

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней и поликлинической терапии

А.А. Низов, Н.С. Асфандиярова, Э.И. Колдынская

ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Учебно-методическое пособие



Рязань, 2015

УДК 616–002–092:612.556(075.8)
ББК53.4+52.5
Н 616

Рецензенты:

В.Н. Абросимов, д.м.н., профессор., зав. кафедрой терапии ФПДО с курсом семейной медицины
О.М. Урясьев, д.м.н., профессор., зав. Кафедрой факультетской терапии с курсами эндокринологии, общей физиотерапии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и военно-полевой терапии,

Авторы:

А.А. Низов, д.м.н., профессор., зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии;
Н.С. Асфандиярова, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии;
Э.И. Колдынская, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии

Н 616 Низов А.А. **Лихорадка неясного генеза: учебно-методическое пособие** для студентов лечебного факультета / А.А. Низов, Н.С. Асфандиярова, Э.И. Колдынская; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: РИО РязГМУ, 2015.–137 с.

Методические рекомендации разработаны в связи с новыми достижениями в области диагностики и лечения, позволяющими не только установить диагноз, но и лечить лихорадку неясного генеза. Рекомендации могут быть использованы для подготовки студентов 6 курса лечебного факультета по внутренним болезням.

УДК616–002–092:612.556(075.8)
ББК53.4+52.5

© Низов А.А., Асфандиярова Н.С., Э.И. Колдынская, 2015
© ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	5
ПРАВИЛА ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА	6
ЗНАЧЕНИЕ ЛИХОРАДКИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА	9
ЭТИОЛОГИЯ	11
ПАТОГЕНЕЗ	13
КЛАССИФИКАЦИЯ	18
КЛИНИКА	19
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	38
ДИАГНОСТИКА	42
ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ	46
ЛЕЧЕНИЕ	47
ПРИЛОЖЕНИЕ	50
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ	129
ТЕСТЫ	134
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	136

ВВЕДЕНИЕ

Термин лихорадка неясного генеза (ЛНГ) обозначают нередко встречающиеся в клинической практике ситуации, при которых лихорадка является основным или даже единственным признаком различных заболеваний, диагноз которых остается неясным после проведения обычных, а в ряде случаев и дополнительных методов исследования. Спектр заболеваний, лежащих в основе ЛНГ достаточно широк, он включает инфекционные, аутоиммунные, онкологические заболевания. Отсутствие диагноза порождает массу проблем, заключающихся в отсутствии адекватного лечения, прогрессировании заболевания, необходимости проведения большого объема исследований, являющихся затратными как для пациента, так и для стационара, увеличение сроков госпитализации и, что не менее важно, утрату доверия пациента.

Внедрение в клиническую практику принципиально новых лабораторных и инструментальных методов обследования не уменьшило значения проблемы ЛНГ, остающейся одной из наиболее трудных для решения на всех этапах медицинской помощи. За ЛНГ часто скрываются опасные для жизни заболевания – туберкулез, в т. ч. внелегочный, другие инфекции, например бруцеллез, злокачественные опухоли, системные заболевания, которые при своевременной диагностике зачастую могут быть эффективно излечены. Пациенты с ЛНГ требуют повторного дорогостоящего продолжительного обследования, как правило, подразумевающего повторные госпитализации и, тем не менее, нередко оказывающегося практически безрезультатным. В 10-25% случаев причину ЛНГ установить так и не удастся и лишь при прогрессировании патологического процесса и появления новых симптомов появляется возможность определить причину заболевания и оказать помощь больному.

МКБ-10 R50 Лихорадки неясного генеза

Спектр заболеваний, приводящий к развитию ЛНГ, включает в себя болезни, относящиеся к компетенции терапевта, хирурга, онколога, инфекциониста. В связи с этим, полагаем необходимым ознакомить студентов с тактикой врача при ЛНГ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Лихорадка – процесс, заключающийся во временном повышении температуры на действие пирогенных веществ и перестройкой регуляции теплообмена.

У некоторых больных лихорадка становится доминирующим признаком, и, когда причина ее возникновения не установлена, такое состояние называют **лихорадкой неясного генеза**. Этот термин следует использовать только для характеристики заболеваний с длительным (более 3 нед) подъемом температуры более 38,3°C, если диагноз не был поставлен в течение одной недели интенсивного обследования. Основные разногласия в литературе относительно случаев лихорадки неясного генеза происходят из-за неправильного выбора критериев, используемых для классификации больных. Критерии для установления диагноза были предложены Petersdorf R.G. (1961), однако следует отметить, что в США температуру измеряют в полости рта или прямой кишке.

Учитывая, что в Российской Федерации температуру тела измеряют в подмышечной впадине, то критерием для установления диагноза ЛНГ может быть температура и ниже 38,3°.

В случаях, когда повышение температуры не связано с действием пирогенов, состояние пациента расценивается как лихорадоподобное (**гипертермия**). Причины гипертермии:

- Неврогенные

центральные (повреждение ЦНС)

психогенные (функциональные нарушения)

- Рефлексогенные (мочекаменная болезнь, желчекаменная болезнь)
- Эндокринные (гипертиреоз)
- Лекарственные (кофеин, эфедрин и пр.)

ПРАВИЛА ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

Впервые измерять температуру тела начали в 1868 году по предложению врача Wunderlich. Для измерения температуры тела используется термометр. Измерение температуры у взрослого человека проводят в подмышечной впадине, в полости рта, в прямой кишке, у детей в паховой складке. Температуру тела измеряют дважды в сутки, по специальным показаниям температуру тела измеряют каждые два-три часа.

Понятие о термометрах

Термометр - прибор для измерения температуры. Медицинский термометр впервые предложил немецкий учёный Габриель Даниель Фаренгейт в 1724 г., он использовал свою шкалу температуры, которую до настоящего времени называют шкалой Фаренгейта. Различают следующие виды медицинских термометров, используемых для измерения температуры тела:

- ртутный максимальный
- цифровой (с памятью)
- моментальный (используют при измерении температуры тела у больных, находящихся в бессознательном, спящем и возбуждённом состоянии, а также при скрининговом обследовании)

Ртутный термометр изготовлен из стекла, внутри которого помещён резервуар с ртутью с отходящим от него запаянным на конце капилляром. Шкала термометра (шкала Цельсия, которую предложил шведский ученый Андерс Цельсий, отсюда и буква «С» при обозначении градусов по шкале Цельсия) в пределах от 34 до 42-43 °С имеет минимальные деления в 0,1 °С.

Правила измерения температуры тела

Термометрия - измерение температуры. Как правило, термометрию проводят дважды в сутки - утром натощак (в 7-8 ч утра) и вечером перед последним приёмом пищи (в 17-18 ч). По специальным показаниям температуру тела можно измерять каждые 2-3 ч.

Перед измерением температуры необходимо вынуть термометр из дезинфицирующего раствора, ополоснуть, затем вытереть и

встряхнуть. Основная область измерения температуры тела - подмышечная впадина, кожа должна быть сухой, так как при наличии пота термометр может показывать температуру на 0,5 °С ниже реальной. Длительность измерения температуры тела максимальным термометром - не менее 10 мин. После измерения термометр встряхивают и опускают в стакан с дезинфицирующим раствором.

Места измерения температуры тела:

- подмышечные впадины
- полость рта (термометр помещают под язык)
- паховые складки (у детей)
- прямая кишка (как правило, у тяжелобольных; температура в прямой кишке обычно на 0,5-1,0°С выше, чем в подмышечной впадине)

Температура тела в норме составляет 36-37°С, суточные колебания обычно регистрируются в пределах 0,1-0,6°С и не должны превышать 1°С. Максимальную температуру тела отмечают вечером (в 17-21 ч), минимальную - утром (в 3-6 ч). В ряде случаев у здорового человека отмечается незначительное повышение температуры:

- при интенсивной физической нагрузке
- после приёма пищи
- при сильном эмоциональном напряжении
- у женщин в период овуляции (повышение на 0,6-0,8°С)
- в жаркую погоду (на 0,1-0,5°С выше, чем зимой)

У детей обычно температура тела выше, чем у взрослого человека, у лиц пожилого и старческого возраста температура тела несколько снижается.

По уровню подъема температуры различают:

- Субфебрильная (слабая) до 38°С
- Фебрильная (умеренная) до 38-39°С
- Высокая (пиретическая) до 39-41°С
- Гиперпиретическая до 41-42°С

В повышении температуры отмечается определенная цикличность. Различают следующие стадии развития лихорадки:

- подъема (st. incrementum)
- относительного стояния на высоком уровне (st. fastigium)
- спада (st. decrementum).

Колебания температуры в течение суток могут варьировать. Различают следующие типы лихорадки (рис. 1):

- постоянная - в течение нескольких суток наблюдается высокая ($\sim 39^{\circ}\text{C}$) температура тела с суточными колебаниями в пределах 1°C (сыпной тиф, крупозная пневмония, и др.);
- ремиттирующая (послабляющую) – в течение суток температура колеблется от 1 до 2°C , но не достигает нормальных показателей (при гнойных заболеваниях);
- интермиттирующая (перемежающуюся) – с чередованием периодов (1-3 дня) нормальной и очень высокой температуры тела (малярия);
- гектическая – наблюдаются значительные (более 3°C) суточные или с промежутками в несколько часов изменения температуры с резкими перепадами (септические состояния);
- возвратная - период повышения температуры (до $39-40^{\circ}\text{C}$) сменяется периодом субфебрильной или нормальной температуры (возвратный тиф);
- волнообразную – проявляющуюся в постепенном (изо дня в день) повышении и аналогичном постепенном понижении температуры (лимфогранулематоз, бруцеллез);
- неправильная – не отмечается закономерности суточных колебаний температуры (ревматизм, пневмония, грипп, онкологические заболевания);
- извращенная – утренние показания температуры выше вечерних (туберкулез, вирусные инфекции, сепсис).

