурия, семейные случаи, национальность.	Биопсия десны, прямой кишки, почки для выявления амилоидоза.
Фиброзирующий альвеолит.	Неспецифические клинико-лабораторные признаки.	Цитологический анализ бронхиальной жидкости, биопсия легких, рентгенологическое исследование.

Таблица 8.**Лихорадка в сочетании с признаками поражения сердечно-сосудистой системы.**

Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Ревмокардит (первичный, возвратный)	Признаки эндокардита, миокардита, перикардита, указание на наличие порока сердца	ЭКГ, ФКГ, эхокардиография
Инфекционный эндокардит	Ознобы, наличие аортальной недостаточности, увеличение селезенки, анемия, геморрагический синдром, изменения в моче, тромбоэмболический синдром	Бактериологическое исследование крови, эхокардиография
Синдром Дресслера (постинфарктный синдром)	Развитие плеврита, перикардита, пневмонита, артралгий, эозинофилии, лейкоцитоза на 2-3-й неделе острого инфаркта миокарда, неэффективность антибиотиков	ЭКГ (отсутствие динамики), рентгенологическое исследование, эффект от глюкокортикоидов
Миксома предсердий	Аускультативная симптоматика порока сердца (чаще митрального стеноза), обмороки	Эхокардиография

1	2	3
Рецидивирующая тромбэмболия легочной артерии	Признаки тромбоза нижних конечностей, сердечная недостаточность, кровохарканье, геморрагический плевральный выпот, рентгенологические данные	Рентгенологическое исследование, ЭКГ, сканирование легких, ангиопульмонография, эффект от назначения гепарина
Неспецифический аортоартериит	Молодой возраст, отсутствие пульса на пораженных артериях, артериальная гипертония, различные величины АД на руках, снижение зрения, систолический шум в соответствующих областях	Пальпация и аускультация сосудов, реовазография, доплерография, ангиография
Височный артериит (болезнь Хортона)	Пожилой возраст, головная боль, боль в челюсти, в языке при жевании, припухлость, болезненность и узелки в височной области, отсутствие пульсации височных артерий, нарушение зрения, частое сочетание с ревматической полимиалгией, синдромом дуги аорты	Термография лица, реовазография, доплерография, ангиография, биопсия
Флеботромбозы различной локализации (вены конечностей, малого таза)	Возникновение <i>после</i> операций родов, ассиметричный отек конечностей	Допплерография, флебография, эффект от назначения гепарина

Таблица 9.**Лихорадка в сочетании с мочевым синдромом (протеинурия, изменения осадка мочи)**

Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Пиелонефрит (острый или обострение хронического)	Ознобы, боли в пояснице, дизурия, артериальная гипертония, анемия, наличие мочекаменной болезни и факторов, нарушающих уродинамику, сахарный диабет	Бактериологическое исследование мочи, рентгено-урологическое обследование, УЗИ почек
Туберкулез почек	Анамнез, щелочная реакция мочи, пиурия, анемия, микобактерии в моче	Рентгено-урологическое обследование, УЗИ, бактериологическое исследование мочи, иммунологические исследования (специфические антитела и антигены)

Таблица 10.**Лихорадка в сочетании с симптоматикой со стороны желудочно-кишечного тракта.**

