

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

"Утверждено"

на заседании кафедры
внутренней медицины №1
Заведующий кафедрой
Профессор Скрыпник И.Н.

Протокол № 2 от 15.09.2016 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ

<i>Учебная дисциплина</i>	Внутренняя медицина
<i>Модуль</i>	Современная практика внутренней медицины
<i>Содержательный модуль</i>	Ведение пациентов с основными симптомами и синдромами в ревматологической клинике
<i>Тема занятия</i>	Ведение больного с лихорадкой Ведение больного с похудением
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Подготовки иностранных студентов

1. Актуальность темы:

Лихорадка остается одной из главных причин обращения за медицинской помощью. Лихорадка имеет сходные черты и единый механизм развития при разных инфекционных и неинфекционных заболеваниях и наблюдается при многих патологических состояниях, которые касаются любой системы организма. Однако в практике нередко бывают пациенты с длительной лихорадкой, которая является основным и единственным симптомом заболевания, диагноз которого остается невыясненным и после проведения рутинного обследования, в связи с чем эта проблема является чрезвычайно актуальной в современной медицине.

Похудение является частым признаком заболеваний с пониженной массой тела. Умеренное похудение может быть не только симптомом заболевания, но и вариантом нормы, обусловленное конституциональной особенностью организма. Выраженное похудение практически всегда является признаком заболевания, иногда ведущим как в клиническом, так и в патологическом отношении. Своевременная и правильная интерпретация похудения, этиопатогенетическая терапия часто определяет прогноз и течение заболевания, качество жизни пациента.

2. Конкретные цели:

- анализировать распространенность лихорадки, похудения;
- определить этиологию, патогенез лихорадки, похудения;
- классифицировать лихорадку, похудение и анализировать их клиническую картину;
- составить индивидуальную схему диагностического поиска, определить и предложить необходимый объем и последовательность методов обследования пациента с лихорадкой, похудением;
- уметь проводить обследование больного (опрос, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) и обосновать предварительный диагноз;
- составить план дополнительного обследования больного с лихорадкой и похудением;
- обосновывать применение основных инвазивных и неинвазивных диагностических методов, применяемых при обследовании пациентов с лихорадкой, похудение, показания и противопоказания для их проведения и возможные осложнения;
- трактовать полученные результаты дополнительных методов исследования;
- провести дифференциальную диагностику и обосновать клинический диагноз;
- знать современные принципы лечения, реабилитации и профилактики лихорадки, похудения.

3. Базовые знания, умения, навыки, необходимые для изучения темы (междисциплинарная интеграция)

№	Названия предшествующих дисциплин	Полученные навыки
1.	Анатомия, топографическая анатомия	Описывать анатомо-топографические характеристики внутренних органов и суставов
2.	Нормальная и патологическая физиология	Знать физиологию особенности внутренних органов, суставов и их патофизиологические основы
3.	Фармакология	Знать фармакокинетику и фармакодинамику препаратов, которые назначаются при лихорадке, похудении. Уметь назначать адекватное лечение, рассчитывать дозы препаратов
4.	Пропедевтика внутренних болезней	Владеть методами обследования больного с лихорадкой, похудение (пальпация, перкуссия, аускультация). Проводить обследование больного, оценивать полученные результаты обследования, данные лабораторных и инструментальных методов исследования
5.	Фтизиатрия	Знать особенности течения туберкулеза

6.	Инфекционные болезни	Знать особенности течения инфекционных заболеваний, сопровождающихся длительной лихорадкой
7.	Онкология	Знать особенности течения онкологических заболеваний, которые сопровождаются длительной лихорадкой та похудением
8.	Внутрипредметная интеграция	Знать дифференциальные признаки лихорадки и похудения, уметь определять их диагностику

4. Задания для самостоятельной работы при подготовке к занятию

4.1 Перечень основных терминов, параметров, характеристик, которые должен усвоить студент при подготовке к занятию.

Термин	Определение
1. Лихорадка	Повышение температуры выше 38,3 °C при повторных измерениях, продолжительность лихорадки свыше 3 недель и более или периодические подъемы температуры в течение этого срока
2. Кахексия	состояние, сопровождающееся большой потерей массы тела за счет исчезновения жировой клетчатки, атрофии мышц
3. Лимфома Годжкина	первичное опухолевое заболевание лимфатической системы, сопровождающееся, прежде всего, увеличением лимфатических узлов, у которых на фоне клеточного полиморфизма обнаруживают атипичные многоядерные клетки Рид-Штернберга и одноядерные клетки Годжкина
4. Острая лейкемия	это опухолевое заболевание, характеризующееся первичным поражением морфологически незрелыми кроветворными (бластными) клетками костного мозга и инфильтрацией элементами опухоли различных тканей и органов

4.2 Теоретические вопросы к занятию:

- определение лихорадки и похудения;
- современные взгляды на этиологию, патогенез возникновения лихорадки, похудения;
- классификация лихорадки, похудения;
- основные клинико-лабораторные синдромы при различных видах лихорадки, похудения;
- критерии диагноза лихорадки, похудения;
- дифференциальная диагностика;
- осложнения лихорадки, похудения;
- основные принципы терапии, реабилитации, профилактики лихорадки и похудения;
- прогноз и работоспособность.

4.3 Практические задания, которые выполняются на занятии:

- детально собрать анамнез больного;
- провести физикальное обследование больного, выявить и дать оценку изменениям в его состоянии;
- составить план дополнительного обследования, оценить его результаты;
- обосновать, сформулировать предварительный и клинический диагноз лихорадки, похудения в типичном случае согласно классификации;
- назначить соответствующее лечение;
- овладеть навыками оказания медицинской помощи при различных видах лихорадки и похудения;
- оценивать результаты общеклинического и специфического обследования.

СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ

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.

После введения термометрии стало уже не принято говорить о том, что больной страдает «лихорадкой». Задача врача состояла в установлении причины лихорадки. Однако уровень медицинских технологий прошлого не всегда позволял достоверно определить причину лихорадочных состояний, особенно длительных.

Определение лихорадки как:

- повышение температуры выше 38,3 °C при повторных измерениях;
- продолжительность лихорадки свыше 3 недель и более или периодические подъемы температуры в течение этого срока.

Варианты длительной лихорадки:

- «Классический» вариант, включающий наряду с известными ранее, некоторые новые заболевания (лаймская болезнь, синдром хронической усталости);
- лихорадка на фоне нейтропений;
- нозокомиальные (больничные) лихорадки;
- лихорадка, связанные с ВИЧ-инфекцией (микобактериозы, цитомегаловирусная инфекция, криптококкоз, гнетоплазмоз)

Классический вариант – это лихорадка, которая диагностируется при отсутствии выявленной причины после 3 амбулаторных визитов, или при не менее чем 3-дневном обследовании в стационаре, или после продуманного и инвазивного амбулаторного обследования в течение недели. При наличии других критериев для установления такого диагноза является достаточной продолжительность лихорадки в течение 2 недель.

Характеристика лихорадки

Особенности	Категория			
	Нозокомиальная	Нейтропеническая	ВИЧ-ассоциированная	Классическая
Группы пациентов	Госпитализированные, не имеющие признаков инфекции при поступлении	Лица с количеством нейтрофилов менее 500 на 1 мкл, либо те, у которых прогнозируется достижение этого уровня в течение 1-2 дней	ВИЧ-инфицированные	Все остальные при продолжительности лихорадки более 3 нед.
Продолжительность лихорадки во время проведения обследования	3 дня**	3 дня**	3 дня** (или 4 нед. при амбулаторном обследовании)	3 дня* или 3 амбулаторных визита
Примеры причин	Септический тромбофлебит, псевдомембранозный колит, лекарственная лихорадка	Перианальные инфекции, аспергиллез, кандидемия	Инфекции, вызванные <i>Micobacterium avium</i> , <i>Micobacterium intracellulare</i> , туберкулез, неходжкинская лимфома, лекарственная лихорадка	Инфекции, злокачественные новообразования, воспалительные заболевания, лекарственная лихорадка

* Во всех случаях необходимым является критерий повышения температуры тела >38,3°C при нескольких измерениях.

** В том числе как минимум 2 дня инкубации микробиологической культуры.

При нозокомиальной лихорадке температура выше 38,3 °C при нескольких измерениях отмечается у госпитализированных пациентов, получающих интенсивную терапию, при этом при

поступлении не было признаков инфекции и пациент не находился в инкубационном периоде. Диагноз устанавливается, если причина повышения температуры не выяснена в результате 3 дней обследования, в том числе - после как минимум 2-дневной инкубации микробиологических культур. Возможными причинами у госпитализированных больных являются скрытые нозокомиальные инфекции, инфицирование внутрисосудистых катетеров, повторные тромбоэмболии ветвей легочной артерии, обусловленные гемотрансфузией вирусные инфекции и лекарственная лихорадка.

Нейтропеническая лихорадка. Такое состояние определяется как температура тела выше 38,3 °С, 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 дней. Диагноз ставится, если причина не выявлена в результате 3 дней обследования, в том числе - после как минимум 2-дневной инкубации микробиологической культуры. У пациентов с нейтропенией часто встречаются локальные бактериальные или грибковые инфекции, бактериемия, инфекции, связанные с сосудистыми катетерами (в том числе — септический тромбофлебит) и перианальные инфекции. Часты инфекции, вызванные кандидой и аспергиллезом. Иногда причиной у этой группы больных являются вирус простого герпеса или цитомегаловирус. Хотя пациенты этой группы поправляются достаточно быстро, последствия нелеченной инфекции могут быть катастрофическими.

Диагноз ВИЧ-ассоциированной лихорадки может быть установлен при температуре тела выше 38,3 °С при нескольких измерениях, безрезультатном обследовании на протяжении более 4 недель амбулаторно или 3 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 у этой категории больных могут быть инфекции, вызванные *Micobacterium avium* или *Micobacterium intracellulare*, цитомегаловирусом, *Pneumocystis carinii*, а также токсоплазмоз, туберкулез, сальмонеллез, криптококкоз, гистоплазмоз, неходжкинские лимфомы и (что особенно важно) воздействие лекарственных средств.

Основные виды патологии, сопровождающиеся лихорадкой:

- генерализованные или локальные инфекционно-воспалительные процессы - 30-50% всех случаев лихорадки;
- 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.

Повышение температуры тела при указанных патологических процессах обусловлено в конечном итоге воздействием эндогенного пирогена на центр терморегуляции, располагающийся в переднем гипоталамусе. Эндогенный пироген относится, по современным представлениям, к интерлейкинам и продуцируется макрофагами, моноцитами, нейтрофилами и в меньшей степени эозинофилами в результате иммунного ответа на различные микробные и немикробные антигены, иммунные комплексы, сенсibilизированные Т-лимфоциты, эндотоксины различного происхождения, продукты клеточного распада. Способностью продуцировать эндогенный пироген обладают также клетки различных злокачественных опухолей (лимфопролиферативные опухоли, опухоли почек, печени и др.). Факт продукции опухолевыми клетками пирогена доказан экспериментально и подтверждается в клинических условиях исчезновением лихорадки после хирургического удаления опухоли или начала химиотерапии лимфопролиферативного заболевания.

Основные причины лихорадки:

Локальные инфекционно-воспалительные процессы:

- Периодонтит
- Синуситы, мастоидит
- Инфекционный эндокардит
- Абсцессы брюшной полости и малого таза
- Холецистит, холангит
- Простатит

- Септический тазовый тромбофлебит
- Остеомиелит
- Инфицированные протезы, сосудистые трансплантаты

Системные бактериальные инфекции

- Туберкулез
- Сальмонеллез
- Диссеминированная гонококковая инфекция
- Сифилис
- Лаймская болезнь
- Лептоспироз
- Бруцеллез
- Орнитоз

Системные вирусные инфекции

- Цитомегаловирусная инфекция
- Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна - Барра
- ВИЧ-инфекция

Грибковые поражения

- Кандидоз
- Гистоплазмоз

Паразитарные заболевания

- Малярия
- Стройгилоидоз
- Токсоплазмоз
- Пневмоцистная пневмония

Новообразования

- Лимфомы
- Лимфогранулематоз
- Острый лейкоз
- Обострения хронических лейкозов (бластные кризы)
- Гипернефрома
- Гепатома
- Метастазы с любым первичным очагом в кости, печень, ЦНС

Ревматические болезни

- Системная красная волчанка
- Ревматоидный артрит
- Ревматическая лихорадка
- Системные васкулиты (узелковый периартериит, височный артериит, артериит

Такаясу, геморрагический васкулит

Другие причины

- Лекарственная лихорадка
- Саркоидоз
- Рецидивирующая ТЭЛА
- Болезнь Крона
- Алкогольный гепатит
- Гемолиз
- Гематома
- Инфаркты любых тканей
- Эндокринные заболевания
- Расстройства терморегуляции
- Симуляция

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ПРИЧИН ЛИХОРАДКИ

Инфекционно-воспалительные заболевания

Наличие лихорадки 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 лихорадки менее чем у половины пациентов данной группы.