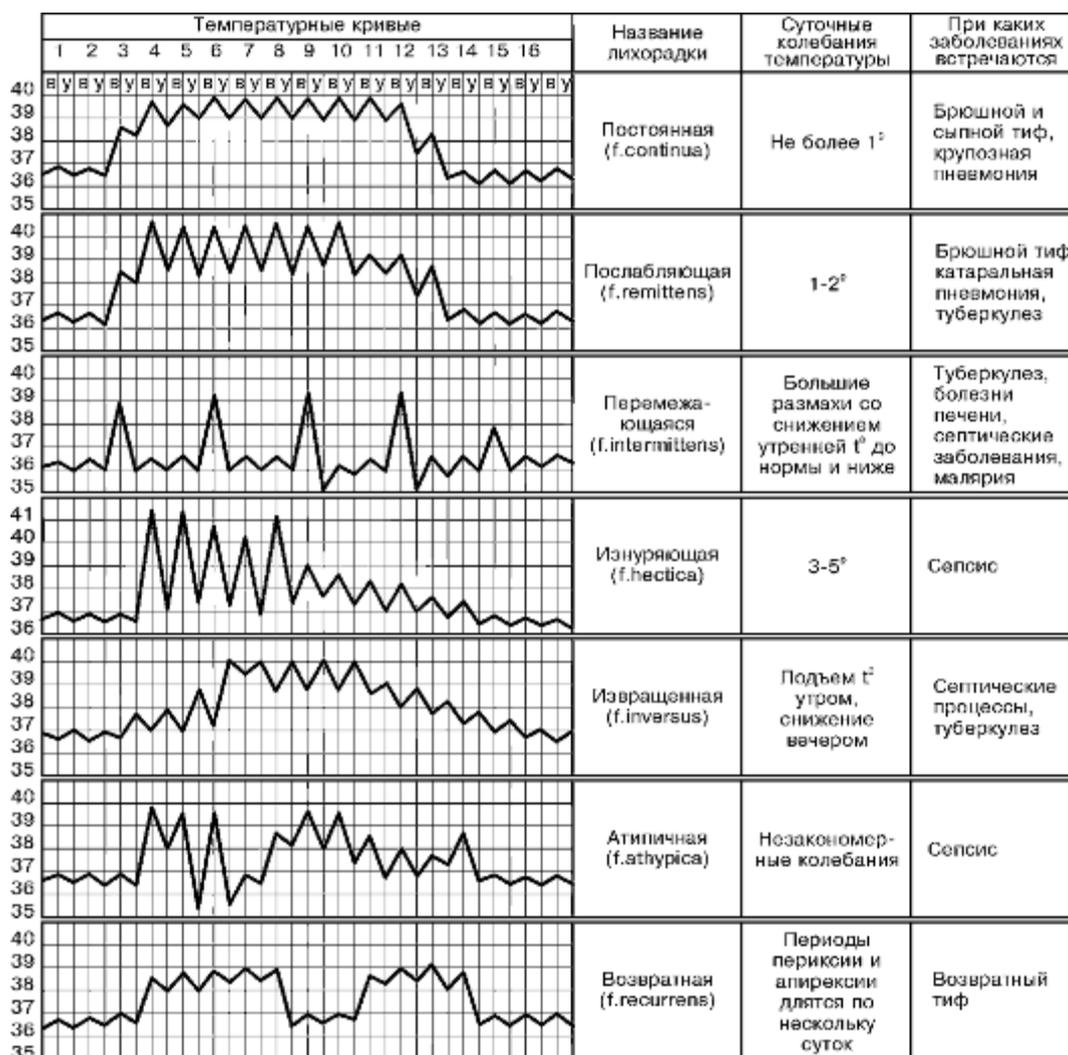


Рис. 1. Типы температурных кривых

ЗНАЧЕНИЕ ЛИХОРАДКИ ДЛЯ ОРГАНИЗМА

Адаптивные эффекты лихорадки

Ведущим критерием оценки значения лихорадки является критерий достижения организмом полезного приспособительного результата. Он заключается в развитии такой реакции, которая обеспечивает инактивацию и/или деструкцию данного носителя пирогенных свойств и обычно (хотя и не всегда) — повышение устойчивости организма как к этому, так и к другим подобным воздействиям.

К адаптивным эффектам лихорадки относят прямые и опосредованные бактериостатический и бактерицидный эффекты, потенцирование специфических и неспецифических факторов защиты, активацию неспецифической стресс-реакции.

Бактериостатический и бактерицидный эффекты лихорадки достигаются подавлением деления и жизнедеятельности многих микро-

организмов при температуре в диапазоне 39-40 °С. Повышение эффективности как неспецифических (лизоцима, факторов комплемента, ИФН, фагоцитоза, катионных белков и др.), так и специфических (синтез Ig, образование Т-лимфоцитов, их активация и др.) механизмов защиты обеспечивает обнаружение, инактивацию/деструкцию и элиминацию чужеродных агентов инфекционного и неинфекционного происхождения.

Патогенное значение лихорадки

Лихорадка имеет и биологически отрицательное — патогенное значение. Основные повреждающие эффекты: микробные эндо- и экзотоксины, чужеродные белки и другие соединения могут вызывать иммунопатологические процессы (аллергию, иммунодефициты, болезни иммунной аутоагрессии), а также биологически нецелесообразные реакции (артериальную гипер-или гипотензию, изменение чувствительности к нейромедиаторам и гормонам, повышение проницаемости стенки сосудов и др.).

Функциональная перегрузка органов и физиологических систем, непосредственно включающихся в механизм развития лихорадки, может привести к развитию патологических состояний. Так, при значительном повышении температуры тела, а также при её критическом падении могут развиваться коллапс, обморок или сердечная недостаточность; при инфекционной лихорадке с гипогидратацией (например, при холере) или массивованном гемолизе эритроцитов (при малярии) может нарушиться состояние системы гемостаза с развитием гиперкоагуляции белков крови, микротромбов и даже ДВС-синдрома.

Возможно и опосредованное расстройство функций органов и систем, непосредственно не участвующих в реализации лихорадочной реакции (например, системы пищеварения, что сопровождается снижением аппетита, нарушениями пищеварения, всасывания питательных веществ и похуданием пациента; нервной системы, сопровождающееся головной болью, иногда судорогами и галлюцинациями, нарушением рефлексов).

Таким образом, повышение температуры может сопровождаться как положительным, так и отрицательным воздействием на течение патологического процесса и, соответственно, состояние пациента.

ЭТИОЛОГИЯ

Итак, причиной ЛНГ могут быть:

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

Перечень возможных причин повышения температуры

1. Инфекционные заболевания

а. Генерализованные инфекции:

- Туберкулёз
- Тиф: брюшной, возвратный вшивый (европейский), возвратный эндемический (клещевой), сыпной (эпидемический, вшивый)
- Сальмонеллёз, шигеллёз
- Бруцеллёз
- Инфекции, вызванные иерсиниями: иерсиниоз, псевдотуберкулёз
- Инфекции, вызванные хламидиями: пситтакоз, орнитоз, доброкачественный лимфоретикулёз (болезнь кошачьих царапин)
- Лаймская болезнь (клещевой боррелиоз)
- Туляремия
- Сифилис
- Лептоспироз
- Стронгилоидоз
- Гистоплазмоз
- Малярия
- Токсоплазмоз
- Инфекционный мононуклеоз
- Цитомегаловирусная инфекция
- ВИЧ-инфекция
- Септический синдром

в. *Локальные инфекции:*

- Сердечно-сосудистая система: инфекционный эндокардит, гнойный тромбоз, инфицированный сосудистый протез
- Грудная полость: бронхоэктазы, эмпиема/абсцесс лёгких, медиастинит
- Брюшная полость: вирусные гепатиты, холангит, абсцессы органов брюшной полости, перитонит (туберкулёзный, бактериальный)
- Инфекция мочеполовой системы
- Кожа или кости: параректальный абсцесс, инфицированные пролежни, остеомиелит, инфекции зубов и челюсти

2. Новообразования

а. *Гемобластозы:*

- Лимфома
- Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз)
- Острый лейкоз и др.

б. *Опухоли другой локализации:*

- Гепатома
- Рак почки (гипернефрома)
- Солидные опухоли лёгкого, желудка, поджелудочной железы, половых органов
- Саркомы
- Метастазы с любым первичным очагом

3. Заболевания соединительной ткани, васкулиты

- Системная красная волчанка
- Узелковый полиартериит
- Ревматическая полимиалгия
- Височный артериит
- Ревматоидный артрит
- Ревматическая лихорадка
- Артериит Такаясу
- Гранулематоз Вегенера

Лекарственная лихорадка

Заболевания кишечника, печени

- Болезнь Крона

- Неспецифический язвенный колит
- Алкогольный гепатит
- Цирроз печени

Прочие заболевания

- Саркоидоз
- Аллергический альвеолит (лёгкое фермера)
- Рецидивирующие эмболии легочной артерии

Искусственно вызванная лихорадка (симуляция)

Более подробно причины ЛНГ изложены в табл. 1 (Приложение).

ПАТОГЕНЕЗ

Повышение температуры тела при ЛНГ является следствием целого каскада процессов, индуцированных пирогенами.

Термин пирогены был предложен в 1875 году. Так была названа субстанция, выделенная из гнилого мяса, не содержащая микроорганизмов, но вызывающая при парентеральном введении повышение температуры. Все пирогены весьма активны и вызывают повышение температуры – пирексию в нанограммовых и пикограммовых дозах (10^{-9} - 10^{-12} грамма).

По происхождению пирогены делят на экзогенные и эндогенные. Среди экзогенных выделяют инфекционные и неинфекционные пирогены, которые вызывают, соответственно, инфекционные и неинфекционные лихорадки [липополисахариды (ЛПС), липотейхоевые кислоты, пептидогликаны, термолабильные белковые вещества, нуклеиновые кислоты].

Инфекционные лихорадки. Наиболее часто встречающиеся инфекционные лихорадки вызываются микробами, паразитами, которые содержат в структурных элементах или в качестве продуктов метаболизма «пирогенные» начала – высокомолекулярные липополисахариды эндотоксинов, которые являются компонентами мембран грамотрицательных микробов и выделяются при повреждении многих бак-

териальных клеток. Основным носителем пирогенной активности является содержащийся в них активное начало – липоид А. Гидрофильный компонент липоида А, погруженный в наружную мембрану бактериальной клетки, представляет собой маловариабельную часть молекулы ЛПС. Именно она взаимодействует с маркерной молекулой CD14 фагоцитов и других антигенпрезентирующих клеток, вызывая их активизацию и побуждая синтез ими вторичных эндогенных пирогенов. Экзопирогены не обладают антигенными характеристиками, а их токсические свойства могут появиться под влиянием доз, в тысячи раз превышающих минимальную пирогенную дозу. Повторное попадание экзопирогенов сопровождается развитием в организме толерантности.

Помимо ЛПС пирогенными свойствами обладают капсульные полисахариды бактерий (леван, декстран), а также полимерный флагеллин жгутиковых, фиколл и пептиды из правовращающих аминокислот. Все эти так называемые Т-независимые бактериальные антигены активируют различные клоны В-лимфоцитов и стимулируют продукцию вторичных эндопирогенов многочисленными фагоцитами.

Грамположительные бактерии и грибы, не содержащие ЛПС, служат источниками небольших количеств экзопирогенов – липотейхоевой кислоты и пептидогликанов. Термолабильные белковые вещества как инфекционные экзопирогены входят в состав эндо- и экзотоксинов многочисленных возбудителей инфекционных заболеваний – золотистого стафилококка, гемолитического стрептококка, дифтерийных бацилл, возбудителей дизентерии, туберкулеза, паратифов и прочих. Пирогенная активность термолабильных белковых пирогенов значительно ниже ЛПС. Вирусы, риккетсии и спирохеты экзопирогенов не содержат, однако, оказавшись внутри фагоцитов и после их взаимодействия с лимфоцитами, запускают процесс наработки этими клетками вторичных эндогенных пирогенов. Особенно активны в этом отношении вирусы Эпштейна-Барр. Некоторые инфекционные пирогены, обладающие чрезвычайно высокой активностью, в частности липоид А, получены в чистом виде из оболочек некоторых бактерий и широко используются в клинической практике (например, пирогенал).

Токсические свойства липополисахаридов превышают пирогенные в тысячи раз. Многие из них термостабильны, поэтому стерилизация или термическая обработка не устраняет их пирогенности. С другой стороны, некоторые инфекционные пирогены ряда возбудителей инфекционных болезней (например, туберкулеза, паратифов и т.п.) представлены белковыми компонентами, и их жаронесущие свойства исчезают после кипячения (так называемые термолабильные пирогены).