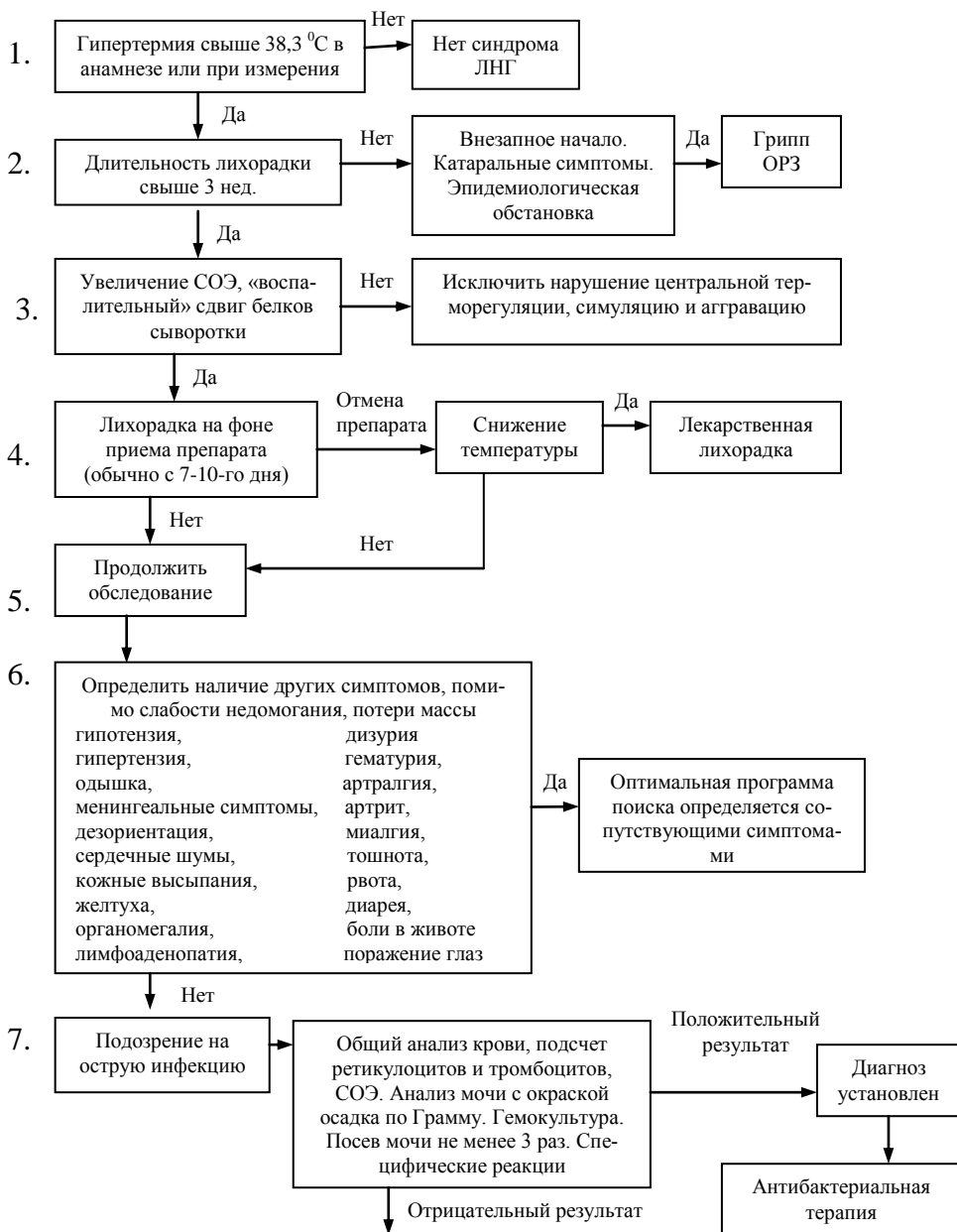
Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования
1	2	3
Нагноительные процессы в брюшной полости (поддиафрагмальный, подпеченочный, межкишечный и др. абсцессы)	Анамнез (недавние операции на органах брюшной полости и малого таза), интоксикация, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, токсическая зернистость, местная симптоматика (может отсутствовать)	УЗИ, компьютерная томография, лапароскопия, диагностическая лапаротомия
Регионарный илеит (болезнь Крона)	Поносы со слизью без примеси крови, анемия, внекишечные проявления	Колоноскопия, биопсия
Неспецифический язвенный колит	Поносы с примесью крови, внекишечные проявления, дефицитные состояния.	Ректосигмоскопия, колоноскопия.
Опухоли различной локализации (желудок, кишечник, печень, поджелудочная железа)	Анорексия, запоры, похудание, анемия, желтуха (может быть интермиттирующей)	Рентгенологические, эндоскопические исследования, УЗИ, лапароскопия, диагностическая лапаротомия