Туберкулез. Различные формы туберкулеза (ТБК) продолжают оставаться одной из частых причин лихорадки, а среди инфекционно-воспалительных процессов, по данным большинства публикаций, занимают ведущее место. Трудности распознавания истинной природы лихорадки у больных ТБК могут быть обусловлены произошедшим за последнее время патоморфозом заболевания, атипичностью течения, в частности, увеличением частоты разнообразных неспецифических проявлений (лихорадка, суставной синдром, узловая эритема и др.), нередкой внелегочной локализацией. Особые диагностические затруднения возникают в тех случаях, когда лихорадка является основным или единственным признаком заболевания.

К наиболее частым формам ТБК, проявляющегося лихорадкой, 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 ТБК печени, селезенки, урогенитального тракта, позвоночника. В ряде случаев внелегочный ТБК выявляется при отсутствии диссеминации процесса. В большинстве случаев возникновение активного ТБК-процесса является следствием реактивации первичных (старых) ТБК-очагов, чаще локализующихся в легком, бронхопульмональных лимфатических узлах. Трудности распознавания ТБК усугубляются еще и тем, что привычные для врача диагностические ориентиры, в частности, 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 ТБК легких.

Туберкулиновые пробы, на которые обычно врачи возлагают большие надежды в диагностике ТБК, отражают лишь состояние клеточного иммунитета и могут быть отрицательными или невыраженными, особенно у больных с подавленным иммунитетом (хронический алкоголизм, старческий возраст, глюкокортикоидная терапия).

Поскольку подозрение на наличие ТБК требует микробиологической верификации, необходимо тщательное исследование различных биологических материалов (мокрота, бронхоальвеолярная жидкость, промывные воды желудка, полостные экссудаты и др.). Однако не у всех больных 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. 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.

При подозрении на диссеминированные формы ТБК предлагается проведение офтальмоскопии для выявления ТБК-хориоретинита. Иногда ключом к определению направления диагностического поиска может служить выявление в селезенке кальцинатов, свидетельствующих о перенесенном ТБК органов брюшной полости. Важное диагностическое значение в распознавании ТБК при наличии у больных должно придаваться прижизненным морфологическим исследованиям органов и тканей (лимфатические узлы, печень и др.). Поскольку печень часто поражается при гематогенно-диссеминированном ТБК, информативным методом следует считать лапароскопию, позволяющую осмотреть печень, брюшину и при необходимости произвести прицельную биопсию. В целях более широкого использования данного метода исследования для расшифровки причин лихорадки необходимы преодоление чрезмерного консерватизма большинства интернистов, не настроенных на прижизненные морфологические исследования, и более конструктивное взаимодействие интернистов со специалистами хирургического профиля, эндоскопистами и морфологами.

С учетом вышеизложенных трудностей распознавания ТБК у больных лихорадкой оправданным подходом в некоторых ситуациях следует считать пробное лечение туберкулостатическими препаратами. Подобные решения принимаются в тех случаях, когда исчерпаны все доступные диагностические возможности, включая морфологические, отсутствует конструктивная помощь от приглашаемых для консультации врачей-фтизиатров. Такой подход более рационален, чем упорное продолжение дальнейшего диагностического поиска с привлечением новых смежных специалистов-консультантов, назначением дополнительных, нередко дорогостоящих и малоинформативных исследований, задержкой лечения на неопределенный срок.

Пробную терапию целесообразно проводить по меньшей мере двумя препаратами с обязательным включением изониазида. Нежелательно назначение антибиотиков, наряду с проявлением противотуберкулезной активности оказывающих влияние на другие микроорганизмы (аминогликозиды, рифампицин, фторхинолоны). Эффект от противотуберкулезных препаратов следует ожидать не ранее 2-3 недель после их назначения. При неясности диагноза и подозрении на ТБК не рекомендуется назначать глюкокортикоиды из-за опасности генерализации специфического 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 с длительной лихорадкой. 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 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. Наличие последнего может направлять диагностический поиск по ложному пути исключения легочной патологии.

Основными факторами риска развития нагноительных заболеваний брюшной полости являются оперативные вмешательства, травмы (ушибы) живота, наличие некоторых заболеваний кишечника (дивертикулез, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, энтериты), желчевыводящих путей (холелитиаз, стриктуры протоков и др.), тяжелых «фоновых» заболеваний (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) дают достаточно оснований подозревать в качестве причины лихорадки нагноительные заболевания, даже при отсутствии местной симптоматики. В ряде случаев сам по себе факт оперативного вмешательства может служить ключом к диагностике и определять направление диагностического поиска при лихорадке. Роль ушибов и травм живота как фактора риска может сводиться к возникновению внутрибрюшных гематом, например, подкапсульной гематомы печени с последующим нагноением.

С целью своевременной и достоверной диагностики нагноительных заболеваний органов брюшной полости необходимо проведение (нередко повторное) ультразвукового исследования, компьютерной томографии, лапароскопии, а при необходимости - диагностической лапаротомии.

Показания к диагностической лапароскопии, а в некоторых случаях к лапаротомии у больных с лихорадкой при наличии лабораторных признаков активного воспаления должны определяться при совместных обсуждениях этих больных с хирургами. Врач-интернист, курирующий больного, должен проявлять при этом активность и настойчивость, постоянно помня о частом отсутствии местной симптоматики, которая для хирургов обычно является основным показанием к вмешательству. Кроме

того, своевременно проведенная лапаротомия у ряда больных превращается из диагностической в лечебную, когда речь идет о курабельных воспалительных заболеваниях брюшной полости.

Одной из причин лихорадки среди инфекционно-воспалительных заболеваний, особенно у больных пожилого и старческого возраста, является инфекционный эндокардит. Чаще всего в основе лежит первичный эндокардит, однако необходимо иметь в виду также возможность развития эндокардита в измененных клапанах (ревматические и атеросклеротические пороки) и на клапанных протезах. Источники первичных форм эндокардитов (панариций, остеомиелит, эндометрит и др.) при лихорадке удается выявить не всегда, что в известной степени затрудняет диагностический поиск. Иногда инфекционное поражение клапанов может наблюдаться при септических процессах как проявление септикопиемии, у больных пневмококковой пневмонией. В группу риска по развитию инфекционного эндокардита входят 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 лихорадки при выслушивании могут возникать трудности в дифференциальной диагностике с клапанным поражением атеросклеротического генеза. Особые трудности в диагностике инфекционного эндокардита возникают при лихорадке у стариков, у которых заболевание следует заподозрить при развитии признаков нарушения мозгового кровообращения, рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии, появлении признаков сердечной недостаточности, снижении уровня гемоглобина. 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 лихорадке, 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.

Среди причин лихорадки 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. Наиболее часто у этих больных диагностируют остеохондроз, спондилез с вторичным корешковым синдромом, грыжу диска. При тяжелом общем состоянии, выраженном болевом синдроме, изменениях лабораторных показателей подозревается метастатический процесс в кости. По необъяснимым причинам остеомиелит редко и достаточно поздно включают в круг диагностического поиска при лихорадке, возможно, из-за сугубо хирургического «образа» данного заболевания.

Ориентирами, позволяющими предположить остеомиелит при лихорадке 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. Одним из методов диагностики заболевания является радиоизотопное сканирование костей с помощью ^{99}Tc и других изотопов. Повышенное накопление изотопа является неспецифическим признаком поражения костной ткани и может наблюдаться при различных

заболеваниях (опухолевый процесс, воспаление, участки остеосклероза). Однако данный признак в конкретной ситуации позволяет с высокой долей вероятности подозревать остеомиелит при исключении других заболеваний костей. При возможности для морфологической верификации диагноза следует прибегнуть к биопсии кости.

Другие заболевания инфекционного происхождения. При диагностическом поиске у больных лихорадкой врач должен помнить и о некоторых других заболеваниях инфекционного происхождения. Так, в основе лихорадки могут лежать бактериальные инфекционные заболевания (сальмонеллез, иерсиниоз, бруцеллез, рожистое воспаление), вирусные инфекции (гепатиты В и С, цитомегаловирус, вирус Эпштейна - Барра), грибковые поражения (актиномикоз, кандидоз, кокцидиомикоз), боррелиоз (лаймская болезнь). Эти заболевания имеют меньший удельный вес в структуре инфекционно-воспалительных процессов, являющихся причинами лихорадки. 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, а болевой синдром и желтуха при этом 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 эндоскопической ретроградной или магнитно-резонансной холангиографии. Некоторые бактериальные инфекции, лежащие в основе лихорадки, могут протекать по типу септицемии без четкой локализации инфекционного очага.

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

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

Следует подчеркнуть, что терапевт должен знать раздел инфекционной патологии на достаточном уровне. Тем не менее, в любом случае лихорадки не следует пренебрегать консультацией инфекциониста. Достаточно часто то, что представляется терапевту, для инфекциониста является типичным случаем, полностью совпадающим с описанием в учебнике. Консультация инфекциониста особенно важна в случаях, когда речь идет о болезнях путешественников. К сожалению, многие из этих заболеваний всё чаще встречаются в нашей стране в связи с увеличением как потока мигрантов, так и количества временно выезжающих за границу. Несмотря на то, что правила безопасности хорошо известны (прививки, химиопрофилактика, особенности поведения и т.д.), они достаточно часто нарушаются, что приводит к увеличению завоза инфекционных заболеваний в нашу страну.

Причины лихорадки у путешественников и иммигрантов

Заболевание	География	Факторы передачи	Специфические признаки
Частые причины			
ОРЗ	Повсеместно	Воздушно-капельный	

Гастроэнтерит	Повсеместно	Пища, вода, фекально-оральный	
Брюшной тиф, паратифы	Повсеместно	Пища, вода	
Инфекции мочевых путей	Повсеместно	Половой путь	
Лекарственная аллергия	Повсеместно	Антибиотики, средства профилактики	Часто сыпь
Малярия	Тропики, местами умеренный пояс	Комары, редко переливание крови	
Арбовирусные инфекции	Африка, тропики	Комары, клещи	
Заболевания, передающиеся половым путем	Повсеместно	Сексуальные контакты	
Гепатит А	Повсеместно	Фекально-оральный	
Гепатит В	Повсеместно (особенно Азия и Африка)	Парентеральный и половой путь	Длительная инкубация
Гепатит С	Повсеместно	Парентеральный и половой путь	
Гепатит Е	Азия, Северная Африка, Мексика	Вода, пища	
Туберкулез	Повсеместно	Воздушно-пылевой	Латентный период
Менее частые причины			
Корь	Развивающиеся страны	Воздушно-пылевой	Заболевают неиммунизированные
Амебный абсцесс	Повсеместно	Пища	
Бруцеллез	Повсеместно	Пища, особенно сыр; контакты с животными	Длительная инкубация

Причины лихорадки у путешественников и мигрантов делят на частые, менее частые и редкие. Мы ограничимся их перечислением, географией распространения, факторами передачи и путями заражения, а также некоторыми специфическими признаками, которые помогают в диагностике.

К редким причинам лихорадки у путешественников и мигрантов относятся возвратные тифы, геморрагические лихорадки, желтая лихорадка, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лихорадка Ласса, риккетсиозы, острый токсемический шистосомоз, висцеральный лейшманиоз, сонная болезнь, бартонеллез, трихинеллез, чума, туляремия, сибирская язва, болезнь Лайма, ВИЧ-инфекция. В то же время необходимо подчеркнуть, что в этих случаях надо ускорить контакт пациента с инфекционистом, иначе процесс диагностики может затянуться. Необходимо заметить, что чем длительнее лихорадка, тем менее вероятно ее инфекционное происхождение.

Второе место в структуре причин лихорадки занимают опухолевые процессы различной локализации, в том числе гемобласты. 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. По имеющимся в литературе данным, не было практически ни одной локализации опухоли, которая бы не выявлялась в случаях лихорадки «опухолевой природы». С учетом вероятности наличия при лихорадке 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.

Основные трудности своевременного распознавания опухолевого процесса у больных лихорадкой 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 лихорадке 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.

Одним из первых признаков эффективности лечения после начала терапии цитостатическими препаратами некоторых гемобластозов, например, лимфогранулематоза, или хирургического удаления опухоли является нормализация температуры. Не исключена также продукция лимфокинов с пирогенными свойствами лимфоцитами, активирующимися в ответ на развитие опухолевого процесса. 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.

Онкологический поиск у больных с лихорадки 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 лапаротомию. Следует использовать иммунологические методы исследования для выявления некоторых специфических опухолевых маркеров, в частности, α -фетопротеина (первичный рак печени), СА 19-9 (рак поджелудочной железы), СЕА (рак толстой кишки), PSA (рак предстательной железы). Выявление вышеуказанных маркеров позволит проводить более целенаправленный диагностический поиск для исключения опухолевого заболевания.

Системные заболевания.