Неинфекционные (асептические) лихорадки. Первичные пирогены могут образовываться в организме не только в результате повреждения инфекционным процессом собственных тканей. Развитие асептической лихорадки вызывают первичные экзогенные и эндогенные неинфекционные пирогены после активации в организме макрофагальных и иных мезенхимальных клеток и продукции ими вторичных белковых эндопирогенов. Эндопирогены высвобождаются малигнизированными клетками миелоидного ряда при миелолейкозе, трансформированными в опухолевые клетки лимфомами, меланомами и другими злокачественными образованиями. Они появляются в случаях асептического травматического повреждения тканей, (травма, ушиб, раздавливание и т.п.), асептических воспалениях, гемолизе и т.д., развития ишемического или геморрагического некроза (инфаркты, кровоизлияния и т.п.), иммуноаллергических процессов и т.п., введения сывороток с лечебно-диагностическими целями, переливания крови и других белково-содержащих жидкостей и кровезаменителей. В этих случаях пирогены образуются клеточно-тканевыми структурами самого организма (компоненты комплемента – C_{3a} , C_{5a} , лейкотриены, антигены). При аллергических реакциях комплексы антиген-антитело, связываясь со специфическими рецепторами цитоплазматической мембраны, активируют гены, ответственные за синтез эндопирогенов. Следовательно, эффекты первичных инфекционных и неинфекционных экзопирогенов опосредуются через образующиеся в организме вторичные эндопирогены, которые являются естественными и, стало быть, адекватными раздражителями гипоталамических структур терморегулирующего центра, вызывая развитие лихорадки. Кроме инфекционной и неинфекционной лихорадки, встречается еще одна группа гипертермий, которые могут быть вызваны без обязательного участия пирогенов. Они получили наименование лихорадоподобные состояния. К ним относят нейрогенные, эн-

докринные и лекарственные лихорадоподобные состояния. Нейрогенные «лихорадки» могут иметь центрогенное (повреждение структур ЦНС), психогенные лихорадоподобные состояния – функциональные нарушениях высшей нервной деятельности, рефлексогенные (при почечнокаменной, желчекаменной болезни и т.д.) происхождение. Последние всегда сопровождаются болевым синдромом. Эндокринные лихорадоподобные состояния возникают при некоторых эндокринопатиях (гипертиреозы, поражения гипоталамуса), а лекарственные – при использовании некоторых фармакологических препаратов (кофеин, эфедрин, гиперосмолярные растворы и т.д.).

Патогенез. Первичные инфекционные и неинфекционные пирогены сами по себе не могут вызвать характерную для лихорадки перестройку системы терморегуляции. Предварительно они взаимодействуют с фагоцитами, свободно циркулирующими в крови, а также фиксированными и полуфиксированными тканевыми макрофагами. Лейкоциты, фагоцитируя первичные пирогены в составе микробов, активируются и приобретают способность синтезировать различные биологически активные вещества, включая вторичные эндопирогены.

Вторичные эндопирогены представлены гетерогенной группой биологически активных веществ, объединяемых понятием цитокины – олигопептиды с молекулярной массой 10-30 *kD*: лейкоцитарный пироген, или лейкоцитактивирующий фактор интерлейкин-1 (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β), ИЛ-6, ИЛ-8, факторы некроза опухоли (ФНО- α , или кахексин, ФНО- β , или лимфотоксин), интерфероны (ИНФ- α , ИНФ- β , ИНФ- γ), макрофагальный воспалительный белок-1- α , активные катионные белки, колониестимулирующие факторы (КСФ), олигопептиды, пирогенный белок мозга, простагландины группы E (P gE_1 , P gE_2), эндотелины. Все они синтезируются активированными в очаге воспаления клетками – гранулоцитами, моноцитами крови и лимфы, тканевыми макрофагами, натуральными киллерами (NK), В-лимфоцитами, эндотелиоцитами, апудоцитами, лаброцитами а также микро- и макроглиальными, мезангиальными элементами через реакцию взаимодействия экзопирогенов со специфическими рецепторами указанных элементов. Стимуляция образования и последующего высвобождения медиаторов лихорадки обеспечивается пино- и фагоцитозом носителей экзопирогенов или поврежденных клеточных структур организма, иммунных комплексов и т.п. Гранулоциты начинают вырабатывать «лейкоцитарный» пироген спустя 0,5-1 час после контакта с эк-

зопирогеном, выделяя его в течение 16-18 час. Синтез макрофагального эндопирогена продолжается на протяжении полутора суток. Большинство лимфоцитов эндопирогенов не синтезируют, но выделяют лимфокины – факторы, которые стимулируют образование фагоцитами лейкоцитарного пирогена. В связи со сказанным предлагается современная определение лихорадки – **лихорадка – это временное повышение температуры внутренней среды организма вследствие нарастания содержания в крови цитокинов системного действия (интерлейкинов) – ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, γ -интерферона, макрофагального белка 1- α воспаления и других цитокинов.**

Эндопирогены могут образовываться в лейкоцитах при воздействии на них лимфокинов и «пирогенных» стероидных гормонов типа этиохоланолона – естественного печеночного метаболита андрогенов или аналогов прогестерона. В отличие от экзогенных пирогенов вторичные эндопирогены не вызывают развития толерантности при повторном образовании в организме и приводят к возникновению лихорадки через латентный период, значительно меньший, чем после воздействия экзопирогенов. *Нейромедиаторами* лихорадки выступают такие вещества, как ацетилхолин, гистамин, серотонин, дофамин и другие. В дальнейшем медиаторы лихорадки вмешивается в метаболизм нейронов терморегуляторного центра, где также образуется более 20 биологически активных метаболитов, называемых «медиаторами лихорадки». Все они, в конечном счете, стимулируют синтез простагландинов группы E, которым, как указывалось, приписывается роль истинных медиаторов лихорадки термочувствительных нейронов и нейронов установочной точки гипоталамического центра теплорегуляции. Определенное значение в посредничестве между простагландинами (вторичными внутриклеточными посредниками) и активностью гипоталамических нейронов имеет циклический аденозинмонофосфат (ц-АМФ), который, накапливаясь в клетках термочувствительного центра, изменяет пороги чувствительности «холодовых» и «тепловых» нейронов так, что нормальную температуру крови центр воспринимает как сигнал охлаждения, и включает механизмы теплопродукции. Возбуждение этих нейронов преоптической зоны переднего гипоталамуса передается в форме увеличения частоты импульсации на промежуточные нейроны. Возбуждение нейронов переднего гипоталамуса усиливает теплоотдачу за счет расширения сосудов кожи и потоотделения, а возбуждение нейронов заднего гипо-

таламуса вызывает увеличение теплопродукции, тахикардию, тахипноэ, гипертензию и другие симпатомиметические эффекты. Таким образом, под влиянием эндопирогенов происходит перестройка «установочной» точки центра терморегуляции на более высокий уровень, и точка отсчета нормальной температуры сдвигается вверх. Теперь новый температурный режим берется за основу регуляции, и в организме делается все необходимое, чтобы обеспечить поддержание именно этой новой уже повышенной температуры.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют несколько вариантов течения лихорадки неясного генеза:

- **классический** (известные ранее и новые заболевания (болезнь Лайма, синдром хронической усталости));
- **нейтропенический** (количество нейтрофилов < 500 на 1 мкл или их снижение прогнозируется через 1-2 дня при бактериальных инфекциях, кандидозе, герпесе).
- **нозокомиальный** (лихорадка появляется у больных, поступивших в стационар и получающих интенсивную терапию, спустя 2 и более суток после госпитализации);
- **ВИЧ-ассоциированный** (ВИЧ-инфекция в сочетании с токсоплазмозом, цитомегаловирусом, гистоплазмозом, микобактериозом, криптококкозом).

Основные заболевания 1-ой группы, проявляющиеся ЛНГ:

1. инфекционно-воспалительные заболевания: туберкулез, нагноительные заболевания брюшной полости (абсцессы брюшной полости и таза - поддиафрагмальный, подпеченочный, внутрипеченочный, межкишечный, внутрикишечный, tuboовариальный, паранефральный, абсцесс предстательной железы, холангиты, апостематозные нефриты) инфекционный эндокардит, остеомиелит (чаще в позвоночнике, костях таза, стоп).

2. Опухолевые заболевания (с учетом вероятности наличия при ЛНГ опухоли любой локализации онкологический поиск должен быть нацелен не только на самые уязвимые "опухолевые мишени", но и на другие органы, особенно учитывая минимальные местные проявления заболевания в начальных стадиях.

3. Системные заболевания

4. Прочие заболевания (тромбофлебит глубоких вен конечностей, таза, рецидивирующие ТЭЛА – в анамнезе недавние роды, костные переломы, операции), лекарственные лихорадки (антибиотики, цитостатики, хинин, карбамазепин, галоперидол, ибупрофен, аллопуринол и др.).

КЛИНИКА

Для ЛНГ характерен комплекс неспецифических симптомов: общее недомогание, потливость, познабливание, головная боль, тахикардия, артралгии, миалгии, снижение аппетита, похудение. При объективном обследовании необходимо обратить внимание на желтуху, катаральные явления в горле, сыпь, увеличение лимфатических узлов, наличие хрипов при аускультации легких, тоны и шумы при аускультации сердца, гепатомегалию, спленомегалию.

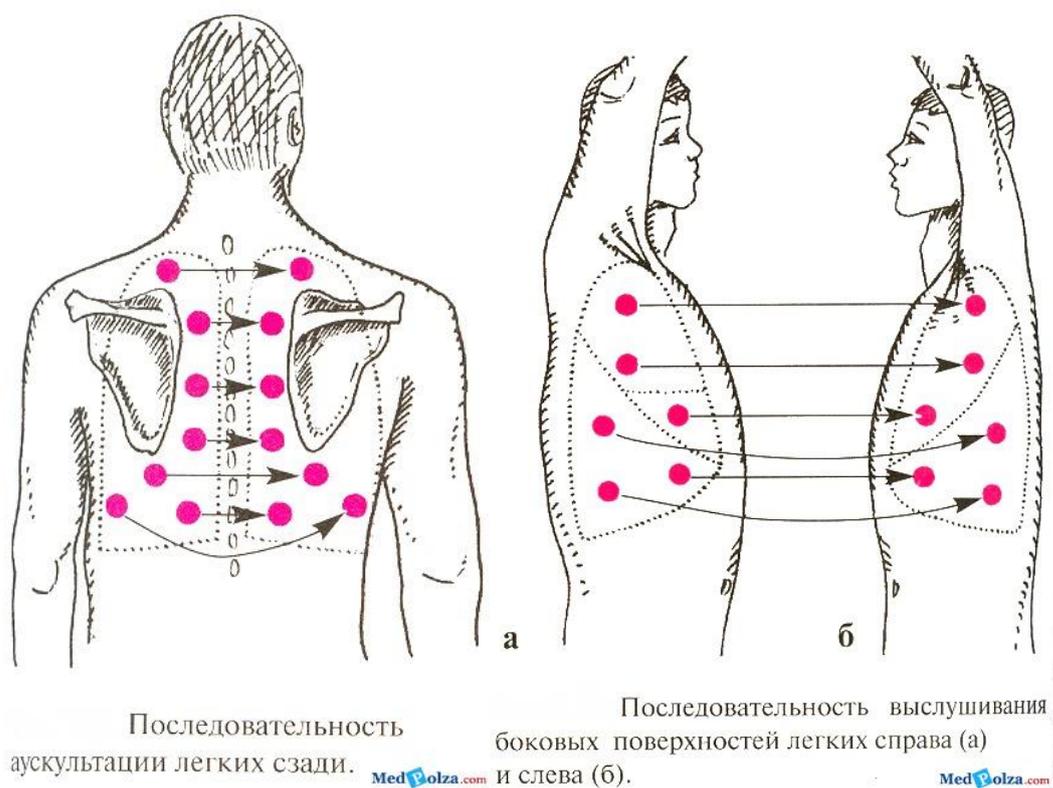
Наиболее часто встречаемые заболевания, при которых наблюдается повышение температуры:

Инфекционно-воспалительные заболевания

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

Туберкулез

Различные формы туберкулеза (tbc) продолжают оставаться одной из частых причин ЛНГ, а среди инфекционно-воспалительных процессов, по данным большинства публикаций, занимают ведущее место.