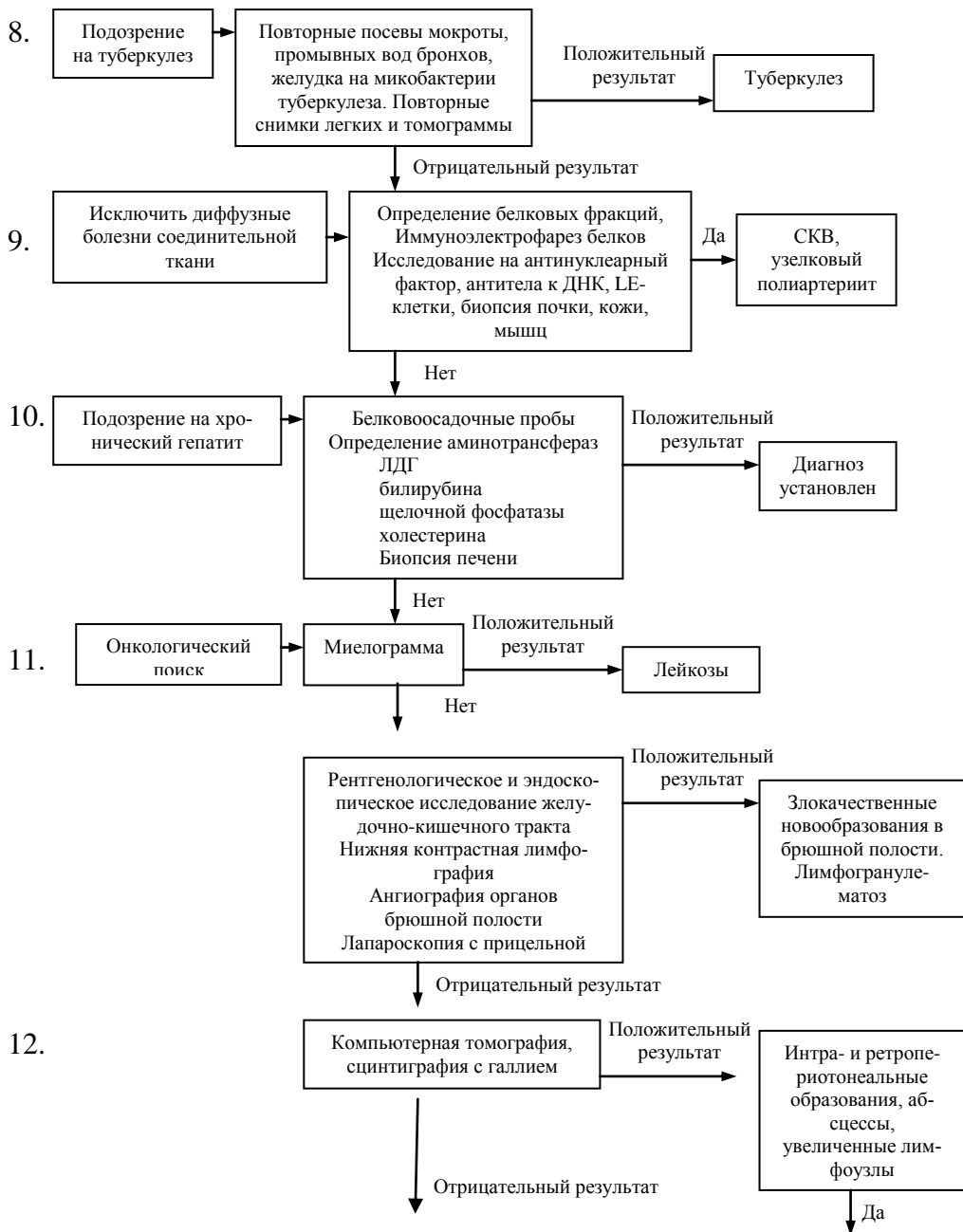
1	2	3
Туберкулезный перитонит, поражение мезентериальных лимфоузлов	Анамнез, петрификаты в легких, селезенке, асцит	Иммунологические исследования крови (специфические антитела и антигены), лапароскопия, биопсия, УЗИ (кальцинаты в селезенке) эффект от туберкулостатической терапии

Таблица 11.**Лихорадка в сочетании с кожными поражениями.**

Основные заболевания	Клинико-лабораторные признаки	Наиболее информативные методы исследования.
Лекарственные аллергические и псевдоаллергические реакции	Крапивница, отек Квинке эритема, экзематозные, буллезные, некротические поражения, артралгии, эозинофилия, связь с приемом лекарств	Исчезновение лихорадки и других признаков после отмены лекарств
Рожистое воспаление	Гиперемия, преимущественно на коже голени с резкими границами, припухлость, болезненность	Консультации инфекциониста, эффект от пенициллина
Узловатая эритема	Резко болезненные красноватые плотные высыпания, на голени, бедрах, часто развиваются после стрептококковой инфекции, приема лекарств	Исключить туберкулез, саркоидоз, ревматизм, опухоли (у пожилых)
Паранеопластические кожные синдромы	Черный акантоз, кольцевая эритема, высыпания типа пруриго, герпетиформный дерматит	Онкологический поиск
Панникулит (болезнь Вебер-Крисчена)	Плотные, малоболезненные узелки на конечностях, реже - на туловище с гиперемией кожи, нередко с изъязвлением	Биопсия кожи

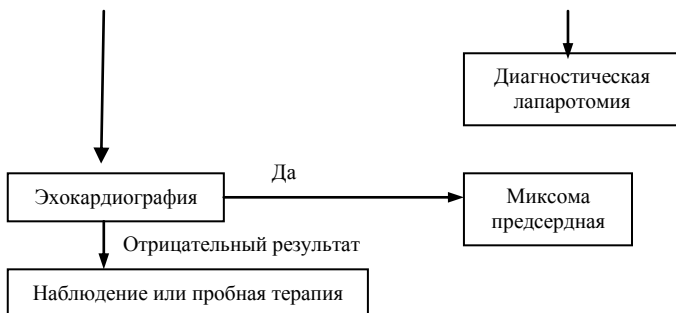
Алгоритм диагностического поиска при синдроме ЛНГ