Данная группа заболеваний занимает третье по частоте место среди причин длительной лихорадки 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 (оверлэп-синдромы). 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.). Так, сочетание указанных признаков с лихорадкой, особенно при повышении СОЭ, дает основание заподозрить такие заболевания, как дерматомиозит (полимиозит), ревматическая полимиалгия, височный артериит. Ревматическая полимиалгия может на начальных этапах проявляться лихорадкой в сочетании с болями в проксимальных отделах плечевого и тазового пояса. Следует обращать внимание на пожилой и старческий возраст больных, резкое увеличение СОЭ. 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. При высокой вероятности заболевания возможно пробное лечение глюкокортикоидами в малых дозах (15-20 мг/сут). Эффективность последних при данной патологии настолько специфична, что может иметь диагностическое значение. В то же время следует избегать назначения глюкокортикоидов в качестве пробного лечения без достаточно обоснованного подозрения на наличие системного заболевания.

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), макуло-папулезная сыпь, нейтрофильный 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.

Среди причин лихорадки 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.

Сосудистые тромбозы. У некоторых больных лихорадка может быть единственным или одним из основных проявлений тромбоза глубоких вен конечностей, таза или рецидивирующих тромбозов легочной артерии. Такие ситуации возникают чаще после родов, костных переломов, оперативных вмешательств, при наличии внутривенных катетеров, у больных с мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью. При тромбозах глубоких вен некоторое диагностическое значение может иметь квалифицированное доплеровское исследование соответствующих сосудов. Гепарин способен полностью купировать или уменьшить лихорадку в течение 48-72 ч, в то время как антибиотики при этом неэффективны. С учетом этого, при подозрении на данную патологию возможно назначение пробного лечения гепарином, эффект от которого может иметь диагностическое значение и определять дальнейшее ведение больных.

Тиреоидит. Практически во всех публикациях среди заболеваний, выявляемых при лихорадке, 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. Отсутствие или слабая выраженность болевого синдрома поначалу не позволяет врачу включать в круг диагностического поиска данное заболевание. В связи с этим, не всегда уделяется достаточное внимание обследованию щитовидной железы (осмотр, пальпация), которое могло бы определить направление диагностического поиска. Иногда удается получить информацию (чаще ретроспективно) о кратковременных болевых ощущениях или дискомфорте в области шеи. Для исключения тиреоидита в случаях лихорадки могут быть полезны ультразвуковое исследование щитовидной железы, сканирование.

Лекарственные лихорадки. Лихорадка занимает 3-5% в структуре побочных реакций на медикаменты, причем нередко она является единственным или основным осложнением. Лекарственные лихорадки могут возникать через различные промежутки времени (дни, недели) после назначения препарата и не имеют никаких специфических признаков, позволяющих отличать их от лихорадок другого происхождения. Единственным признаком лекарственной природы лихорадки следует считать ее 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. Однако в большинстве случаев при сохраняющейся высокой температуре на протяжении недели после отмены препарата лекарственная природа лихорадки становится маловероятной. Наиболее часто лихорадка возникает при применении медикаментов: антимикробные препараты (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, изониазид, нитрофураны, сульфаниламиды, амфотерицин В); цитостатические препараты (блеомицин, аспарагиназа, прокарбазин); сердечно-сосудистые препараты (метилдопа, хинидин, прокаинамид, гидралазин); препараты, действующие на ЦНС (дифенилгидантоин, карбамазепин, хлорпромазин, галоперидол, тиоридазин); противовоспалительные препараты (аспирин, ибупрофен, толметин); различные группы препаратов, включающие йодистые, антигистаминные, клофибрат, аллопуринол, левамизол, метоклопрамид, циметидин и др.

Искусственные лихорадки. Искусственные лихорадки вызываются путем манипуляций с термометром, а также при приеме внутрь или введении под кожу, в мочевые пути различных веществ, обладающих пирогенными свойствами. В подобных ситуациях чаще всего речь идет об особом виде

психических нарушений с ипохондрическими проявлениями, характеризующихся болезненным сосредоточением на состоянии собственного здоровья, тщательным скрупулезным наблюдением за малейшими изменениями самочувствия и состояния (температура тела, величина артериального давления, функция кишечника и др.). Таким больным свойствен определенный тип поведения, трудно объяснимый с общепринятой точки зрения, например, стремление к многократным обследованиям, нередко инвазивным (некоторые пациенты настаивают на оперативных вмешательствах). Больные полагают, что их подозревают в симуляции, недооценивают тяжесть их состояния, серьезность и опасность заболевания. Возможно, в связи с этим они стремятся продемонстрировать более явные и объективные признаки заболевания, такие как повышение температуры, кровотечения, пытаются тем самым привлечь внимание врачей. Описанное поведение не следует расценивать как симуляцию или агравацию, которые могут иметь место, как правило, среди определенной категории здоровых людей, пытающихся сознательно с определенной целью (освобождение от воинской обязанности, уголовной ответственности) добиться того, чтобы у врача сложилось впечатление о наличии у них какого-либо заболевания.

Во всех случаях при подозрении на искусственную лихорадку для ее объективизации следует измерять температуру в присутствии медицинского персонала, одновременно измерять оральную и ректальную температуру (которая обычно на 0,5 °C выше оральной). Обращают на себя внимание несоответствие кривой температуры и частоты пульса, а также относительно удовлетворительное состояние и малая эмоциональность 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 себе 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 ЛИГ может оказать опрос окружающих, в частности, соседей по палате (известны случаи использования термометра от больных истинной лихорадкой). Необходимо помнить, что родственники часто могут быть индуцированы пациентами и включаться вместе с ними в активный поиск болезни. Поэтому следует критически относиться к любой полученной от родственников информации. Ведение данной категории пациентов следует обсуждать с психиатром (важна не только формальная плановая консультация), такие больные должны находиться под их наблюдением.

Периодические лихорадки. В некоторых случаях лихорадка может носить периодический характер, т.е. периоды повышения температуры чередуются с безлихорадочными промежутками. Периодические лихорадки могут наблюдаться при многих заболеваниях различной природы (лимфогранулематоз, системные заболевания и др.), причем периодичность не является определяющим признаком, позволяющим расшифровать природу лихорадки. Однако в некоторых ситуациях периодичность лихорадки при отсутствии других специфических проявлений может быть ключевым признаком, определяющим направление диагностического поиска. При наличии периодических лихорадок можно подозревать по меньшей мере три заболевания.

- 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). Болезнь может осложняться амилоидозом с развитием 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 безлихорадочного периода колеблется от нескольких недель до нескольких месяцев, а общая продолжительность лихорадочных эпизодов достигает нескольких лет. У каждого больного повышение температуры имеет свою строгую периодичность. Болезнь, как правило, протекает стереотипно, не меняя своего характера. Осложнений и трансформации 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 периферической крови, что клинически проявляется лихорадкой, а нередко и гнойничковыми поражениями кожи, стоматитом, пневмонией. Наряду с гранулоцитопенией увеличивается количество моноцитов и эозинофилов. В костном мозге в период нейтропении нарушается созревание нейтрофилов на стадии промиелоцита и увеличивается число моноцитов. У каждого больного отмечается собственный постоянный ритм цикличности нейтропении - от 2-3 нед. до 2-3 мес, хотя встречаются и формы без строгой периодичности. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Нерасшифрованные лихорадки

Среди больных с лихорадкой встречаются пациенты, у которых, несмотря на тщательное обследование, верифицировать диагноз не удастся. Частота нерасшифрованных после обследования лихорадок колеблется, по разным данным, от 5 до 26 % и определяется, по-видимому, рядом факторов (особенности и характер заболевания, уровень обследования, адекватность и информативность используемых методов и т.д.). Считается, что расшифровке должно поддаваться около 90 % всех случаев лихорадки. 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 ТБК.

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. Поэтому больные с нерасшифрованной лихорадкой подлежат тщательному динамическому наблюдению. Если причина лихорадки осталась неясной, то это обязательно должно быть отражено в медицинских документах. В подобных ситуациях диагноз лихорадки, как это ни парадоксально, более оправдан, чем такие искусственно сфабрикованные диагнозы, как пневмония, хронический пиелонефрит и ряд других.

Клиническое значение лихорадки. Лихорадка - один из наиболее частых поводов обращения к врачу. Как правило, она проходит без лечения, а ее причину можно установить по сопутствующим симптомам (заложенность носа, насморк, кашель, першение в горле при ОРВИ, понос при гастроэнтерите и т.д.). Реже лихорадка протекает без местных изменений, и если она сохраняется, то показано обследование для установления ее причины. Если лихорадка длится менее 2 недель, то она, скорее всего, вызвана инфекцией (чаще вирусной) или приемом лекарственных средств. В отсутствие иммунодефицита, при удовлетворительном самочувствии и нормальных результатах физикального исследования углубленное обследование не проводят. В то же время лихорадка нередко служит первым симптомом многих системных заболеваний, и наблюдение рано или поздно позволяет установить диагноз.

Лихорадка, продолжающаяся больше 2 недель, обычно сопровождается местными симптомами, по которым можно предположить диагноз и выбрать необходимые исследования. Если таких проявлений нет, то прежде всего следует заподозрить скрыто протекающую инфекцию, которая наиболее вероятна у больных старше 50 лет, при сахарном диабете, лейкоцитозе со сдвигом влево, увеличении СОЭ до 30 мм/ч и более. В таких случаях необходимо развернутое обследование, возможно в стационаре. Показаниями к такому обследованию также являются нарушения общего состояния больного, иммунодефицит, врожденные и приобретенные пороки сердца, а также инъекционная наркомания.

Обычно удается установить диагноз при помощи физикального обследования и основных лабораторных и инструментальных методов. Иногда больной выздоравливает сам; в этом случае причиной лихорадки считают вирусную инфекцию. Если лихорадка длится 2-3 недели, а установить её причину не удастся, то ставят временный диагноз - лихорадка неизвестного происхождения.

Термометрия тела и нормальные показатели температуры. Существуют определенные традиции проведения процедуры термометрии в различных странах.

Нормальные показатели температуры тела, °С

Место измерения	Среднее значение	Время измерения	
		06.00	16.00-18.00
Подмышечная область	36,6	35,6-36,1	36,9-37,2
Полость рта (под языком)	37,3	37,1	37,7
Прямая кишка	37,9	37,7	38,3
Свежевыпущенная моча	37,9	37,7	38,3

Критерии наличия лихорадки зависят от методики измерения температуры тела, но принципиально совпадают. В нашей стране традиционно термометрия проводится в подмышечной ямке, которая в обычных ситуациях полностью себя оправдывает, хотя, по мнению ряда зарубежных авторов, не должна применяться. При этом средней температурой тела у взрослых (18-40 лет) мы традиционно считаем 36,6 °С.

При способах измерения, принятых в других странах, установлены иные нормы, хотя общие закономерности суточных колебаний температуры тела сохраняются. Так, минимальные значения отмечаются в 6.00, а максимальные - между 16.00 и 18.00. Нормальные суточные колебания температуры составляют 0,5-1 °С. Температура в полости рта у 99 % здоровых людей не превышает в 6.00 37,2°С, а в 16.00 - 37,7°С. В прямой кишке температура выше, чем в полости рта, на 0,6 °С и, как правило, равна температуре свежевыпущенной мочи. В нашей стране лихорадкой считают температуру 38,0°С, вводя понятие субфебрилитета (от 37,2 до 38,0 °С). В США условная граница лихорадки составляет 38,3 °С (38,0°С), но понятие субфебрилитета отсутствует. В то же время с появлением быстродействующих электронных термометров нового поколения всё более широкое распространение получает метод термометрии в наружном слуховом проходе. Очевидно, что при измерении температуры в подмышечной ямке показатель 37,2 °С должен рассматриваться в качестве границы, после которой тактика врача должна соответствовать принятой при лихорадке, тем более что в большинстве стран понятие «субфебрилитет» не применяется.

Следует помнить, что у женщин с сохраненным менструальным циклом утренняя температура более низкая в первые две недели цикла, повышается на 0,6 °С во время овуляции и сохраняется повышенной до конца цикла. На температуру тела могут влиять также прием пищи, беременность, эндокринные заболевания, возраст и даже время года.

Приступая к диагностике лихорадки неизвестного происхождения, следует помнить следующие положения:

- 1) редкие болезни встречаются редко, а частые болезни встречаются часто;
- 2) чтобы поставить диагноз заболевания, о его существовании необходимо знать;
- 3) для врача, имеющего высокую квалификацию и большой опыт, лихорадка быстро приобретает очертания конкретной нозологической формы, для другого в течение длительного времени представляется только лихорадкой неизвестного происхождения;
- 4) временные параметры перехода от диагноза лихорадки неизвестного происхождения к конкретной нозологии зависят от уровня оснащённости лечебного учреждения и возможности привлечения квалифицированных консультантов;
- 5) предпочтение надо оказывать менее инвазивным и дорогостоящим методам исследования, даже если это может удлинить путь к постановке диагноза;
- 6) в первую очередь необходимо исключать заболевания, неконтролируемое течение которых представляет непосредственную угрозу жизни больного или здоровью окружающих.