Последовательность
аускультации легких сзади.

Последовательность выслушивания
боковых поверхностей легких справа (а)
и слева (б).

Трудности распознавания истинной природы лихорадки у больных тbc 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 тbc, проявляющегося ЛНГ, относятся милиарный туберкулез 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 тbc печени, селезенки, урогенитального тракта, позвоночника. В ряде случаев внелегочный тbc выявляется при отсутствии диссеминации процесса. В большинстве случаев возникновение активного процесса является следствием реактивации первичных (старых) тbc-очагов, чаще локализирующихся в легком, бронхопульмональных лимфатических узлах. Трудности распознавания тbc усугубляются еще и тем, что привычные для врача диагностические ориентиры, такие как, изменения в легких с характер-

ной 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 миллиарный тbc легких.

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

Поскольку подозрение на наличие тbc требует микробиологической верификации, необходимо тщательное исследование различных биологических материалов (мокрота, бронхоальвеолярная жидкость, промывные воды желудка, полостные экссудаты и др.). Однако не у всех больных ЛНГ можно получить соответствующий материал и, кроме того, обнаруженные кислотоустойчивые формы не всегда являются этиологически значимы микобактериями. Проводимые в последнее время при подозрении на тbc 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.

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

Важное диагностическое значение в распознавании ТБК при наличии у больных ЛНГ должно придаваться прижизненным морфологическим исследованиям органов и тканей (лимфатические узлы, печень и др.). Поскольку печень часто почти обязательно поражается при гематогенно-диссеминированном тbc, 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 ЛНГ 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 tbc у больных ЛНГ 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 нед после их назначения. При неясности диагноза и подозрении на tbc больным ЛНГ 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 ЛНГ. Наиболее частыми причинами лихорадочного синдрома являются **абсцессы брюшной полости и таза** (поддиафрагмальный, подпеченочный, внутрипеченочный, межкишечный, внутрикишечный, тубоовариальный, па-

ранефральный абсцесс предстательной железы), холангиты, апостематозные нефриты. Длительность лихорадки при абсцессах брюшной полости может достигать трех (!) лет.



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

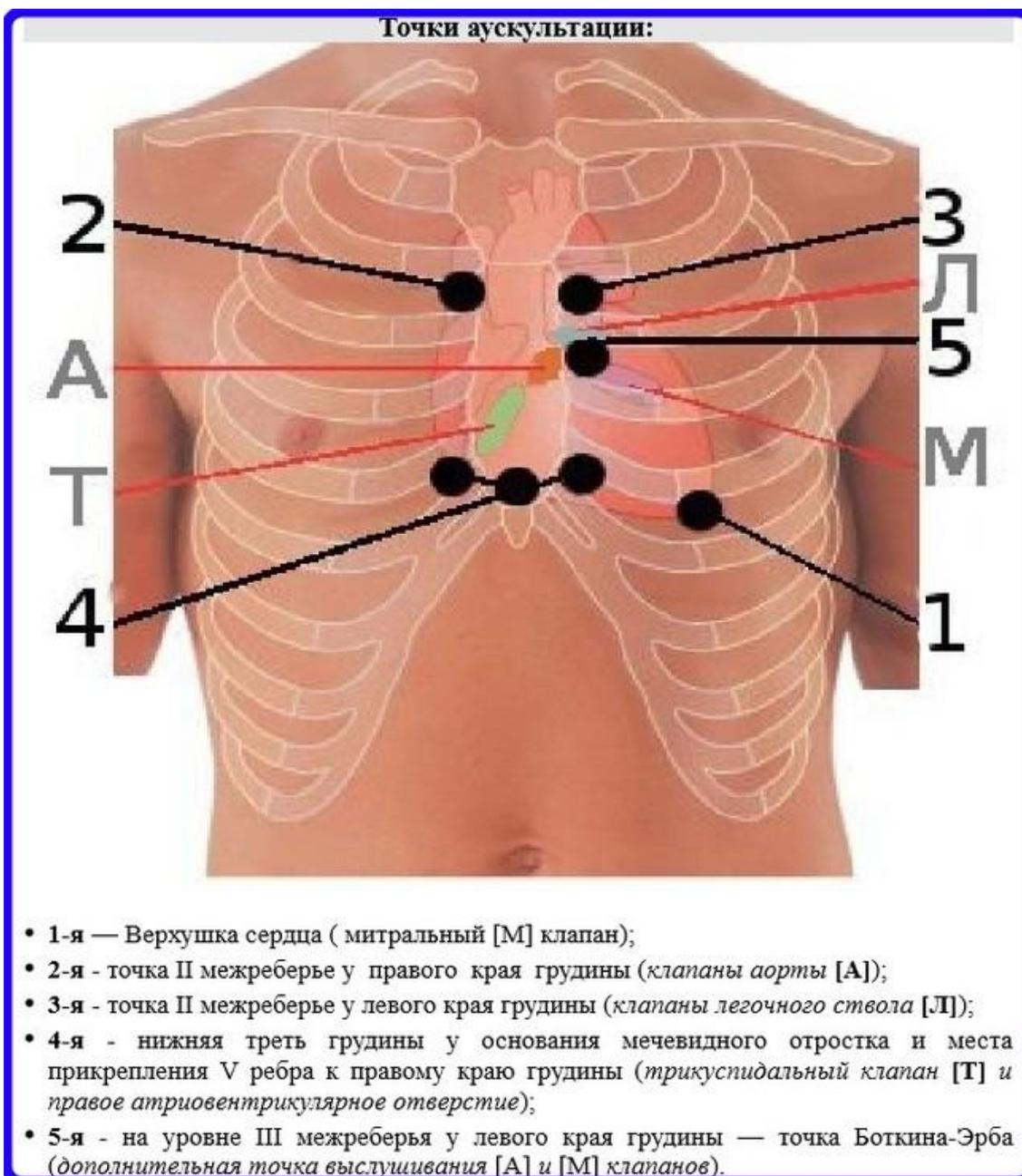
Инфекционный эндокардит

Одной из причин ЛНГ среди инфекционно-воспалительных заболеваний, особенно у больных пожилого и старческого возраста, является инфекционный эндокардит. Чаще всего в основе ЛНГ лежит первичный эндокардит, однако необходимо иметь в виду также возможность развития эндокардита в измененных клапанах (ревматические и атеросклеротические пороки) и на клапанных протезах. Источники первичных форм эндокардитов (панариций, остеомиелит, эндометрит и др.) при ЛНГ удается выявить не всегда, что в известной степени затрудняет диагностический поиск. Иногда инфекцион-

ное поражение клапанов может наблюдаться при септических процессах как проявление септикопиемии, у больных пневмококковой пневмонией. К группе риска по развитию инфекционного эндокардита относятся наркоманы, к которых часто развиваются "правосердечные" эндокардиты, что необходимо учитывать при клиническом анализе соответствующих ситуаций.

Аускультативные признаки клапанного поражения при отсутствии формирования порока сердца могут не определяться. Кроме того, данные аускультации могут оказаться негативными при поражении правых отделов сердца, а также при поражении тех участков эндокарда, над которыми имеется рубцовая ткань после перенесенных инфарктов миокарда.

В то же время у пожилых больных с наличием ЛНГ при выслушивании могут возникать трудности в дифференциальной диагностике с клапанным поражением атеросклеротического генеза. Особые трудности в диагностике инфекционного эндокардита возникают при ЛНГ 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 ЛНГ, преимущественное поражение правых отделов сердца, наличие необычных возбудителей, требующих специальных методов исследования (анаэробная флора).



При подозрении на инфекционный эндокардит микробиологическое исследование должно проводиться несколько раз (до 6–8 исследований в день). Известную помощь может оказать эхокардиографическое исследование, позволяющее в большинстве, но не во всех случаях выявить вегетации на клапанах сердца.

Остеомиелит

Среди причин ЛНГ в группе инфекционно-воспалительных заболеваний определенное место занимает остеомиелит. Наиболее часто, 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 ЛНГ, возможно, из-за сугубо хирургического "образа" данного заболевания.

Ориентирами, позволяющими предположить остеомиелит при ЛНГ в сочетании с местной симптоматикой или без нее, могут быть указания на травмы скелета, которым больные часто не придают значения или вспоминают о них в дальнейшем. Следует также учитывать характер профессиональной деятельности пациентов (занятия спортом, балетом и др.), который может быть связан с повышенным риском травм. При подозрении на наличие остеомиелита обязательно проведения рентгенологического исследования 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 ЛНГ 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 ЛНГ врач должен помнить и о некоторых других заболеваниях инфекционного происхождения. Так, в основе ЛНГ могут лежать бактериальные инфекционные заболевания (сальмонеллез, иерсиниоз, бруцеллез, рожистое воспаление), вирусные инфекции (гепатиты В и С, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр), грибковые поражения (актиномикоз, кандидоз, кокцидиомикоз), боррелиоз (лаймская болезнь). Эти заболевания имеют меньший удельный вес в структуре инфекционно-воспалительных процессов, являющихся причинами ЛНГ.

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

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

Известны случаи **холангита**, при которых лихорадка является основным или единственным симптомом заболевания. Болевой синдром и желтуха нередко отсутствуют. Температура может снижаться на несколько дней спонтанно или под влиянием антибиотиков. Ключом к расшифровке природы лихорадки может стать повышение активности щелочной фосфатазы, что требует тщательного ультразвукового исследования для исключения обтурационного характера холангита (холедохолитиаз!). Последний выявляется в ряде случаев лишь при проведении ретроградной холангиопанкреатографии.

Некоторые бактериальные инфекции, лежащие в основе ЛНГ, могут протекать по типу септицемии без четкой локализации инфекционного очага (например, сальмонеллезный сепсис).

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

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

Опухолевые заболевания

Второе место в структуре причин ЛНГ 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. С учетом вероятности наличия при ЛНГ опухоли любой локализации онкологический поиск у этих больных должен быть нацелен не только на самые уязвимые "опухолевые мишени", но и на другие органы и ткани.