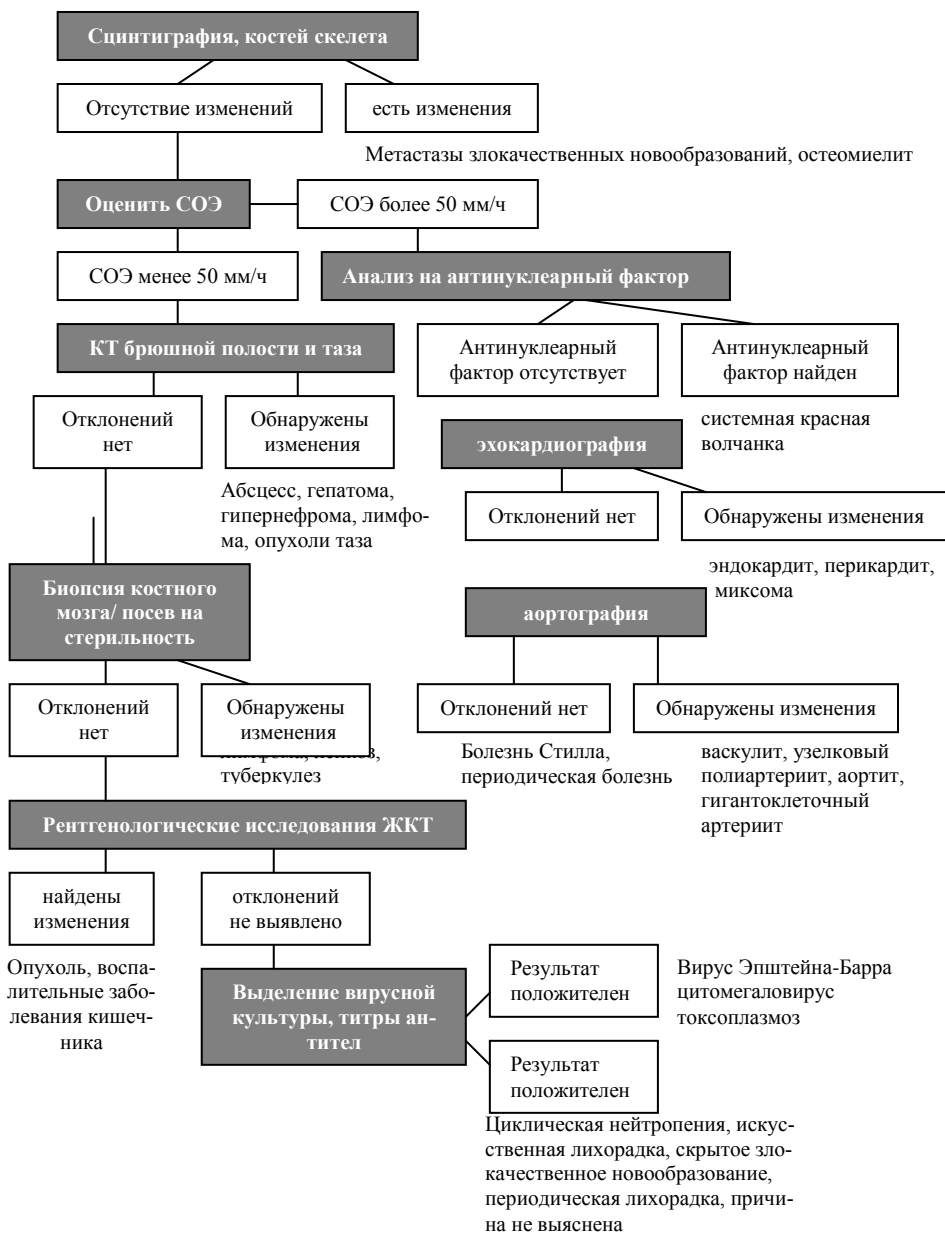
13.

14.



Лихорадки неясного генеза





Список литературы:

1. Дворецкий Л.И. «Лихорадящий больной в амбулаторной практике», «Справочник поликлинического врача», 2002, №1, стр. 9 -12.
2. Сучков А.В., Комаров Ф.И. «Лихорадка неясного происхождения» «Клиническая медицина», 1996, №7, стр 61 – 64.
3. «Лихорадка неясного генеза» Consilium Medicum, 2002, том 3, №9, стр 404 – 406.