Как уже говорилось, имеется множество причин лихорадки, а следовательно, и множество методик оценки больного с этим состоянием, поэтому направление обследования каждого больного можно наметить только в конкретной клинической ситуации. Если точно соблюдать этот основной принцип, то сложные на первый взгляд диагностические проблемы могут оказаться легко разрешимыми, более того, нередко приводят к простым диагнозам.

В связи с этим необходимо выработать правильный подход, некоторый алгоритм, не забывая о том, что даже при его соблюдении поставить правильный диагноз трудно, а в некоторых случаях

вообще невозможно. Это, в принципе, касается врача любой специальности и квалификации, независимо от того, насколько глубоко он изучил смежные дисциплины.

Сначала должен быть тщательнейшим образом собран анамнез, проведено подробное физикальное обследование и обследование, которое определяется как обязательное и будет обсуждаться отдельно.

Исходя из интересов больного и здравого смысла, вначале следует проводить неинвазивные исследования, а затем переходить к инвазивным и менее прицельным исследованиям.

Особенности анамнеза. Сбор анамнеза при заболеваниях, проявляющихся лихорадкой, безусловно, является одним из важнейших компонентов обследования. Часто от него зависят дифференциальный диагноз и выбор лабораторных исследований. Неточные или неполные данные могут направить врача по неверному пути и повлечь осложнения. Очень важно установить последовательность развития симптомов, их связь с приемом лекарственных средств (в том числе и без врачебного назначения), хирургическими операциями и лечением зубов. Требуется выяснить, имеются ли у больного эндопротезы и другие имплантируемые устройства, не было ли контакта с лихорадящими или инфекционными больными дома, на работе, в школе.

Собирают профессиональный анамнез, подробно выясняя данные о контактах с животными, ядовитыми производственными факторами, источниками инфекции и аллергенами. Выясняют, где больной жил, путешествовал, проходил военную службу, куда выезжал в командировки. Большое значение имеют пищевые предпочтения (сырое или непрожаренное мясо, сырая рыба, непастеризованное молоко и сыры).

Необходимо установить сексуальные привычки, в том числе соблюдение мер предосторожности. Обязательно обращают внимание на курение табака и марихуаны, употребление алкоголя и наркотиков, особенно внутривенно. Предметом интереса должны являться травмы, укусы животных и насекомых, переливание крови, прививки, аллергические реакции и непереносимость лекарственных средств.

В обязательном порядке собирается семейный анамнез. Обращают внимание, нет ли у других членов семьи туберкулеза, других инфекционных заболеваний, лихорадки, артритов, коллагенозов. Не распространены ли в семье такие состояния, как тугоухость, крапивница, лихорадка в сочетании с полисерозитом, боли в костях и анемия. Может оказаться важной этническая принадлежность.

В обязательном порядке уточняется тип лихорадки. Суточные колебания температуры при лихорадке, за некоторыми исключениями, обычно сохраняются или усиливаются, поэтому тип лихорадки неспецифичен. Тем более что из-за широкого и часто бесконтрольного применения в наши дни антибиотиков, глюкокортикоидов, противовоспалительных и жаропонижающих препаратов редко можно увидеть классическую температурную кривую. Следует помнить, что при септическом шоке, ХПН, печеночной недостаточности, приеме глюкокортикоидов у пожилых больных лихорадочная реакция на момент осмотра может отсутствовать. Тем не менее, иногда тип лихорадки может дать врачу важную информацию.

Классически выделяются несколько вариантов лихорадки: постоянная, перемежающаяся, ремиттирующая и возвратная. При постоянной лихорадке суточные колебания температуры тела минимальны. При перемежающейся лихорадке они усиливаются. Если суточные колебания температуры особенно велики, лихорадку называют гектической.

Постоянная лихорадка встречается при тяжелых инфекциях - пневмококковая пневмония, инфекционный эндокардит. Перемежающаяся или гектическая лихорадка чаще наблюдается при нерегулярном приеме жаропонижающих средств. Она может быть лекарственной или сопровождать системные инфекции и злокачественные новообразования (лимфомы, лимфогранулематоз). Ремиттирующая лихорадка, при которой температура тела ежедневно снижается, хотя и не до нормального уровня, типична для туберкулеза, вирусных и многих других бактериальных инфекций и неинфекционных заболеваний. При возвратной лихорадке чередуются периоды высокой и нормальной температуры. Для трехдневной малярии характерны подъемы температуры каждые 48 часов, для четырехдневной - каждые 72 часа. При болезни Лайма и некоторых других инфекционных заболеваниях, не встречающихся в нашей климатической зоне, лихорадка через несколько суток сменяется нормальной температурой, а затем наступает рецидив лихорадки. При лихорадке Пелля - Эбштейна, типичной для лимфогранулематоза и лимфом, периоды лихорадки и нормальной

температуры длятся по 3-4 суток. При периодической наследственной нейтропении лихорадка и нейтропения возникают каждые 21-е сутки.

Физикальное исследование. Осмотр больного необходимо проводить очень внимательно и регулярно. Недопустимо проводить тщательный осмотр только при первой встрече с больным, а затем ориентироваться в основном на данные лабораторных и инструментальных исследований. Пока не установлен точный диагноз и не получен результат от лечения, больного желательно осматривать ежедневно, а может быть, и чаще. При подозрении на симуляцию температуры измеряют многократно, под надзором медицинского персонала и с использованием маркированного термометра.

Регистрируют все основные физиологические показатели: частоту и характер пульса и дыхания, артериальное давление. При брюшном тифе, сальмонеллезе, бруцеллезе, болезни легионеров, лептоспирозе, хламидийных инфекциях, риккетсиозах, лекарственных лихорадках и при симуляции наблюдается относительная брадикардия. Причиной брадикардии при лихорадке может быть также АУ-блокада (при ревматической атаке, лаймской болезни, вирусном миокардите и абсцессе клапанного кольца при инфекционном эндокардите).

Особенное внимание следует обращать на кожу, лимфоузлы, глаза, ногтевые ложа, органы грудной полости и живота, опорно-двигательный аппарат. При осмотре кожи можно обнаружить признаки инфекционного эндокардита, эритему-бабочку (СКВ), различные виды высыпаний (лекарственная токсидермия, инфекции, в том числе сифилис, проявления васкулита).

Увеличение лимфоузлов бывает при инфекциях, вызванных цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна - Барра и ВИЧ, а также при сифилисе, лимфомах и лимфогранулематозе. При офтальмоскопии можно выявить признаки ретинита (цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз), пятна Рота (инфекционный эндокардит). Болезненность при перкуссии придаточных пазух носа и наличие в них жидкости при диафаноскопии свидетельствуют о синусите. Осмотр полости рта и глотки позволяет выявить периодонтит, ангину, фарингит, а также характерный для иммунодефицита кандидоз и волосатую лейкоплакию рта, характерную для ВИЧ-инфекции.

Изменение сердечных тонов и появление шумов позволяет заподозрить эндокардит (бактериальный, Либмана - Сакса). Физикальное исследование сердца и легких помогает в диагностике пневмонии, плеврита, эмпиемы плевры, перикардита.

При пальпации живота можно обнаружить увеличение печени и селезенки, объемные образования, мышечную защиту при близко расположенных гнойниках, холецистите, аппендикулярном инфильтрате.

Обязательно проводят пальцевое исследование прямой кишки, позволяющее выявить простатит и рак простаты, опухоль прямой кишки, парапроктит, кровь. У женщин необходимо провести гинекологическое обследование для выявления воспалительной и опухолевой патологии, у мужчин - осмотр и пальпацию полового члена, мошонки и яичек.

При неврологическом исследовании можно выявить признаки инфекции ЦНС - менингизм, очаговые неврологические нарушения. При исследовании опорно-двигательного аппарата выявляются признаки артрита, бурсита, локальная болезненность при остеомиелите.

Лабораторное и инструментальное исследование тщательно проводят в тех случаях, когда анамнез, эпидемиологическая ситуация или физикальное обследование не позволяют объяснить лихорадку ангиной или банальной вирусной инфекцией. Срочность и сложность исследования зависят от течения болезни, вероятных диагнозов и состояния системы иммунитета. Если имеются основания подозревать какое-либо конкретное заболевание, то исследование становится более целенаправленным, если же происхождение лихорадки неясно - диагностический поиск расширяют.

Лабораторные и инструментальные исследования при лихорадке принято подразделять на обязательные и дополнительные. Дополнительные исследования в свою очередь делятся на лабораторные, неинвазивные инструментальные и инвазивные инструментальные.

Лабораторные и инструментальные исследования, назначаемые при лихорадке

Обязательные:

- ОАК;
- Биохимические показатели функции печени и почек;

- Повторные посевы крови;
- Серологические реакции на сифилис;
- Электрофорез сывороточных белков;
- Проба Манту;
- Р-графия органов грудной клетки;
- Анализ мочи;
- Замораживание образца сыворотки;

Лабораторные:

- Серологические реакции на вирусные гепатиты;
- Серологические реакции на инфекции, вызванные вирусом Эпштейна - Барра, цитомегаловирусом, ВИЧ и др. ;
- Определение антинуклеарных антител;
- Определение ревматоидного фактора;
- Определение антител к стрептолизину О;

Неинвазивные инструментальные:

- Р-графия околоносовых пазух;
- КТ или МРТ головы;
- ЭхоКГ;
- Доплеровское исследование вен ног;
- Р-контрастное исследование верхних отделов ЖКТ и ирригоскопия;
- КТ или МРТ брюшной полости и малого таза;
- Экскреторная урография;
- Обзорная Р-графия костей;

Инвазивные инструментальные:

- Биопсия кожи;
- Биопсия печени;
- Трепанобиопсия подвздошной кости;
- Биопсия лимфоузлов;
- Исследование плеврального, перикардального, суставного выпота, асцитической жидкости;
- Люмбальная пункция.

В обязательном порядке проводят общий анализ крови и определяют СОЭ. Следует помнить, что встречается ложное увеличение СОЭ, обусловленное холодовыми антителами, действующими в широком диапазоне температур. Эти антитела связываются с мембраной эритроцитов, вызывают их агрегацию и увеличение СОЭ, хотя концентрация фибриногена и других белков острой фазы остается нормальной. Они могут появляться при инфекционном мононуклеозе, микоплазменной инфекции и лимфомах. Увеличение СОЭ не имеет специфического значения, но свидетельствует о реальности существующей патологии. То же самое следует сказать и о белках острой фазы (С-реактивный протеин, фибриноген) (прокальцитонин).

Тромбоцитоз в сочетании с анемией может быть признаком многих острых и хронических инфекций, новообразований и ревматических заболеваний, так же как и тромбоцитопения, которая встречается при острых инфекциях, аутоиммунной патологии и ДВС-синдроме, и специфического диагностического значения не имеет. Эти показатели могут и должны использоваться при комплексной оценке имеющейся симптоматики.

Лейкоцитарная формула может быть подсчитана на гематологическом анализаторе, но при тяжелой и длительной лихорадке следует тщательно исследовать мазок крови для выявления не только внутриклеточных паразитов (малярия и др.), но и специфических структурных изменений форменных элементов крови. Атипичные лимфоциты выявляются при многих вирусных заболеваниях, включая инфекции, вызванные вирусом Эпштейна - Барра (инфекционный мононуклеоз), цитомегаловирусом, ВИЧ, краснуху, ветряную оспу, корь, вирусные гепатиты, а также при токсоплазмозе и сывороточной болезни. Выявление сдвига влево в лейкоцитарной формуле (до палочкоядерных и юных нейтрофилов), токсигенной зернистости и телец Деле является признаком

бактериальной инфекции. При некоторых вирусных инфекциях, лекарственной лихорадке, СКВ, брюшном тифе, бруцеллезе, туберкулезе, инфильтративных поражениях костного мозга (лимфогранулематоз, лимфомы, лейкозы, гистоплазмоз) наблюдается нейтропения. Для брюшного тифа, бруцеллеза, туберкулеза, вирусных инфекций характерен лимфоцитоз. Моноцитоз характерен для брюшного тифа, туберкулеза, бруцеллеза, лимфогранулематоза и лимфом. Эозинофилия может быть симптомом лекарственной аллергии (лекарственной лихорадки), васкулита (синдром Чарджа - Стросса), лимфогранулематоза, лимфом, надпочечниковой недостаточности и некоторых гельминтозов.

Обязательно выполняется общий анализ мочи, электрофорез сывороточных белков, серологические реакции на сифилис и ВИЧ, посев крови с замораживанием образцов сывороток для специальных и динамических исследований.

Для исключения туберкулеза, как правило, проводят пробу Манту. Чтобы исключить ложноположительный результат, желательно одновременно оценить состояние клеточного иммунитета. Ложноотрицательный результат туберкулиновых проб возможен при милиарном туберкулезе, саркоидозе, лимфогранулематозе, СПИДе, истощении.