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

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

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

ПАЛЬПАЦИЯ ЛИМФОУЗЛОВ

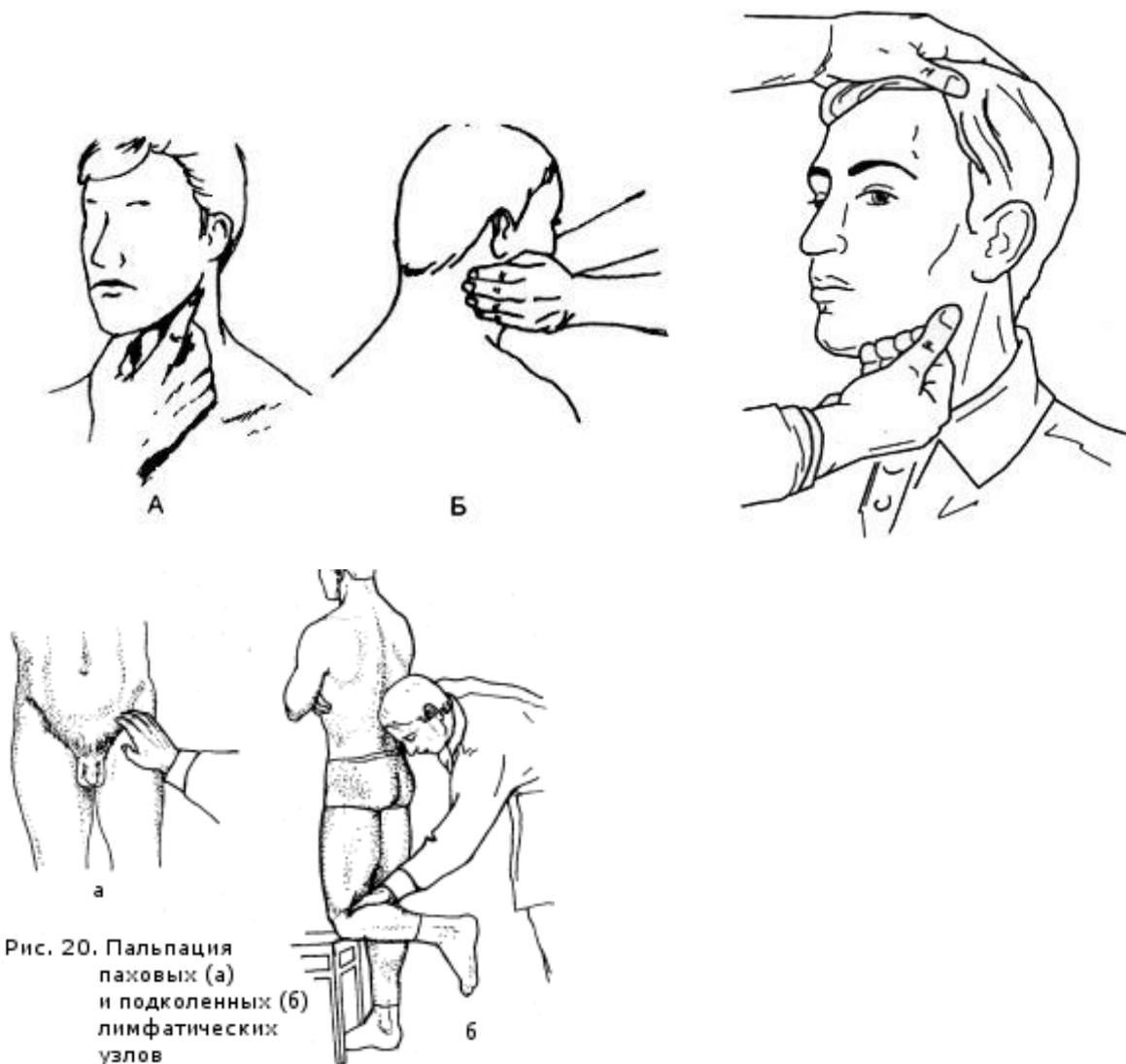


Рис. 20. Пальпация паховых (а) и подколенных (б) лимфатических узлов

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 ЛНГ должен включать неинвазивные методы обследования (ультразвуковые, компьютерную томографию, ядерно-магнитный резонанс), радиоизотопное сканирование лимфатических узлов, скелета, органов брюшной полости, пункционные биопсии, эндоскопические методы, в том числе лапароско-

пию, а при необходимости и диагностическую лапаратомию. Следует использовать иммунологические методы исследования для выявления некоторых специфических опухолевых маркеров, в частности, альфа-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 ЛНГ и представлена главным образом такими заболеваниями, как системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит, болезнь Стилла у взрослых, различные формы системных васкулитов (узелковый артериит, височный артериит и др.), так называемые перекрестные синдромы (Overlaps). 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), ревматическую полимиалгию, 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 высо-

кой 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), макулопапулезная сыпь, нейтрофильной лейкоцитоз. Часто встречаются фарингиты, лимфаденопатии, увеличение селезенки, серозиты, миалгии. Ревматоидный и антинуклеарный факторы могут отсутствовать. Данный симптомокомплекс заставляет подозревать различные инфекции, сепсис и назначать массивную антимикробную терапию, оказывающуюся неэффективной. В таких случаях диагноз ставится скорее путем исключения инфекций и других системных заболеваний.

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

Прочие заболевания

Эта гетерогенная группа включает самые разнообразные по этиологии, методам диагностики, лечения и прогнозу заболевания. По данным многих авторов, в основе ЛНГ у ряда больных могут лежать такие заболевания, как болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, дивертикулит, тиреодит, гранулематозные заболевания (саркоидоз, гранулематозный гепатит), тромбофлебит вен голени и таза, легочные эмболии, неспецифический перикардит, доброкачественный перитонит (периодическая болезнь) хронический алкогольный гепатит и ряд других заболеваний. Особенность этих разнооб-

разных по своему происхождению заболеваний – атипичное течение, проявляющееся главным образом лихорадочным синдромом без четко выраженной органной симптоматики, что затрудняет расшифровку природы ЛНГ.

Сосудистые тромбозы

У некоторых больных лихорадка может быть единственным или одним из основных проявлений тромбофлебита глубоких вен конечностей, таза или рецидивирующих тромбоэмболий легочной артерии. Такие ситуации возникают чаще после родов, костных переломов, оперативных вмешательств, при наличии внутривенных катетеров, у больных с мерцательной аритмией, сердечной недостаточностью. 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 не эффективны. 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.

Тиреодит

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

Лекарственные лихорадки

При лечении пациентов с длительной лихорадкой всегда необходимо иметь информацию о предшествующем приеме лекарственных средств. От 3 до 5% побочных реакций на медикаменты проявляется в виде лихорадки. Причем она является единственным или основным проявлением гиперчувствительности к медикаментам. Лекарственные лихорадки могут возникать через различные промежутки времени (как через дни, так и через недели) после приема препарата и не имеют никаких специфических признаков, позволяющих отличить их от лихорадок другого генеза. В случае подозрения на лекарственный генез лихорадки необходимо отменить препарат и наблюдать за больным. Нормализация температуры тела происходит не всегда в первые дни после отмены, а нередко и через несколько дней. В большинстве случаев при сохраняющейся лихорадке на протяжении недели после отмены препарата ее лекарственная природа становится маловероятной. Выделяют несколько групп препаратов, способных вызвать лекарственную лихорадку:

- антимикробные препараты (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, сульфаниламиды, нитрофураны, изониазид, пипразинамид, эритромицин, норфлоксацин);
- сердечно-сосудистые препараты (альфа-метилдопа, хинидин, прокаинамид, гидралазин, каптоприл, гидрохлортиазид, гепарин);
- желудочно-кишечные средства (метоклопрамид, циметидин, слабительные, содержащие фенолфталеин);
- препараты, действующие на центральную нервную систему (фенобарбитал, дифенилгидантоин, карбамазепин, хлорпромазин, галоперидол, тиоридазин);
- противовоспалительные препараты (аспирин, ибупрофен);
- цитостатические препараты (блеомицин, аспарагиназа, прокарбазин);
- другие препараты (йодистые, антигистаминные, клофибрат, аллопуринол, левамизол, амфотерицин В).

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 соб-

ственного 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, пытаюсь 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 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 $0,5^{\circ}\text{C}$ выше оральной). Обращают на себя внимание несоответствие кривой температуры и частоты пульса (увеличение частоты сердечных сокращений на 10-12 ударов, при повышении температуры на 1 градус), 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 ЛНГ 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 ЛНГ 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 ЛНГ 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 купиро-

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

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

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проведение дифференциальной диагностики при ЛНГ представляет определенные трудности, так как очень часто единственным проявлением заболевания является повышение температуры. В этих условиях большое значение приобретает тщательный сбор анамнеза, иногда позволяющий верно определить причину лихорадки. Примером этого может служить следующая история болезни:

Мужчина 56 лет чувствовал себя совершенно здоровым. За 2 месяца до поступления в стационар он заметил у себя перемежающуюся лихорадку (часто выше 38⁰ С), утомляемость, снижение веса тела, боли в спине. При физикальном обследовании больной выглядел старше своего возраста. Со стороны органов дыхания, сердца, желудочно-кишечного тракта, печени, селезёнки патологии не выявлено. Отмечалась болезненность при пальпации яичка. Результаты первичного обследования (общие анализы крови и мочи, посев мочи, уровень креатинина и электролитов крови, печёночные пробы, общий белок, R-грамма органов грудной клетки, ЭКГ) оказались в норме. Поставить диагноз было затруднительно. Вероятность обнаружения трёх основных причин лихорадки (инфекции, новообразования, системного заболевания соединительной ткани) была одинакова. Поэтому обследование было продолжено. Поскольку среди инфекций важное значение придаётся туберкулёзу, больному были проведены туберкулиновые пробы, мазки смывов из бронхов и желудочно-кишечного содержимого, посевы на микобактерии туберкулёза. Для выявления новообразования были обследованы многие органы на предмет наличия опухолей. Проведены скриннинг-тесты на наличие коллагеновых болезней. При этом никаких изменений выявлено не было.

При дополнительном расспросе больного оказалось, что анамнез был собран недостаточно тщательно и некоторые существенные аспекты заболевания были упущены. Больной работал фермером, разводил крупный рогатый скот. В его стаде отмечались случаи бруцеллёза. На основании этих данных был заподозрен бруцеллёз, диагноз подтвердился серологическим исследованием крови.

Этот клинический пример содержит ряд поучительных моментов. В этом случае диагноз заболевания мог быть поставлен значительно раньше на основании анамнеза и серологического исследования крови. Врач ориентировался на дополнительные методы обследования, которым больной был необоснованно подвергнут.

Сочетание повышения температуры с каким-либо синдромом может облегчить постановку диагноза. В таблице 2 представлены варианты заболеваний, когда к ЛНГ присоединяется какой-либо симптом.

Наиболее часто сочетающимся признаком повышения температуры является лимфаденопатия, часто позволяющая локализовать первоисточник ЛНГ. Системная лимфаденопатия также является важным дифференциально-диагностическим признаком (табл. 3.)

Очень часто повышение температуры сопровождается появлением сыпи, имеющей важное диагностическое значение. В таблице 4 представлены варианты сыпи при различных причинах ЛНГ.

Желтуха не относится к часто встречаемым клиническим проявлениям ЛНГ, однако ее появление практически всегда позволяет определить причину ЛНГ. В таблице 5 представлены возможные причины желтухи при ЛНГ.