Анализ мочи позволяет выявлять протеинурию: лихорадочную (белок Тамм - Хосфолла) или гломерулярную (ревматические заболевания, амилоидоз), микрогематурию (гломерулярные процессы, эндокардит, опухоли, инфекция), лейкоцитурию (ревматические заболевания, инфекции), бактериурию. Большую информацию может дать посев мочи. При обструкции мочевого осадок может быть «немым».

Обязательно проводится посев крови по определенным правилам. Если подозревается инфекционный эндокардит, то посев выполняется трехкратно. При подозрении на инфекцию с преходящей бактериемией требуются дополнительные посевы, как правило, на высоте лихорадки. Если имеется подозрение на инфекцию, вызванную атипичными или медленно растущими микроорганизмами (НАСЕК), необходимо провести посевы 3-6 проб на специальные среды и обеспечить особые условия инкубации.

В обязательном порядке исследуются биохимические показатели функции печени и показатели функции почек (мочевина, креатинин). Биохимические показатели функции печени помогают диагностировать диффузную и очаговую патологию печени и желчевыводящих путей (при гепатите, инфильтративных поражениях печени и холестазах резко увеличивается уровень ЩФ). Снижение функции почек характерно для васкулитов, гломерулярных поражений при эндокардите, СКВ, вторичном амилоидозе.

Электрофорез сывороточных белков позволяет выявлять поликлональную (при многих заболеваниях) и моноклональную гипергаммаглобулинемию (моноклональная гаммапатия).

Проводится рентгенография грудной клетки, позволяющая выявлять признаки инфекций, опухолей, ревматических заболеваний (увеличение бронхолегочных лимфоузлов, плевральный выпот, очаговые тени, ограниченное затемнение, сетчатая перестройка легочного рисунка).

Дополнительные лабораторные исследования включают серологические тесты на гепатиты А, В, С, D, если выявлены изменения в биохимических показателях функции печени, причину которых установить не удалось. Бактериологические исследования проводятся по мере необходимости. Для микроскопии и посевов берутся мазки из зева, мочеиспускательного канала, заднего прохода, шейки матки и влагалища. Мокроту окрашивают по Граму и Цилю-Нильсену и производят посев.

Положительные нетрепонемные реакции на сифилис обязательно подтверждают с использованием высокоточных трепонемных реакций. При подозрении на инфекции, вызванные вирусами Эпштейна - Барра, цитомегаловирусом, ВИЧ, а также на болезнь Лайма, токсоплазмоз и некоторые другие инфекции проводят соответствующие серологические пробы.

Мочу, кроме обычного посева, можно исследовать на грибы, микобактерии и цитомегаловирус. При лихорадке неизвестного происхождения в моче можно выявить сальмонеллы, в том числе возбудитель брюшного тифа. Может потребоваться исследование кала на скрытую кровь, лейкоциты, простейших, гельминтов и их яйца.

При подозрении на ревматические заболевания, включая острую ревматическую атаку, проводят определение титра антител к антистрептолизину-О, антинуклеарных антител, антител к ДНК, ревматоидного фактора, АНЦА, цитруллину.

Большой объем информации дают дополнительные инструментальные неинвазивные методы исследования. Лучевая диагностика помогает уточнить предварительный диагноз. Проводится рентгенография околоносовых пазух для диагностики синуситов. Компьютерная и магниторезонансная томография головы позволяют выявить абсцесс головного мозга, метастазы, опухоли, хотя последние редко проявляются лихорадкой, в отличие от метастазов. Обязательно просматривают ранее сделанные больному рентгенограммы (одних описаний может быть недостаточно).

Эхокардиография - высокоинформативный метод диагностики вегетации на клапанах, неинфекционного тромбоэндокардита, перикардита и миксомы предсердия. В то же время следует учитывать, что результаты эхокардиографического исследования в значительной мере зависят от опыта врача и класса аппарата. Кроме того, трансторакальная эхокардиография значительно уступает при исследовании сердца исследованиям, проведенным с использованием пищевого датчика.

Комбинация доплерографии вен ног, компьютерной томографии легких и, если возможно, вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких позволяет диагностировать рецидивирующую тромбоэмболию легочных артерий.

Для подтверждения диагноза хронических воспалительных заболеваний кишечника проводят видеогастродуоденоскопию, рентгеноконтрастное исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, колоноскопию, ирригоскопию, а при необходимости - ирригографию, так как диагностика рака толстого кишечника на основе ультразвукового исследования и компьютерной томографии маловероятна.

Ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография брюшной полости и малого таза помогают выявить болезни желчных путей, абсцессы, воспалительные заболевания матки и придатков и новообразования.

Сравнительной оценки диагностической ценности компьютерной и магнитно-резонансной томографии при лихорадке неизвестного происхождения не проводилось. Видимо, для исследования брюшной полости лучше проводить КТ, если нет специальных показаний для проведения МРТ, которая, очевидно, информативнее при поражениях позвоночника и паравертебральных структур, абсцессов брюшной полости и забрюшинного пространства, при расслаивающей аневризме аорты.

Для диагностики абсцесса и рака почки проводят УЗИ почек, экскреторную урографию и КТ.

Сцинтиграфические исследования с радиоактивными изотопами обладают большой диагностической ценностью. С целью диагностики воспалительных очагов применяют сцинтиграфию с меченой ^{99m}Tc коллоидной серой, с ^{67}Ga , а также с лейкоцитами и иммуноглобулинами, мечеными ^{111}In . Для диагностики остеомиелита или метастазов в кости используют обзорную рентгенографию и, если позволяет оснащение стационара, сцинтиграфию костей с использованием ^{99m}Tc . Сцинтиграфию легких с ^{67}Ga проводят для диагностики саркоидоза и пневмоцистной пневмонии, брюшной полости - для диагностики болезни Крона. Сцинтиграфию с лейкоцитами или иммуноглобулином, мечеными ^{111}In , применяют для выявления абсцессов. Следует помнить, что эти методы иногда дают ложноположительные или ложноотрицательные результаты.

Инвазивные инструментальные исследования (в том числе биопсии) проводятся в следующих случаях: 1) проведенное обследование заставило заподозрить какое-либо заболевание, но данных для окончательного диагноза недостаточно; 2) результаты инвазивного исследования могут существенно повлиять на тактику ведения больного.

С помощью биопсии кожи (кожно-мышечного лоскута) можно подтвердить диагноз васкулита и лекарственной токсидермии; биопсии височной артерии - диагноз височного артериита; с помощью биопсии лимфоузлов - диагноз лимфомы, лимфогранулематоза, лимфаденита, обусловленного, например, туберкулезом (биопсия паховых лимфоузлов не рекомендуется). При подозрении на хронический гепатит или инфильтративный процесс в печени показана биопсия печени. Это исследование целесообразно провести, если тщательное обследование не выявило причины лихорадки. Биоптаты в обязательном порядке исследуют на микобактерии и грибы, в том числе с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР). В настоящее время биопсия внутренних органов проводится в основном под контролем УЗИ или КТ.

При подозрении на саркоидоз, который можно предположить у лихорадящих больных по снижению диффузионной способности легких для CO_2 при нормальной рентгенологической картине,

показана трансбронхиальная биопсия легких.

В случае панцитопении трепанобиопсия (но не стерильная пункция) подвздошной кости позволяет подтвердить диагноз гемобластоза и диссеминированной инфекции (обязательно проводится посев).

Если больной недавно перенес операцию, исследуют гистологические препараты удаленных тканей. Если возможно, повторно делают срезы фиксированных тканей и подвергают их дополнительным методам исследования.

Любой выпот (плевральный, перикардиальный, асцитический, суставной), даже если его исследовали раньше, при появлении лихорадки должен быть исследован повторно. Определяют клеточный и биохимический состав. Все полученные экссудаты в обязательном порядке должны направляться на посев. При менингизме, сильной головной боли и нарушениях сознания необходим посев спинномозговой жидкости. Суставной выпот исследуют для выявления кристаллов.

Если имеются признаки опасного недиагностированного заболевания органов брюшной полости, а все остальные методы исследования не дали результатов, проводят диагностическую лапароскопию, а при необходимости - лапаротомию, хотя потребность в ней возникает все реже.

ТАКТИКА И АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЛИХОРАДКОЙ.

В каждом конкретном случае длительной лихорадки должен быть выработан индивидуальный алгоритм диагностического поиска, предусматривающий целенаправленное обследование с использованием наиболее информативных в данной ситуации методов.

Для выработки оптимального пути расшифровки природы длительной лихорадки необходимо прежде всего выделить у каждого больного дополнительный клинико-лабораторный признак на основании первичного осмотра и данных общепринятого (рутинного) лабораторного исследования, например: лихорадка + необъяснимая потеря массы тела; лихорадка + лимфаденопатия; лихорадка + гепатоспленомегалия; лихорадка + кожные высыпания; лихорадка + желтуха, лихорадка + асцит; лихорадка + мочевого синдром и др.

При этом лихорадка может сочетаться с одним или несколькими из вышеуказанных признаков. В такой ситуации важно уметь не только выявить, но и правильно интерпретировать дополнительные клинико-лабораторные признаки, одни из которых могут быть ключевыми в расшифровке природы лихорадки (диастолический шум в V точке, агранулоцитоз и др.), а другие - неспецифичными и не имеющими диагностического значения (тахикардия, головная боль, протеинурия).

Выявление у больного с лихорадки дополнительных клинико-лабораторных признаков позволяет сузить круг подозреваемых заболеваний и проводить целенаправленный диагностический поиск. Так, предположение об 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 - исследование крови на наличие специфических опухолевых маркеров. Следует стремиться к тому чтобы больной с лихорадкой 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.

Следует отметить, что последовательное использование методов с «нарастающей» сложностью, информативностью 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 избегать 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.

Особые трудности в расшифровке природы лихорадки представляют случаи изолированной лихорадки, когда при первичном рутинном обследовании не удаётся выявить дополнительных клинико-лабораторных признаков, определяющих направление диагностического поиска. В подобных ситуациях дополнительное обследование носит неселективный характер и имеет целью выявление

какого-либо ключевого дополнительного признака для последующего целенаправленного исследования. По некоторым данным, лихорадка в сочетании с другими признаками чаще наблюдается при инфекциях, а изолированная лихорадка - при опухолях и системных заболеваниях.

У пациентов с лихорадкой следует всегда подозревать эндокардит. Особенно подвержены развитию эндокардита лица с какой-либо патологией клапанов сердца, особенно если они незадолго до появления лихорадки подвергались процедурам, связанным с возможностью бактериемии, таким как абдоминальные, гинекологические, стоматологические операции, операции на мочевыводящих путях. В группе риска развития эндокардита находятся также инъекционные наркоманы и лица, получающие внутривенно лекарственные препараты; у них поражаются преимущественно правые отделы сердца. Бактериемия при эндокардите часто является интермиттирующей, и для выявления микроорганизмов могут потребоваться неоднократные посевы крови на стерильность. В большинстве исследований было показано, что для диагностики эндокардита у более чем 90 % больных требуется 6-кратный посев крови. У иммунокомпрометированных больных и лиц, получающих какие-либо препараты внутривенно, всегда следует проводить посев крови на грибковые микроорганизмы.

Туберкулез - одна из наиболее частых причин лихорадки. Длительное течение лихорадки может указывать на появление внелегочных очагов заболевания.

Наиболее частая внелегочная локализация инфекции - печень, костный мозг и почки.

Среди злокачественных новообразований наиболее часто сопровождаются лихорадкой лимфомы. Лихорадка более типична для неходжкинских лимфом. У пациентов с лимфомами лихорадку, как правило, сопровождают другие системные проявления, такие как потеря веса, анорексия, ночная потливость.

Для выявления в крови антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) существует несколько методов. Самый распространенный из них - энзим-сцепленный иммуносорбентный анализ (ELISA). Хотя этот тест очень чувствителен, в 10-15% случаев он дает ложноположительные результаты. Для подтверждения ВИЧ-инфицирования следует провести любой другой тест, чаще всего это Вестерн-блот. Обнаружение антител к ВИЧ указывает лишь на присутствие вируса в организме, однако принято считать, что у подавляющего большинства лиц ВИЧ-инфицирование приведет к развитию полной картины синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Лихорадка - одна из форм аллергической реакции на многие лекарственные препараты. Лихорадка патогенетически может быть связана с классической сывороточной болезнью или может быть проявлением иммунологически-опосредованной формы васкулита. Лихорадку аллергического типа может вызывать большинство антибиотиков. Другие препараты, которые могут вызывать лекарственную лихорадку, - это аллопуринол, каптоприл, гепарин, гидралазин, гидантоины, метилдопа, прокаинамид, пропилтиоурацил, хинин и хинидин.