Повышение температуры часто сопровождается суставным синдромом, что иногда облегчает постановку диагноза (табл. 6).

Повышение температуры при легочной патологии обычно не вызывает затруднений: яркие клинико-биохимические проявления, рентгенологическая диагностика, КТ, МРТ позволяют в короткие сроки определить причину появления температуры (пневмония, плевриты, абсцесс легкого, бронхогенный рак, саркоидоз, инфаркт легкого и пр.)(табл. 7).

Большие трудности вызывает определение причин ЛНГ, если причина повышения температуры кроется в патологии средостения (табл. 8). Синдром расширения тени средостения при рентгенологическом исследовании подразумевает несколько десятков патологических процессов органов средостения. Помимо симптомов основного заболевания характерно появление компрессионного медиастинального синдрома, для которого характерно: болевой синдром (ощущения давления, тупые боли за грудиной, боли в межлопаточной области при опухолях заднего средостения); симптомы, обусловленные смещением и сдавлением органов средостения (одышка, цианоз, тахикардия, нарушения ритма, лающий кашель, стридорозное дыхание, сухой кашель, одышка, ателектазы, дисфагия); сосудистые симптомы при сдавлении крупных сосудов средостения (синдром верхней полой вены, проявляющийся отёчностью лица, шеи, верхней половины туловища и рук; цианозе кожи этих отделов, расширение поверхностных вен шеи, рук, туловища и пр.); синдром сдавления легочной артерии (систолический шум над проекцией, расширение правого желудочка, эпигастральная пульсация); неврогенные симптомы при сдавлении (приступы кашля и бронхоспазма, паралич диафрагмы, охриплость голоса, афония, потоотделения, синдром Горнера).

Возможности дифференциальной диагностики при наличии у больных с лихорадкой изменений со стороны сердца и сосудов приведены в таблице 9. Поражения органов сердечно-сосудистой системы наблюдаются чаще при иммунокомплексных заболеваниях.

Гепатолиенальный синдром и степень его проявления имеют большое диагностическое значение при проведении дифференциальной диагностики ЛНГ (табл. 10). Этот синдром может наблюдаться при многих инфекционных и паразитарных заболеваниях, при системных заболеваниях крови, при новообразованиях печени и селезёнки, при острых и хронических диффузных поражениях печени, при врождённых и приобретённых дефектах портальной венозной системы, при некоторых нарушениях обмена.

Во время проведения дифференциальной диагностики необходимо учитывать следующие данные:

- сроки появления увеличения печени и селезёнки и их продолжительность

- соотношение между величиной печени и селезёнки
- характеристика края, поверхности органа, наличие болезненности и подвижности
- наличие других симптомов - желтухи, увеличение лимфоузлов и др.

При выявлении гепатолиенального синдрома врач обычно сталкивается либо с преобладанием селезёнки, иногда до гигантских размеров (спленомегалия), либо со значительным увеличением печени (в сравнении с увеличением селезёнки), в других случаях возможно только увеличение печени или селезёнки. Увеличение этих органов выявляется в первую очередь с помощью физикальных методов (пальпация, перкуссия).

Увеличение селезёнки – спленомегалия – может происходить преимущественно за счёт красной пульпы (гемолитические анемии, застойная селезёнка, полицитемия), белой пульпы (заболевания лимфатической системы), ретикулоэндотелия (инфекционные, аутоиммунные заболевания), фиброзной ткани (цирроз печени). Спленомегалия может сопровождаться тупыми болями в области селезёнки, чувством тяжести и распираания в животе. К резким болям приводят периспленит (боли усиливаются при дыхании и кашле, сопровождаются шумом трения селезёночной капсулы), инфаркт селезёнки, перекрут её на ножке, травма органа. Спленомегалия часто сочетается с гематологическими изменениями (гиперспленизм).

Плотность селезёнки невелика при острых инфекционных процессах, особенно мягкая, тестоватой консистенции, селезёнка обнаруживается при сепсисе. При хронических инфекционных болезнях, при циррозах печени, лейкозах селезёнка становится плотной, выраженная плотность выявляется при амилоидозе.

При инфекционных процессах увеличение печени и селезёнки обнаруживается чаще не с первых дней, а только спустя 4... 7 дней от начала болезни, хотя при некоторых заболеваниях (малярия, лептоспироз) увеличение их может выявляться и раньше.

Болезненность селезёнки при пальпации обнаруживается при её инфаркте, перисплените, а также при быстром увеличении из-за растяжения капсулы. Неровность края селезёнки и её поверхности определяются при перисплените и старых инфарктах (имеются втяжения),

бугристость поверхности наблюдается при сифилитических гуммах, эхинококке, кистах и опухолях органа. Дифференциальная диагностика ЛНГ сочетающаяся со спленомегалией представлена в табл. 11 и 12.

Таким образом, увеличение печени и/или селезёнки позволяет выделить группу лиц из числа лихорадящих больных, что имеет большое значение для дифференциальной диагностики лихорадок.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика ЛНГ основывается на повышении температуры, общих неспецифических симптомах (общее недомогание, потливость, познабливание, головная боль, тахикардия, артралгии, миалгии, снижение аппетита, похудение). При сборе анамнеза особое внимание уделяется: недавним далеким поездкам, контакту с домашними и другими животными, и недавнему контакту с людьми, имеющими подобные симптомы. Если пациент приехал из местности с высоким риском заражения малярией или туберкулезом — следует подозревать эти заболевания. У пациентов, которые имели контакт с животными — следует подумать о зоонозных болезнях.

Следует изучить семейный анамнез, с целью выявления наследственных причин лихорадки, таких как семейная средиземноморская лихорадка. Необходимо выяснить наличие среди ближайших родственников пациентов, страдающих лимфомой, ревматизмом и хроническими воспалительными заболеваниями толстого кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит). У пациентов, принимающих лекарства, следует исключать медикаментозную лихорадку, хотя она и является довольно редкой причиной гипертермии.

При физикальном обследовании необходимо обращать особое внимание на состояние кожи, слизистых оболочек и лимфатической системы, а также пальпации живота на предмет опухоли или увеличения органов. Необходимость применения визуализирующих методик (рентгенографии, УЗИ, МРТ и т.д.) следует обосновывать клиническим подозрением на конкретные заболевания, а не просто назначать пациенту исследования по какому-либо списку.

Стартовые методы дополнительного обследования дают основу для дальнейшей дифференциальной диагностики, и назначения методов углубленной диагностики, которые являются более инвазивными, травматичными, труднодоступными или дорогими. Таким образом диагностика проводится ступенчато, с постепенным возрастанием степени инвазивности исследований.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИ ЛНГ

Тактика врача при ЛНГ подчиняется определенному алгоритму. Вначале проводятся стартовые анализы.

К стартовым анализам относятся:

- Развернутый клинический (общий) анализ крови.
- Общий анализ мочи.
- Биохимический анализ: билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, глюкоза, общий белок и белковые фракции, липиды, СРБ.
- Посев мочи и/или крови на стерильность.
- Бактериологический посев мокроты или кала.
- Проба Манту.
- Реакция Вассермана.
- Методы исследования ВИЧ
- ЭКГ.
- Рентгенограмма легких или флюорография.
- УЗИ брюшной полости и органом малого таза — по показаниям.

Необходимо заморозить образцы сыворотки для дальнейших исследований.

Необходима консультация инфекциониста, фтизиатра, при подозрении на хирургическое заболевание – хирурга, гинекологических заболеваний – гинеколога, при подозрении на патологию уха, горла и носа – консультация оториноларинголога и пр.

При отсутствии диагноза, приступают к следующему этапу выявления причин ЛНГ:

- Маркеры вируса гепатитов В, С

- Маркеры герпетической инфекции (вирус простого герпеса 1 и 2 типов, Эпштейн-Барра, цитомегаловируса, вируса 6 типа)
- Поиск инфекций, передающихся половым путем (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз)
- Антитела к *Toxoplasma gondii* (для исключения токсоплазмоза)
- Аутоантитела (антиядерные, антимитохондриальные, антитела к ДНК)
- Ревматоидный фактор
- Антистрептолизин-О
- Онкомаркеры (альфа-фетопротеин, простатоспецифический антиген, раковоэмбриональный антиген и пр.)

При наличии подозрения на определенные заболевания вышеуказанные методы исследования можно проводить параллельно со стартовыми.

Третий этап выявления причин ЛНГ включает инструментальные методы исследования:

- Эндоскопические методы исследования (ФГДС, ректороманоскопия, колоноскопия, бронхоскопия)
- Рентгенограмма пазух носа.
- КТ или МРТ головы, органов малого таза.
- Рентгенография органов ЖКТ.
- В/в урография.
- Обзорный снимок костей для исключения остеомиелита.
- Обзорный снимок плоских костей для исключения миеломной болезни.
- Допплерография вен нижних конечностей.
- УЗИ щитовидной железы.
- Радионуклидные методы исследования.

Если расширенный поиск причин ЛНГ не дал результатов, следует приступить к последнему, 4 этапу обследования с включением следующих методов исследования:

- Биопсия костного мозга, кожи, печени, лимфатических узлов.
- Люмбальная пункция.
- Лапароскопия

Новейшим диагностическим методом в оценке пациента с ЛНГ – является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Этот метод имеют очень высокую ценность в выявлении воспалительных причин лихорадки, однако доступен далеко не везде.

Следует стремиться к тому, чтобы больной с ЛНГ подвергался не тотальному, а селективному обследованию в соответствии с клинической ситуацией. Последовательность выполнения различных исследований определяется характером выявленных дополнительных признаков, диагностической информативностью, доступностью, степенью инвазивности и экономичностью метода. 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.

Типичные ошибки при обследовании больных ЛНГ, усложняющих постановку диагноза:

- Неадекватность методики бактериологического исследования (нарушение техники забора крови и биологических жидкостей, несвоевременный забор материала, забор материала на фоне приема антибиотиков).

- Переоценка результатов бактериологического исследования (следует помнить в 10-20% случаев инфекционный агент может не обнаруживаться или высевается флора с кожи или воздуха при неправильном заборе крови).

- Неадекватность методики и/или переоценка результатов исследования л/у (для биопсии необходимо исследовать самый плотный л/у, а не самый большой или легкодоступный. Оптимально – гистологическое исследование резецированного л/у).

- Переоценка мнения консультантов (инфекционистов, фтизиатров).

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Течение и прогноз зависят от этиологии и возраста. Уровень односторонней выживаемости составляет: 91 % для лиц младше 35 лет, 82% для лиц в возрасте 35—64 года и 67% для лиц старше 64 лет.

Особенности ЛНГ у детей

Наиболее частые причины ЛНГ — инфекционные процессы, системные заболевания соединительной ткани.

Особенности ЛНГ у лиц пожилого возраста

Наиболее вероятные причины — онкологические заболевания, инфекции (в т.ч. туберкулёз), системные заболевания соединительной ткани (особенно ревматическая полимиалгия и артериит височной артерии). Признаки и симптомы менее выраженные. Сопутствующие заболевания и приём различных лекарственных средств могут маскировать лихорадку. Уровень смертности выше, чем в остальных возрастных группах.

ЛНГ у пожилых имеет особенности с точки зрения возможных причин, определяющих ее развитие: так, в этой возрастной группе заметно чаще встречаются такие заболевания, как уже упоминавшиеся гигантоклеточный височный аортоартериит Такаясу и ревматическая полимиалгия. У пожилых причина ЛНГ остается неустановленной значительно реже. При обследовании пожилых больных следует учитывать то обстоятельство, что характерные признаки инфекции (лейкоцитоз, увеличение СОЭ, сывороточного уровня С-реактивного белка и фибриногена, а также собственно подъем температуры тела) у этой категории пациентов могут быть выражены умеренно или отсутствуют вообще. На первый план в клинической картине могут выступать потеря массы тела (известна т. н. кахектическая маска гнойного пиелонефрита, свойственная пожилым), а также ухудшение функционального статуса — нарушения сознания, памяти, походки плюс утрата аппетита. Кроме того, необходимо иметь в виду, что длительно существующая лихорадка у пожилых может быть обусловлена злокачественными опухолями.

Особенности ЛНГ у беременных

Повышение температуры тела увеличивает риск развития дефектов развития нервной трубки плода, вызывает преждевременные роды.

ЛЕЧЕНИЕ

Общая тактика: до установления причины — симптоматическое лечение. Следует предостеречь от «эмпирической терапии» глюкокортикостероидами, способной нанести вред при инфекционной природе лихорадки.

Режим. Госпитализация больного, ограничение контактов до исключения инфекционной патологии. Пациентов с нейтропенией помещают в боксы.

Диета. При повышении температуры тела увеличивают количество потребляемой жидкости. Больным с нейтропенией запрещают передачу в палату цветов (источник синегнойной палочки), бананов (источник фузарий), лимонов (источник кандид).

Вопрос о целесообразности и обоснованности назначения лечения больным с ЛНГ 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 строго 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" (перевод с лат. ex juvantibus — судя по помощи). 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 (линокозоамины, 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 при лимфопролиферативных опухолях.

Итак, если причина ЛНГ не установлена используют:

- Нестероидные противовоспалительные средства (с учетом противопоказаний).
- Антибиотики (короткий срок) или противовирусные препараты.
- Глюкокортикостероидные гормоны (с учетом противопоказаний и возможностью диссеминации инфекции, например, при туберкулезе).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1. Возможные причины лихорадки неясного происхождения

№	Причины лихорадки	Заболевания
I.	ИНФЕКЦИИ	
A.	Специфические (генерализованные) бактериальные, микобактериальные спирохетозные риккетсиозные микоплазменные	брюшной тиф, бруцеллез, иерсиниоз, легионеллез, листериоз, паратифы А и В, менингококковая инфекция, туляремия, псевдотуберкулез, мелиоидоз, пастереллез. туберкулез лептоспироз (болезнь Вейля-Васильева), сифилис лихорадка Ку, тиф сыпной вшивый, тиф возвратный вшивый, тиф возвратный клещевой микоплазмоз (пневмония) вирусные гепатиты (острый, хронический активный), геморрагические лихорадки, лихорадка Ласса, лихорадка Марбург, инфекционный мононуклеоз (цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барр). СПИД

	<p>вирусные</p> <p>грибковые</p> <p>протозойные</p> <p>паразитарные</p> <p>Прочие</p>	<p>актиномикоз, аспергиллез, гистоплазмоз, кандидоз, кокцидиомикоз, нокардиоз</p> <p>малярия, амебиаз, лейшманиоз, токсоплазмоз, бабезиоз</p> <p>стронгилоидоз, трихинеллез, эхинококкоз</p> <p>орнитоз, хламидиозы (антропонозные)</p>
Б.	<p>Неспецифические (локализованные)</p> <p>органов сердечно-сосудистой системы</p> <p>органов дыхания</p> <p>органов брюшной полости</p>	<p>инфекционный эндокардит, инфицированная аневризма или сосудистый протез, включая кишечно-сосудистый свищ, или введенный внутривенно катетер, гнойный тромбофлебит</p> <p>эмпиема плевры, абсцесс легкого, бронхоэктазы нагноившиеся</p> <p>перитонит бактериальный, туберкулезный, абсцесс поддиафрагмальный, печени, желчного пузыря, подпеченочный, поджелудочной железы, селезенки, толстой кишки, включая аппендикулярный; абсцесс тазовый, tuboовариальный, холецистит, холангит</p>

	<p>мочевыводящих путей</p> <p>кожи и подкожно-жировой клетчатки, костей</p>	<p>абсцесс или карбункул почки, предстательной железы, пионефроз, апостематозный нефрит, паранефрит, пиелонефрит</p> <p>инфицированные пролежни, парапроктит, аногенитальный суппуративный гидраденит, остеомиелит, одонтогенная инфекция (зубов, челюсти) - апикальные абсцессы</p>
<p>II.</p>	<p>НОВООБРАЗОВАНИЯ</p> <p>крови</p> <p>внутренних органов</p>	<p>лимфома, болезнь Ходжкина, острый лейкоз, ангиобластная лимфаденопатия, ретикулосаркома</p> <p>опухоли печени (гепатома), гипернефрома, миксома предсердия, метастазы с любым первичным очагом (bronхи, толстая кишка, почки, желудок, поджелудочной железы, предстательной железы), некротизирующая миома</p>
<p>III.</p>	<p>ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ</p> <p>диффузные заболевания соединительной ткани</p> <p>системные васкулиты</p>	<p>системная красная волчанка, ревматизм, ревматоидный артрит</p> <p>синдром Вегенера, узелковый периартериит, височный артериит (болезнь Хортона-Магата), артериит Такаясу, изолиро-</p>

заболевания печени

заболевания кроветворной системы

заболевания легких

лекарственные поражения, вызван-
ные препаратами:

- сердечно-сосудистыми

- антибактериальные

- нестероидными противовоспали-
тельными

- противосудорожными

ванный ангиит, синдром Гудпасчера, б-нь (субсепсис) Вис-
слера-Фанкони, эозинофильный фасциит

хронический аутоиммунный гепатит

гемолитические анемии

экзогенный аллергический альвеолит, синдром Черж-Стросса

стрептокиназа, допегит, хинидин, новокаиномид, апрессин и
др.

антибиотики β-лактамы, рафампицин, сульфаниламиды

производные салициловой кислоты, ибупрофен, йодистые
препараты и др.

дифенин, финлепсин и др.

IV	<p>СМЕШАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ</p> <p>легких</p> <p>центральной нервной системы</p> <p>заболевания печени</p> <p>заболевания селезенки</p> <p>заболевания желудочно-кишечного тракта</p> <p>заболевания щитовидной железы</p> <p>Редкие болезни</p>	<p>саркоидоз, рецидивирующие эмболии мелких ветвей легочной артерии</p> <p>инфекции</p> <p>гранулематозный гепатит, алкогольные поражения печени</p> <p>тромбофлебитическая селезенка</p> <p>неспецифический язвенный колит, болезнь Уиппла, болезнь Крона, болезнь (синдром) Бадда-Киари</p> <p>тиреоидит</p> <p>периодическая болезнь, б-нь Вебера-Крисчена, циклическая нейтропения</p>
----	--	--

Табл. 2. Вероятные заболевания при лихорадке неясного генеза при наличии дополнительного синдрома

Ведущий дополнительный синдром	Вероятный круг заболеваний
Мышечно-суставной (артриты, миозиты, миалгии, артралгии)	Ревматическая лихорадка, ревматоидный полиартрит, синдром Стилла у взрослых, системная красная волчанка, дерматомиозит, узелковый периартериит, реактивные артриты, бруцеллез, трихинеллез
Лимфаденопатия	Инфекционный мононуклеоз, острый лейкоз, хронический лимфолейкоз, лимфосаркома, лимфогрануломатоз, системная красная волчанка, саркоидоз, ревматоидный полиартрит, синдром Стилла у взрослых, туберкулезный лимфаденит
Спленомегалия	Сепсис, абсцесс селезенки, туберкулез селезенки, сублейкемический миелоз, метамаларийная спленомегалия, острый лейкоз, хронический лимфолейкоз, инфекционный мононуклеоз, лимфосаркома, лимфогрануломатоз, системная красная волчанка
Гепатомегалия	Хронический гепатит, первичный рак печени, абсцесс печени, холангит, метастатическое поражение печени

Анемия	Апластическая анемия, гемолитические анемии, В12-дефицитная анемия, нагноительные процессы (абсцессы, апостематозный нефрит, эмпиема плевры), сепсис, гипернефрома, рак желудка или кишечника, острый лейкоз
Лейкопения (нейтропения)	Иммунный агранулоцитоз, миелотоксический агранулоцитоз, апластическая анемия, острый лейкоз, В12-дефицитная анемия
Синдромы поражения легких, плевры и средостения	Пневмонии, туберкулез, бронхогенный рак, эмпиема плевры, абсцесс легкого, пневмококковая (бронхолегочный аспергиллез), периодическая болезнь, лимфосаркома, лимфогрануломатоз, саркоидоз легких
Синдромы поражения сердечно-сосудистой системы	Инфекционный эндокардит, ревмакардит, миокардиты, перикардиты, синдром Дресслера, миксома сердца, рецидивирующая тромбоэмболия ветвей легочной артерии, неспецифический аортоартериит, височный артериит
Мочевой синдром	Пиелонефрит, апостематозный нефрит, сепсис, туберкулез почек, гипернефрома, саркоидоз, системная красная волчанка, узелковый периартериит, ревматоидный артрит

Боли в животе	Нагноительные процессы в брюшной полости, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, опухоли различной локализации (ЖКТ, печень, поджелудочная железа), туберкулез (мезентериальных лимфоузлов, брюшины), периодическая болезнь, узелковый периартериит, лимфосаркома с поражением забрюшинных л/у, лимфогрануломатоз
Кожные проявления	Лекарственная аллергическая реакция, рожистое воспаление, узловатая эритема (требуется исключения у пожилых туберкулеза, саркоидоза, опухоли, ревматизма), панникулит, дерматомиозит, ревматоидный артрит, узелковый периартериит, системная красная волчанка

Таблица 3. Заболевания, сопровождающиеся увеличением лимфоузлов

Группы заболеваний	Клинические формы
ИНФЕКЦИИ	
вирусные	инфекционный гепатит, инфекционный мононуклеоз (вирус Эпштейн-Бара, цитомегаловирус), СПИД, краснуха, ветряная

	оспа - опоясывающий лишай, оспа, парагрипп
бактериальные	стрептококковые, стафилококковые, бруцеллёз, туляремия, листериоз, пастереллёз, чума, Содоку,
грибковые	кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз
хламидийные	трахома, болезнь кошачьей царапины, паховый лимфогранулематоз (болезнь Никола-Фавра)
микобактериальные	туберкулёз, лепра
паразитарные	токсоплазмоз, трипаносомоз, микрофиляриоз
спирохетозные	лептоспироз, сифилис, эндемический (тропический) сифилис
риккетсиозные	боррелиоз, марсельская лихорадка, лихорадка цуцугамуши, везикулёзный риккетсиоз, клещевой энцефалит, клещевая эритема
БОЛЕЗНИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ	ревматоидный артрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, сывороточная болезнь, реакция на лекарственные средства (дефинин, гидралазин, аллопуринол), ангиоиммунобластная лимфаденопатия