Часто сопровождается лихорадкой метастазировавший рак легких, поджелудочной железы и желудка. Миксомы сердца - редкие первичные опухоли, в большинстве случаев локализующиеся в левом предсердии. Чаще миксомы встречаются у женщин и развиваются, как правило, в середине жизни. Миксомы часто сопровождаются лихорадкой, слабостью, артралгиями и увеличенной СОЭ; подобные проявления часто заставляют выставить ошибочный диагноз хронической инфекции. Диагноз достаточно просто устанавливается при ЭхоКГ.

Среди солидных опухолей лихорадка чаще всего сопровождает гипернефрому.

Системные васкулиты - достаточно частая причина лихорадки, объясняющая приблизительно 10 % ее случаев. Они обычно сопровождается другими симптомами - выраженными миалгиями, артралгиями и иногда - сыпью. У некоторых пациентов с этим синдромом наблюдается очень высокая лихорадка.

Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь) - редкое наследственное заболевание. Наибольшая заболеваемость встречается среди лиц среднеазиатского и южноевропейского происхождения. Периодическая болезнь характеризуется рецидивирующими эпизодами лихорадки, перитонита, артралгий, артритов, повышенного СОЭ и иногда - плеврита. Такие эпизодические ухудшения проходят самостоятельно, однако частым поздним осложнением периодической болезни является амилоидоз.

Причина «классической лихорадки» в 10 % случаев так и остается невыясненной даже после интенсивного обследования. Примерно в половине таких случаев диагноз удастся установить позже;

как правило, это злокачественные новообразования. В другой половине причину так и не удается определить, причем приблизительно в 50 % случаев лихорадка пройдет спонтанно, а в других 50 % - поддается воздействию антипиретиков и противовоспалительных препаратов.

Как уже выше было сказано, кроме «классической лихорадки» выделяют больничную лихорадку, лихорадку у больных с нейтропенией и лихорадку у ВИЧ-инфицированных больных.

Больничная (нозокомиальная) лихорадка диагностируется на основании отсутствия признаков инфекции (лихорадки) на момент поступления, повышения температуры до фебрильных цифр в стационаре через 48 часов и более с момента поступления, 3 дней безрезультатного обследования, включая 2 дня на инкубацию посевов. Наиболее частыми причинами являются пневмонии, септический тромбофлебит, синусит, псевдомембранозный колит, лекарственная лихорадка.

Спектр больничных инфекций весьма постоянен, однако их относительная частота в последние годы изменилась. Доля инфекций мочевыводящих путей уменьшилась с 40 до 28 %. На раневую инфекцию и пневмонию сейчас приходится 19 и 17 % соответственно. Доля катетерного сепсиса увеличилась с 7 до 16 %.

В таких условиях следует сконцентрировать внимание на местах, в которых может локализоваться скрытая инфекция (например, околоносовые пазухи у интубированных пациентов, протезы), или на нозокомиальных осложнениях типа калькулезного холецистита, псевдомембранозного колита (исследуется кал на токсин *Clostridium difficile*), побочных эффектах лекарственных средств.

Особое внимание при больничных лихорадках неизвестного происхождения необходимо обращать на вновь возникшую головную боль, боль в боку, боль в животе, кашель, болезненное или учащенное мочеиспускание, боль в ногах. Необходимо выяснить, устанавливался ли мочевой катетер, проводилась ли катетеризация вен и каким путем, характер хирургического вмешательства, назначенные лекарственные средства (в том числе антибиотики перед операцией). При физикальном обследовании внимание должно быть сосредоточено на коже (сыпь, признаки эмболии периферических артерий), легких, животе (особенно правом подреберье), пальпируют реберно-позвоночные углы, осматривают операционные раны, голени, места установки венозных катетеров (признаки тромбофлебита). Лабораторное и инструментальное обследование проводится по правилам, о которых было сказано выше. Обязателен посев крови на стерильность. Следует провести также УЗИ и компьютерную томографию органов брюшной полости, сцинтиграфию с лейкоцитами или иммуноглобулинами, мечеными ^{111}In , рентгенографию околоносовых пазух, прекратить прием подозреваемых в появлении лихорадки лекарственных средств.

Внутригоспитальную пневмонию и другие инфекции, представляющие угрозу для жизни, исключают в первую очередь. Наиболее подвержены больничной пневмонии больные, находящиеся в отделении реанимации и блоке интенсивной терапии (особенно интубированные), больные со сниженным уровнем сознания (особенно с назогастральными зондами), а также страдающие хроническими заболеваниями легких, послеоперационные, истощенные и пожилые больные. Прием H₂-блокаторов, блокаторов протонной помпы и антацидов еще больше увеличивает риск пневмонии. Ведущую роль в патогенезе больничных пневмоний играет заселение больничной микрофлорой ротоглотки и желудка, что происходит уже через 48 часов после госпитализации.

У больного, находящегося не в отделении реанимации, пневмония проявляется обычным набором симптомов: лихорадка, кашель с мокротой, лейкоцитоз, изменения на рентгенограмме грудной клетки. Затрудняет диагностику наличие хронического продуктивного кашля или сердечной недостаточности с характерными для нее изменениями на рентгенограмме. Некоторые пневмонии (например, болезнь легионеров) не сопровождаются лейкоцитозом.

У больных, находящихся в реанимации (особенно у интубированных), симптомы пневмонии уловить трудно. Сложна трактовка рентгенологических изменений в легких. Нередко они обусловлены гиперволемией, сердечной недостаточностью, респираторным дистресс-синдромом взрослых. У многих больных отходит гнойная мокрота, в которой при окраске по Граму обнаруживаются нейтрофилы. Основным диагностическим признаком становится изменение количества, консистенции и цвета мокроты. Если это произошло, нужно тщательно обследовать больного на предмет пневмонии и повторить микроскопию окрашенного по Граму мазка (лучше нескольких мазков подряд). Рост количества нейтрофилов и изменение состава микрофлоры

свидетельствуют о развитии пневмонии.

Возбудители большинства больничных пневмоний - *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные аэробные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*). Больничная микрофлора своеобразна в каждом закрытом медицинском учреждении и даже отделении. Для некоторых из них характерны метициллину-устойчивые штаммы *Staphylococcus aureus*, грамотрицательная флора с множественной лекарственной устойчивостью и даже *Legionella* spp. В последнее время всё большее распространение получают вирусы как возбудители больничных пневмоний (респираторный синцитиальный и аденовирусы), что, очевидно, связано с улучшением диагностики.

Катетерный сепсис, угрожающее жизни состояние - вторая по значимости больничная инфекция, являющаяся причиной лихорадки. Входными воротами при нем служит катетер или иное внутрисосудистое устройство, а возникающая бактериемия первична. То есть возбудителя выделяют из крови в отсутствие иного очага инфекции. Другие же больничные инфекции (пневмония, инфекция мочевыводящих путей) сопровождаются вторичной бактериемией. Как и больничная пневмония, катетерный сепсис дает летальность около 50 %. Необходимо различать истинную бактериемию и загрязнение пробы микрофлорой кожи, так как именно эта флора чаще всего бывает возбудителем сепсиса.

Обычно бактерии проникают с кожи по наружной поверхности катетера. Причиной катетерной инфекции могут стать инфицированные растворы и системы для внутривенного введения, негерметичные соединения и т.д. Иногда катетер сам становится очагом инфекции, если при преходящей бактериемии микроорганизмы фиксировались на его дистальном конце и начали там размножаться.

Самыми опасными возбудителями катетерного сепсиса остаются грамотрицательные аэробные бактерии, однако в последнее время стала возрастать частота выявления коагулазоотрицательных стафилококков, *Candida* spp., а также золотистого стафилококка и энтерококков.

Диагноз катетерного сепсиса ставится методом исключения. Если помимо лихорадки имеются признаки инфекции в месте венепункции (нагноение, покраснение, болезненность, отек), то после взятия проб крови катетер извлекают, отрезают дистальный конец и отправляют для количественного бактериологического исследования. Число колоний, превышающее 15, означает, что катетер является источником инфекции.

Надо ли извлекать катетер, если признаков инфекции в месте венепункции нет, - вопрос спорный. Обычно катетер сохраняют и начинают антибактериальную терапию. Если катетер приходится извлечь, то он должен быть установлен в другом месте. Для определения первичности или вторичности инфицирования катетера необходимо проводить сравнения результатов посевов крови, взятой из катетера и из нескольких периферических вен.

Раневая инфекция также является объектом интереса терапевта, работающего в стационаре, т.к. входит в круг дифференциальной диагностики у больных с лихорадкой в стационаре (отделениях реанимации). Хирургические вмешательства обычно делят на асептические, неасептические и гнойные. В этом ряду возрастает и вероятность развития раневой инфекции. Другие факторы риска включают наличие дренажей, длительное пребывание в стационаре до операции (каждая неделя удваивает риск), бритье операционного поля (особенно за 24 часа и более до операции), наличие невыпеченного очага инфекции, погрешности хирургической техники. Назначение антибиотиков в периоперационном периоде снижает частоту раневой инфекции, в том числе и после асептических операций. Применение антибиотиков после ушивания раны дополнительных преимуществ не дает.

При лихорадке у послеоперационного больного необходимо внимательно обследовать послеоперационную рану. Признаками раневой инфекции служат гиперемия, распространяющаяся более чем на 2 см от краев раны, местная болезненность, отек, флюктуация, гнойное отделяемое и расхождение краев раны (причиной последнего может быть не только инфекция). Особого внимания требуют больные, которым проводилась стернотомия. Медиастинит и остеомиелит грудины - самые тяжелые последствия кардиохирургических вмешательств. Не менее опасна раневая инфекция после ортопедических вмешательств (протезирование суставов). Она может привести к инфицированию протеза, который, как правило, приходится удалять.

Инфекции мочевых путей — самые частые из больничных инфекций. В то же время

излечиваются они легче других и к тяжелым последствиям приводят редко. Факторами риска развития являются принадлежность к женскому полу, установка мочевого катетера на длительный срок, отсутствие системной антибиотикотерапии, нарушение правил ухода за катетером. Антибиотики снижают частоту бактериурии, если катетер установлен на срок, не превышающий 5 дней, и не влияют на нее при более длительном сроке. У мужчин и у женщин патогенез инфекций, возникающих при установке мочевого катетера, различен. У женщин кишечная микрофлора попадает в мочеиспускательный канал и поднимается вверх по наружной стенке катетера до мочевого пузыря. У мужчин стенки мочеиспускательного канала обычно не обсеменены, в мочевой пузырь бактерии попадают через просвет катетера. Некоторые микроорганизмы, например, *Proteus spp.* и *Pseudomonas spp.*, способствуют образованию на внутренней поверхности катетера пленки, которая препятствует оттоку мочи. Если мочевой катетер был установлен надолго, то при учащенном болезненном мочеиспускании, лейкоцитурии следует заподозрить цистит; при появлении лихорадки, наличии болей в животе, боку и болезненности в реберно-позвоночном углу - пиелонефрит. При отсутствии симптомов подтвердить инфекцию мочевых путей помогает анализ мочи (лейкоцитурия), но не однократный посев мочи. Если результаты посева положительны, то разумнее их повторить. При отрицательных результатах или выделении другого микроорганизма следует усомниться в правильности диагноза. При этом надо соблюдать правила забора мочи из катетера. Неэффективность антибиотиков также свидетельствует против инфекции мочевых путей. Получение роста двух и более видов микроорганизмов свидетельствует о загрязнении исследуемой мочи посторонней микрофлорой, если исключены дивертикул мочевого пузыря и паранефрит. Поэтому, несмотря на высокую частоту мочевых инфекций у госпитализированных больных, ставя диагноз, надо исключить и другие причины лихорадки.

К больничным инфекциям относят также синуситы, причиной которых нередко служит интубация трахеи, и пролежни, развивающиеся у прикованных к постели больных.

У получавших антибиотики больных (даже однократно перед операцией) возможен псевдомембранный колит. Как правило, его вызывают токсины спорообразующей бактерии *Clostridium difficile*. Основное клиническое проявление - понос. У части больных профузный понос сопровождается интоксикацией, лихорадкой, лейкоцитозом. *Clostridium difficile* - стойкий, трудноискоренимый возбудитель больничных инфекций. Заражение происходит через руки медицинского персонала, например, при ректальных манипуляциях (клизмы, термометрия). Если больной продолжает получать антибиотики до выписки, псевдомембранозный колит может начаться дома.

При вновь возникшей в стационаре лихорадке надо помнить и о неинфекционных причинах. К ним относят тромбофлебит, осложняющийся ТЭЛА, или септический тромбофлебит с септической эмболией.

Впервые возникшая в стационаре лихорадка очень часто бывает лекарственной, но поскольку она может возникать и в амбулаторных условиях, её нужно обсуждать отдельно. Причиной лекарственной лихорадки может быть как только назначенный препарат, так и тот, который больной получает уже не первый день. Иногда лекарственную лихорадку вызывают эндотоксины, высвобождающиеся при лечении антибиотиками, или распад опухоли в результате химиотерапии. Температура может быть довольно высокой и не спадать в течение 5 дней после отмены препарата. Помимо лихорадки, возможны сыпь и эозинофилия, гемолиз, угнетение кроветворения, но они наблюдаются не всегда. Чаще всего лекарственную лихорадку вызывают фенитоин, H₂-блокаторы, прокаинамид. Гидралазин, фенитоин, прокаинамид и ряд других препаратов могут вызывать волчаночный синдром: лихорадка, артралгия, появление антинуклеарных антител. Некоторые препараты, особенно барбитураты, метилдофа, пенициллины, фенитоин, сульфаниламиды, вызывают сывороточную болезнь (сыпь, увеличение лимфоузлов, артрит, нефрит, отеки).

Лихорадка на фоне нейтропении. При количестве нейтрофилов менее 500/мкл лихорадку связывают с нейтропенией, если ее причину не удастся определить в течение 3 дней обследования, включая 2 дня инкубации посевов. Частые причины: парапроктит, аспергиллез, генерализованный кандидоз с кандидемией.

Лихорадка у ВИЧ-инфицированных. Диагноз устанавливается, если причину не удастся найти в течение 4 недель у амбулаторных больных или в течение 3 дней в стационаре, включая 2 дня

инкубации посевов. Частыми причинами являются: инфекция, вызванная *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*, туберкулез, лимфомы, лекарственная лихорадка.

Если более широко посмотреть на проблему, связанную с нейтропенией и ВИЧ-инфекцией, то следует обсуждать лихорадку у больных с иммунодефицитом, т. к. эта группа больных не ограничивается двумя представленными рубриками. При этом следует учитывать, что иммунодефицит может быть как следствием самого заболевания, так и осложнением проводимой терапии, которая сама неизбежно приводит к этому состоянию.

Причины лихорадки у больных с иммунодефицитом

Заболевание	Фактор риска	Возбудитель инфекции	Локализация инфекции
Солидные опухоли	Нарушение целостности кожи и слизистых, обструкция, иммуносупрессия	Местная микрофлора	Кожа, легкие, ЖКТ, мочевые пути, желчные пути
Острый лейкоз	Нейтропения, нарушение целостности кожи и слизистых	Местная микрофлора, энтеробактерии, <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp.	Кожа, ротоглотка, пищевод, ЖКТ, легкие, перианальная область, мочевые пути
Хронический лимфолейкоз	Недостаточность гуморального иммунитета, иммунодепрессивная терапия	<i>Pneumococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp.	Легкие
Лимфомы и лимфогранулематоз	Недостаточность клеточного иммунитета, иммунодепрессивная терапия	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , атипичные микобактерии, цитомегаловирус, вирус простого герпеса и др.	Локализация инфекции зависит от возбудителя
Миеломная болезнь	Недостаточность гуморального иммунитета, иммунодепрессивная терапия	<i>Pneumococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp.	Легкие
Аспления, функциональный аспленизм	Недостаточность гуморального иммунитета, иммунодепрессивная терапия	<i>Pneumococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp.	Легкие
Трансплантация органов	Недостаточность клеточного иммунитета - иммуносупрессанты и цитостатики	Местная микрофлора, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , атипичные микобактерии	Локализация инфекции зависит от органа и возбудителя
ВИЧ-инфекция	Недостаточность клеточного иммунитета, нарушение целостности кожи и слизистых	Местная микрофлора, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , атипичные микобактерии, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус <i>Varicella-zoster</i> и др.	Локализация инфекции зависит от возбудителя
Лечение глюкокортикоидами, иммунодепрессантами и цитостатиками	Недостаточность клеточного иммунитета	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , атипичные микобактерии, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус <i>Varicella-zoster</i> , <i>Listeria</i> spp, <i>Nocardia</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Pneumococcus carinii</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> и др.	Локализация инфекции зависит от возбудителя
Наркомания	Парентеральное попадание возбудителей,	Местная микрофлора, ротовой полости, вирусы	Легкие, ЖКТ, печень, кожа, сердечно-сосудистая

	нарушение сознания	гепатита А, В, С, ВИЧ.	система
--	--------------------	------------------------	---------

Подходы к лечению. Вопрос о целесообразности и обоснованности назначения лечения больным с лихорадкой до ее расшифровки не может быть решен однозначно и должен рассматриваться индивидуально в зависимости от конкретной ситуации. В большинстве случаев при стабильном состоянии от лечения следует воздерживаться. Наиболее велико искушение врача назначить антибактериальную терапию, а в случае отсутствия эффекта и при сохраняющейся неясности ситуации - глюкокортикоидные гормоны. Часто выбор той или иной группы препаратов не имеет строгого клинического обоснования и осуществляется эмпирически. Такой эмпирический подход к лечению следует, вероятно, считать недопустимым. В то же время в некоторых ситуациях при невозможности подтверждения предварительной диагностической гипотезы может обсуждаться вопрос о назначении пробного лечения как одного из методов «diagnosis ex juvantibus». Это относится в первую очередь к пробной терапии туберкулоостатическими препаратами. В других случаях может быть оправдано назначение гепарина при подозрении на тромбофлебит глубоких вен или легочную эмболию, антибиотиков, накапливающихся в костной ткани (линкозамыны, фторхинолоны) при подозрении на остеомиелит. Назначение в качестве пробной терапии глюкокортикоидов требует особой осторожности (туберкулез, нагноительные заболевания брюшной полости!) и должно иметь свою логику. Использование глюкокортикоидов может быть оправдано в тех случаях, когда их эффект может иметь диагностическое значение, например, при подозрении на ревматическую полимиалгию, болезнь Стилла, подострый тиреоидит. Следует, однако, помнить, что глюкокортикоиды способны снижать или устранять лихорадку и при лимфопролиферативных опухолях.

Похудение - частый признак заболеваний с пониженной массой тела. Резкое похудение называется истощением или кахексией (последняя терминология чаще применяют для обозначения крайнего истощения). Умеренное похудение может быть не только симптомом заболевания, но и вариантом нормы, обусловленным конституциональной особенностью организма, например, у лиц с астеническим типом телосложения. Выраженное похудение практически всегда является признаком заболевания, иногда ведущим как в клиническом, так и в патологическом отношении.

В основе похудения могут быть недостаточное или неполноценное питание, нарушение усвоения пищи, усиленный распад в организме белков, жиров и углеводов и повышенные энергозатраты (экзогенно и эндогенно обусловленные). Нередко эти механизмы сочетаются. При различных заболеваниях время появления, степень выраженности и конкретные механизмы уменьшения массы тела значительно отличаются.

Похудение у взрослых в абсолютном большинстве случаев является симптомом хронического заболевания, но может быть и врожденным признаком, например проявлением синдрома Марфана (длинные тонкие конечности, паукообразные пальцы, воронкообразная грудная клетка, «птичье» лицо и т.п.) или выраженной астенической конституцией.

Приобретенное похудение обуславливается многочисленными экзогенными или эндогенными факторами.

Экзогенные факторы:

- недостаточное питание в количественном и качественном отношении (голодание, некоторые виды авитаминоза: бери-бери, пеллагра, спру, рахит);
- длительные перегрузки (физические и духовные, в т.ч. физические нагрузки в условиях длительного перегрева);
- длительное психоэмоциональное напряжение (потеря аппетита в частых и длительных психотравмирующих ситуациях);
- нездоровый образ жизни, курение, пьянство и алкоголизм, наркомания;
- хронические отравления препаратами мышьяка, свинца, ртути, фтора, талия и др.

Эндогенные факторы:

- острые и хронические инфекции и паразитарные заболевания (кишечные инфекции, туберкулез, сифилис, малярия, амебиаз, гельминтозы, ВИЧ-инфекция и др.);
- злокачественные новообразования (рак пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени и другой локализации);
- заболевания желудочно-кишечного тракта (стриктуры пищевода, рубцовый стеноз

привратника, синдром мальабсорбции, хронический энтероколит, цирроз печени, хронический панкреатит и пр.);

- заболевания эндокринных желез (гипофизарная кахексия Симмондса, тиреотоксичный зоб, хроническая недостаточность надпочечников - болезнь Аддисона, некомпенсированный инсулинозависимый сахарный диабет средней и тяжелой степени);

- психогенные факторы (психозы, депрессивно-ипохондрический синдром);

- травматическая и ожоговая болезнь при общем хроническом прогрессирующем течении (травматическое и ожоговое истощение);

- терминальные стадии недостаточности кровообращения и хронической почечной недостаточности.

Выделяют также истощение пубертатное (в период полового созревания) и позднее пубертатное - болезнь Килина (у девочек 15-16 лет): похудение, атрофия кожи, отеки, выпадение волос, аменорея.

Этиологически неясные случаи похудения, сохраняются много лет, могут условно быть разделены на выраженное и умеренное. В первом случае следует проводить разностороннее исследование, так как резкое похудение может быть симптомом как врожденного, так и приобретенного заболевания различной природы.

Умеренное многолетнее непрогрессирующее похудение не сопровождается снижением работоспособности или другими болезненными симптомами, нередко оказывается вариантом индивидуальной нормы, конституциональной особенностью. Умеренное, долгосрочное похудение, которое сочетается с другими нерезко выраженными общими симптомами, может быть связано с латентно протекающей инфекцией, синдромом мальабсорбции, паразитарной инвазией или сопряжено с астеноневротическим синдромом (вследствие анорексии).

Клиническая картина. Похудение может развиваться как относительно ранний симптом (при эндокринных заболеваниях) или формироваться на фоне выраженного, длительно протекает патологического процесса (ожоговое или раневое истощение, стеноз привратника, синдром мальабсорбции). Нерезко похудение может возникать уже на ранней стадии рака; выраженное уменьшение массы тела (раковая кахексия) чаще указывает на последнюю стадию неопластического процесса.

Степень похудения зависит от тяжести и характера основного заболевания и обычно сочетается с другими его симптомами. В ранней стадии похудение имеет преимущественно диагностическое значение, а при развернутой картине болезни позволяет судить о ее тяжести, то есть несет и прогностическую информацию.

Для алиментарной дистрофии (I и II степени) похудения является основным и ранним симптомом. При этом уменьшение массы тела сопровождается чувством голода, слабостью, снижением работоспособности, быстрой утомляемостью, зябкостью, мышечной болью, поллакиuriею и полиурией. Тяжелые невроты и психозы сопровождаются похудением вследствие анорексии.

Значительная потеря массы тела сопровождается резким уменьшением массы подкожного жира, кожа становится сухой, шелушится, может отмечаться выпадение волос, возникать дегенеративные изменения ногтей, снижение артериального давления (гипотензия), лабильность пульса. При похудении, обусловленном алиментарными факторами, наблюдаются брадикардия, гипохолестеринемия, гипопроотеинемия. Однако эти изменения наблюдаются при выраженной потере массы тела и другой этиологии.

Истощение экзогенной и эндогенной природы вызывает выраженную гипопроотеинемия (особенно - гипоальбуминемия) может привести к периферическим отекам («безбелковые», «голодные» отеки) и водянке. Эти проявления особенно характерны для развернутой формы алиментарной дистрофии.

Причины резкого похудения можно разделить на три группы:

- связанные с хроническими или острыми заболеваниями;
- вызванные существенным энергетическим дефицитом;
- обусловлены сильным стрессом.

Связанные с хроническими заболеваниями причины разнообразны. Если вы не сидите на диете и резко теряете вес, прежде всего, следует пройти полное обследование, включая визит к

эндокринологу. Бывает, что организм начинает выделять слишком много тиреоидного гормона, и буквально отравляется продуктами собственной щитовидной железы. Это состояние обычно сопровождается повышением ломкости ногтей и выпадением волос. Кроме того, очень многие опухоли, как доброкачественные, так и злокачественные, вызывают быстрое снижение веса.

Типичный симптом таких расстройств, как анорексия и депрессия - уменьшение веса. Данные заболевания нельзя считать просто навязчивой тягой к диете, часто они скрывают серьезные личностные проблемы, которые требуют обращения к клиническому психологу.

Похудение связанное с стрессом обычно связано с потерей аппетита. Человек через переживания может не только чувствовать себя постоянно голодным, но и потерять аппетит совсем, такая реакция организма на повышение уровня гормона стресса кортизола.

Последствия похудения в короткие сроки, как правило, серьезные. Прежде всего, существенно замедляется обмен веществ, и если речь не идет о заболеваниях щитовидной железы, человек начинает буквально «пухнуть» от воздуха. Этот эффект вполне понятен - организм умеет адаптироваться практически к любым условиям, в том числе и к очень низкой калорийности, если похудения обусловлено диетой и программой упражнений. В итоге, после строгой диеты нужно добавлять калорийность буквально по 50 ккал в день, чтобы не столкнуться с внезапной прибавкой в весе.

Заболевания, связанные с гормонами, необходимо лечить как можно быстрее, так как их развитие может привести к деградации мышечной ткани, нарушений работы сердца. Это особенно важно, чтоб отличить простое желание похудеть от анорексии. Если человек буквально боится пищи и подсчитывает каждую калорию, считая, что ему нужно худеть, даже если вес застыл на критически низкой отметке, следует немедленно пройти курс психологической реабилитации.

Больные требуют соответствующего обследования для уточнения природы похудения. Наряду с лабораторным и инструментальным исследованиям нужно иметь точные и конкретные сведения о питании больного, его энергозатраты, характер стула.

Для оценки похудения необходимо определить степень нарушения пищевого статуса по специфическим показателям, основанным на результатах антропометрические, биохимического и иммунологического исследований.

Антропометрические методы. В последние годы, согласно экспертам по питанию ФАО/ВОЗ, как высокоинформативного и простого показателя, отражающего состояние питания, используется ИМТ, или индекс Кетле - отношение массы тела (кг) к росту (м), возведенный в квадрат.

В оценке недостаточности питания и похудения используются следующие антропометрические измерения и расчетные формулы:

- окружность плеча (ОП). Измеряется на уровне средней трети плеча нерабочей согнутой (ненапряженной) руки (необходимо для дальнейшего определения круга мышц плеча).

Кахексией называют крайнее истощение организма, характеризующееся резким снижением веса, общей слабостью, снижением активности физиологических процессов, что приводит к изменению психического состояния больного.

В зависимости от причины, вызвавшей это состояние, потеря в весе может быть значительной и в некоторых случаях достигает 50% и более. Этому сопутствует резкое уменьшение с последующим полным исчезновением подкожной клетчатки. Также наблюдаются симптомы гиповитаминоза, вследствие чего кожа бледнеет или приобретает землисто-серый оттенок, а также становится морщинистой и дряблой.

Кахексии также характерны трофические изменения ногтей и волос, стоматит, сильные запоры, снижение половой функции, гипоальбуминемия и гипопроteinемия.

Психические расстройства, сопровождающие кахексию, обычно проявляются в виде раздражительности, слабости, слезливости, субдепрессивного настроения. На фоне обострения основного заболевания, вызвавшего кахексию, возможно развитие помрачения сознания в виде аменции, сумеречного помрачения сознания, тяжелых или рудиментарных форм делирия, изменяемых апатичным ступором. Длительная астения, иногда сочетается с проявлениями психоорганического синдрома, обычно остается даже после того, как вылечена основная болезнь.

По потере белка кахексию различают 3 типов:

- Маразм, что выражается в истощении периферических и энергетических белковых запасов. Болезни характерны симптомы атрофии скелетных мышц и подкожно-жировой клетчатки. При этом

функция печени других внутренних органов сохраняется;

- Квашиоркор, что является тяжелой формой алиментарной дистрофии, развивается через белковое голодание;
- Смешанная форма.

Причинами кахексии могут быть различные болезни и состояния. Чаще всего заболевание развивается в результате:

- болезней желудочно-кишечного тракта с симптомами нарушенного всасывания и переваривания пищи - хронических энтероколитов, целиакии;
- стеноза пищевода, сопровождающееся затруднением попадания пищи в желудок;
- психогенной анорексии;
- голодание или длительное недоедание;
- амилоидоз;
- длительной интоксикации на фоне хронических инфекционных болезней - бруцеллеза, туберкулеза, различных гнойных процессов;
- злокачественные опухоли (раковая кахексия);
- нарушений обмена веществ на фоне эндокринных болезней, особенно при гипоталамо-гипофизарной недостаточности;
- тяжелой сердечной недостаточности;
- гипотрофия у детей;
- синдрома приобретенного иммунного дефицита.

Также причинами кахексии может быть длительный прием психостимуляторов и недостаточность надпочечников и щитовидной железы.

Раковая кахексия.

Раковая кахексия является частым проявлением влияния злокачественных опухолей на организм. Как правило, она не зависит от локализации опухоли, хотя наиболее часто сопровождается опухолью желудочно-кишечного тракта.

Причины развития ракового истощения в полной мере не обнаружены, однако, кахексию связывают с двумя явлениями:

- атипизм обменных процессов в опухолевой ткани и ее повышенной потребностью в субстратах, которые используются для роста;
- токсическое воздействие опухолевых процессов на обмен веществ, функцию и структуру органов и тканей.

Отклонение гомеостаза, которые вызывают патологию, приводят к развитию процессов, несовместимых с жизнью.

Гипофизарная кахексия.

Гипофизарная кахексия (иначе - болезнь Симмондса или диэнцефально-гипофизарная кахексия) является болезнью со специфическими признаками гормональной недостаточности аденогипофиза, сопровождающееся различными нейровегетативными проявлениями, развивающиеся на фоне резкого снижения массы тела, а также нарушений других функций организма, связанных с работой гипофиза.

Данное заболевание может возникать из-за:

- повреждение или опухоли гипофиза;
- послеродового кровотечения у женщин.

Болезнь протекает с резким снижением секреции тропных гормонов гипофиза, которые наблюдаются у большинства пациентов с недостаточностью аденогипофиза, что вызывает атрофию периферических эндокринных желез - щитовидной, половых, коры надпочечников. Одновременно со снижением в плазме крови концентрации гормонов, секретируемых этими железами (кортизола, ТЗ, Т4, альдостерона, эстрадиола, прогестерона, тестостерона и других) снижаются и их резервные возможности.

Диагностика и лечение кахексии

Диагностика кахексии из-за сильной потери веса обычно не составляет труда. Сложность возникает в начальной стадии истощения при сохранении жировой ткани и развивается процессе недостатка энергетического белка и обмена. Обычно используют три вида диагностики:

- клинико-анамнестические, основанные на клинической картине, анализе сопутствующих

болезней, изучении анамнеза;

- лабораторные, основанные на оценке биохимических анализов крови, протеинограммы, уровня сахара в крови и других;
- антропометрические, включающих измерения массы тела ИМТ / РМТ и оценку критической потери веса за определенный период времени.

Лечение кахексии зависит от основного заболевания. Его проводят только в стационарных условиях. Терапия включает в себя восстановление функции желудочно-кишечного тракта, для чего обычно применяют полиферментные медикаменты, а в некоторых случаях - стимуляторы аппетита, гормоны роста и ингибиторы глюконеогенеза.

При кахексии необходимо восстановить питание больных, обогатив рацион жирами, белками и витаминами, для чего обычно используют легкоусвояемые продукты. Для вывода из тяжелого состояния возможно парентеральное введение раствора глюкозы, электролитов, витаминов, белковых гидролизатов, аминокислотных смесей. Коррекция также может осуществляться с применением анаболических гормонов.

Во многих случаях больным кахексией настоятельно советуют заниматься спортом, ведь физическая активность стимулирует аппетит и позволяет улучшить общее состояние пациентов.

Достаточно часто лечение кахексии проводится путем оперативного вмешательства (при опухолях желудка или пищевода). Кроме того многим пациентам показано детоксикационная терапия, терапия болезней сердечно-сосудистой системы и консультации психотерапевта.

Прогноз лечения кахексии также обычно зависит от основной болезни, и он определяется индивидуально. Однако практически во всех случаях для коррекции психических расстройств показана беседа с психотерапевтом. Кахексия является достаточно сложным состоянием, которое часто становится причиной многих осложнений и даже летального исхода.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Больной жалуется на внезапное начало болезни: лихорадка до 39,0 °С, неправильного типа, с острой болью в груди. Мокроты с гнилостным запахом и примесью крови, до 400 мл в сутки. При перкуссии: над пораженным участком укорочение перкуторного звука, усиленное голосовое дрожание. В мокроте был выделен анаэробный стрептококк. Какую болезнь можно заподозрить в первую очередь?

- А. Абсцесс легкого
- В. Гангрена легкого
- С. Туберкулез
- Д. Бронхоэктатическая болезнь
- Е. Абсцедирующая пневмония

4. В 22-летней больной В. в течение 6-ти месяцев периодически появляется лихорадка до 38,5 °С, кашель, одышка, однократно кровохарканье. БЦЖ-рубец отсутствует. Дедушка болеет туберкулезом. В легких - рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы. Рентгенологически: однотипная равномерная мелкоочаговая инфильтрация легких, в верхних долях тонкостенная каверна с слабовыраженной перифокальной инфильтрацией. Какое заболевание наиболее вероятно?

- А. Очаговая пневмония
- В. Хронический бронхит
- С. Туберкулез легких
- Д. Бронхиальная астма
- Е. Синдром Хамана-Рича

3. Больной Б., 48 лет, жалобы на немотивированную слабость, апатию, снижение работоспособности, отвращение к мясной пище, похудение, потеря интереса к жизни. В анамнезе хронический атрофический гастрит. Объективно: кожа бледная. Сниженого питания. При физическом обследовании внутренние органы без изменений. Нв-90 г/л, СОЭ-34 мм/ч. Вероятный диагноз?

- А. Рак желудка

- В. Хронический панкреатит
- С. Язвенная болезнь желудка
- Д. Гастродуоденит
- Е. Полипоз желудка

4. Больной 48-ми лет обратился к врачу с жалобами на затруднённое глотание пищи, осиплость голоса, похудание. Указанные симптомы беспокоят больного в течение последних 3-х месяцев, постепенно прогрессируют. Объективно: больной истощен, увеличены надключичные лимфоузлы. Во время эзофагоскопии патологии пищевода не выявлено. Какое из перечисленных исследований является целесообразным в данном случае?

- А. Рентгенография легких
- В. Полипозиционное рентгено스코пия пищевода
- С. Компьютерная томография органов грудной полости и средостения
- Д. Радиоизотопное исследование органов грудной полости и средостения
- Е. Ультразвуковое исследование органов средостения

5. Больной 24 лет заболел остро, когда возникли сильная лихорадка и резкая боль в правой голени. Через две недели на рентгенограмме в проекции средней трети диафиза большеберцовой кости определяются участки просветления (деструктивные очаги) с неровными контурами. В течение пределы кости на расстоянии 1-2 мм от ее поверхности оказывается узкая полоска затемнения (периостит). Для какой патологии характерна подобная рентгеновская картина?

- А. Туберкулез правой голени
- В. Сифилис правой голени
- С. Остеомиелит правой голени
- Д. Костная киста
- Е. Травма правой голени

6. Больной 49 лет жалуется на значительную боль и отеки мелких суставов правой стопы, покраснение кожи над ними, повышение температуры тела до 38 ° С, появились три дня назад. За последние 6 лет было несколько атак артрита продолжительностью до 7 - 10 дней. В анамнезе - хронический тонзиллит. При осмотре: плюсне-фаланговые суставы правой стопы увеличены в объеме, деформированные, движение в суставах сопровождается резкими болевыми ощущениями. Другие суставы без патологических изменений. СОЭ 26 мм/час. Механизм развития этого заболевания?

- А.Образование антител к нативной ДНК
- В. Иммунный ответ на стрептококковую инфекцию
- С. Гиперпродукция аутоантител к коллагену
- Д. Уменьшение количества хондроитинсульфата
- Е. Повышение биосинтеза мочевой кислоты.

VI. Литература:

А: Основная литература:

1. Громнацкий Н.И. Внутренние болезни: учеб. [для студ. мед. вузов] / Н.И. Громнацкий. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство». - 2010. - 688 с.
2. Внутренняя медицина: в 3-х т.: [учебник для студентов высш. мед. учеб. заведений III-IV уровней аккредитации]. Т. 2: Болезни органов дыхания. Болезни почек. Ревматические болезни / отв. ред. Е.Н. Амосова; А.С. Свиницкий, Л. Ф. Коноплева, Ю.И. Фещенко и др. - К.: Медицина, 2010. - 1127 с.
3. Передерий В.Г. Основы внутренней медицины: [учебник для студентов ВМУЗ IV уровня]. Т.2: Заболевания системы кровообращения. Ревматические болезни. Заболевания почек. Общие вопросы внутренней медицины / В.Г. Передерий, С.М. Ткач. - Винница: Нова книга, 2009. – 971 с.
4. Передерий В.Г. Основы внутренней медицины: учебник для студентов высш. мед. учеб. заведений IV уровня аккредитации. Т. 3: Дифференциальный диагноз и ведение больных в клинике внутренней медицины. Острые и неотложные состояния в клинике внутренней медицины / В.Г. Передерий, С.М. Ткач. - Винница: Нова книга, 2010. - 1303 с.

Б: Дополнительная литература:

1. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: [учебное пособие для студ. мед. вузов] / А.В. Виноградов. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МИА, 2009. - 911 с.
2. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. - М.: ГЭОТАР. - Медиа, 2006. - 288 с.
3. Ревматология: Национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - Том 13, Выпуск 2(42) 103 - 720 с.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ

Реферат на тему: «Болезнь Стилла».

Ответы на тестовые задания: 1-В, 2-С, 3-А, 4-С, 5-С, 6-Е.

Методические указания составил: асс., к.мед.н.

Кудря И.П.