<p>ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ</p>	<p>Болезни крови: лимфома Ходжкина, острый и хронический Т- и В- лимфоидный, миелоидный, моноцитарный лейкозы, макроглобулинемия Вальденстрема, лимфома, злокачественный гистиоцитоз.</p> <p>Метастазы опухоли в лимфоузел: меланома, саркома Капоши, нейробластома, семинома, опухоли лёгкого, молочной железы, простаты, почек, головы, шеи, желудочно-кишечного тракта</p>
<p>КОМБИНИРОВАННЫЕ СОСТОЯНИЯ И БОЛЕЗНИ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ</p>	<p>гигантская гиперплазия фолликулов лимфоузла, синусный гистиоцитоз, саркоидоз, амилоидоз, дерматопатический лимфаденит, кожно-слизистый синдром (болезнь Кавасаки), лимфоматоидный гранулематоз</p>

Таблица 4. Виды экзантемы

Вид экзантемы	Характеристика	Причины
Розеолезная	Розеола – roseola – пятнышко диаметром 2...5 мм розового, красного или	брюшной тиф, паратифы А и В, сыпной тиф, болезнь Брилла, блошиный (крыси-

	пурпурно-красного цвета, чаще округлой формы. Исчезает при надавливании или растягивании кожи	ный) сыпной тиф, лептоспироз, псевдотуберкулёз, сифилис вторичный
Мелкоточечная сыпь	множество мелких, диаметром около 1 мм элементов красного цвета; при растягивании кожи они исчезают; возникают нередко на фоне гиперемии	псевдотуберкулёз, медикаментозные дерматиты
Пятнистая сыпь	пятно – macula – диаметром 5... 20мм, не выступает над уровнем кожи, розового, красного или пурпурного цвета, при надавливании исчезает; форма – овальная, округлая или неправильная с фестончатыми краями	инфекционный мононуклеоз, лептоспироз, трихинеллёз, сифилис вторичный, инфекционная эритема Розенберга, медикаментозные дерматиты (сульфаниламиды, антибиотики, транквилизаторы, хинидин).
Папулёзная экзантема	папула (papula) – бесполое, поверхностно расположенное образование, выступающее над уровнем кожи (1...20 мм). Имеет мягкую или плотную консистенцию. При слиянии папул об-	брюшной тиф, паратифы, клещевые риккетсиозы (клещевой сыпной, североазиатский тиф), вторичный сифилис, туберкулёз.

	разуются бляшки.	
Эритема	erythema – обширные участки гиперемизированной кожи красного, или пурпурного цвета; образуется в результате слияния крупных пятен диаметром 11–20мм, в этом случае эритема имеет фестончатые изрезанные края, внутри эритематозных полей отдельные участки кожи могут быть с нормальной окраской	системная красная волчанка, инфекционные эритемы.
Бугорковая экзантема	бугорок – tuberculum – бесполое образование вследствие развития в дерме инфильтрата гранулематозного строения диаметром 3–20 мм; цвет – от розовато-красного или желтовато-красного до медно-красного	лейшманиоз кожный и висцеральный, лепра, туберкулёз, саркоидоз мелкоузловый (кожная форма), третичный сифилис, панникулит (болезнь Вебера-Крисчена)
Уртикарная экзантема	волдырь – urtica – бесполой острой воспалительный элемент. Расположен в сосочковом слое дермы. Одновременно	лептоспироз, энтеровирусная экзантема, полиморфная экссудативная эритема, острый вирусный гепатит, аскаридоз,

	возникают зуд и жжение кожи. Имеется тенденция к периферическому росту и слиянию между собой с образованием кольцевидные гирляндоподобные очаги. Исчезают также быстро, как появляются, но могут существовать длительное время	трихоцефалёз, стронгилоидоз, трихинеллёз, филяриозы, шистосомозы, медикаментозная аллергия, ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка.
Везикулёзная экзантема	пузырёк – vesicula – мелкое полостное образование, содержащее серозную, реже серозно-геморрагическую жидкость диаметром 1,5 – 5мм	герпетическая инфекция, везикулёзный риккетсиоз.
Буллёзная экзантема	пузырь – bulla – полостное образование размером более 5мм, до 10см и более, может быть одно– и многокамерным; содержимое серозное или серозно–геморрагическое. При инфекционном заболевании пузыри могут располагаться на фоне воспаленной кожи	рожа, буллёзная форма сибирской язвы, многоформная экссудативная эритема, синдром Стивена–Джонсона, синдром Лайела (эпидермальный токсический некролиз).
Геморрагическая		сыпной тиф и болезнь Брилла, лептоспи-

экзантема (hamorrhagiae)		роз, псевдотуберкулёз, геморрагические лихорадки (ГЛПС, Крымская, Омская, Аргентинская, , Ласса, Марбурга, лихорадка Денге), жёлтая лихорадка, сепсис (менингококковый, стафилококковый, пневмококковый, стрептококковый и др.), ревматизм, геморрагический васкулит, активный гепатит (вирусный, аутоиммунный), лейкозы, синдром Шегрена, СКВ, ревматоидный артрит, миелома и др.
Петехии (petechiae)	точечные кровоизлияния на фоне нормальной кожи (первичные) или на фоне розеол (вторичные)	
Пурпура (purpura)	размером 2 – 5мм	
Экхимозы (ecchymosis)	кровоизлияния неправильной формы диаметром более 5мм	
Кровоподтёки (sugillationes)	кровоизлияния на местах инъекций, не являются собственно разновидностью экзантемы, но указывают на повышенную ломкость сосудов, что часто отмечается при развитии геморрагического синдрома	
Эрозии (erosia) и Язвы (ulcus)	являются вторичными изменениями. Эрозии являются последующей стадией превращения пузырьков (пустул). Язва	

	– это глубокий дефект кожи, как правило, в области ворот инфекции, но может быть и при неинфекционных заболеваниях	язвы, кожный лейшманиоз антропонозный и зоонозный, марсельская лихорадка, Содоку, туберкулёз, сифилис, рак кожи, трофические язвы.
Узловатая эритема (узел – nodus)	плотное образование диаметром 1–5см и более округлой или овальной формы, расположено в глубоких слоях дермы и подкожной клетчатки.	ангина, скарлатина, бруцеллёз, туляремия, бластомикоз, туберкулёз, псевдотуберкулёз, ревматизм, саркоидоз, кокцидиоидомикоз, актиномикоз, ревматоидный артрит, паранеопластический артрит

Таблица 5. Наиболее частые причины желтух

Причина желтухи	Клинические формы
------------------------	--------------------------

Гемолитические желтухи (надпеченочные)	<p>Наследственные и приобретенные гемолитические анемии</p> <p>Гемолитические анемии с постоянной гемосидеринурией и пароксизмальной ночной гемоглобинурией (болезнь Маркиафавы-Микели)</p> <p>Токсические гемолитические анемии</p> <p>Гемолиз при инфекционных заболеваниях</p> <p>Гемолиз при тяжелых (онкологических) заболеваниях и поражениях</p>
Паренхиматозная желтуха	<p>Острые вирусные, лекарственные, токсические гепатиты</p> <p>Острый холангит</p> <p>Хронический гепатит, цирроз, первичный рак печени</p>
Механическая желтуха (подпеченочная,)	<p>Желчно-каменная болезнь</p> <p>Опухоли, сдавливающие крупные желчевыводящие протоки</p> <p>Другие факторы, затрудняющие желчевыделение</p>

Таблица 6. Отличительные признаки некоторых заболеваний со схожим суставным синдромом на фоне лихорадки

Название	Отличительные признаки
----------	------------------------

болезни	
Ревматоидный артрит	Утренняя скованность более 30 мин. Стойкий симметричный артрит с локализацией в 2-3-м пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых и запястных суставах. Эрозивный артрит в сочетании с эпифизарным остеопорозом и сужением суставных щелей на рентгенограмме. Возможность внесуставных проявлений (ревматоидные узелки, лимфаденопатия, висцериты). "Воспалительные" изменения крови. Положительная реакция на ревматоидный фактор
Болезнь Рейтера	Хронологическая связь с урогенной инфекцией. Асимметричный олигоартрит нижних конечностей. Обратимость и "лестничная" локализация артрита. Периартриты и периоститы в пяточной области. Возможность развития одностороннего сакроилеита. Кератодермия. Наличие HLA-B27. Антитела к хламидийному антигену (метод ИФА) или наличие хламидий в соскобах уретры.
Саркоидоз (болезнь Бека-Шаумана)	Увеличение узлов средостения на рентгенограмме лёгких. Узловатая эритема. Подкожные узлы, инфильтраты в лимфатических узлах, в полости рта, носу, мышцах, печени, селезёнке.

	Хронический ревматоидный артрит. Гранулёмы с гигантскими клетками в патоморфологических препаратах лимфоузла. Положительная реакция Квейма. Множественные остеофиты на рентгенограмме.
Инфекционные артриты	Асимметричный моно- олигоартрит. Связь процесса с определённой инфекцией. Быстрое развитие костной деструкции и анкилозов. Положительные серологические реакции и кожные пробы. Эффект антибактериальной терапии.
Системная красная волчанка	Характерные системные проявления: поражения кожи ("бабочка"), почек и других висцеральных органов. Синдром Рейно. Артрит без деформации суставов. Отсутствие костных изменений на рентгенограмме. Характерные иммунологические и морфологические признаки: волчаночные клетки, антитела к ДНК, антинуклеарный фактор, ядерная патология при морфологическом исследовании синовиальной оболочки.
Системная склеродермия	Синдром Рейно. Склеродермические поражения кожи лица и кистей: плотный отёк, симптом "кисета" и др. Мышечно-суставной синдром: полиартрит экссудативно-

	<p>пролиферативного типа, периартрит с развитием контрактур, миозит. Остеома ногтевых фаланг на рентгенограмме. Кальциноз мягких тканей (главным образом, кистей, мышц). Висцериты: поражение пищеварительного тракта, почек и других органов. Фиброзные изменения тканей, сосудов, кожи в биоптатах .</p>
Язвенный колит	<p>Асимметричный моно- олигоартрит или "летучий" полиартрит. Параллельное течение артрита и колита. Поражение глаз: увеит, ирит. Узловатая эритема. Отсутствие изменений суставов на рентгенограмме. Односторонний сакроилеит. Наличие HLA - B27 .</p>
Болезни Уиппла и Крона	<p>Диарея, стеаторея. Пигментация кожи. Лихорадка, железодефицитная анемия. Артрит хронический ревматоидный или нестойкий рецидивирующий. Висцеропатии: плеврит, перикардит. Характерные данные при биопсии тонкой кишки: полости с жировой субстанцией при болезни Уиппла и инфильтраты с саркоидными гранулёмами при болезни Крона.</p>
Артриты, связанные с кишечной инфекцией	<p>Асимметричный артрит, возникший на фоне или после диареи. Склонность к развитию одностороннего сакроилеита. Возможность полного обратимого развития артрита. Частое поражение</p>

	глаз. Узловатая эритема. Наличие HLA - B27 .
Вирусные артриты (при кори, краснухе, паротите, вирусном гепатите, гриппе)	Полиартрит мелких суставов. Периартриты (теносиновиты, синдром карпального канала и др.). Артрит асимметричный, летучий. Полная обратимость артрита через 1 - 6 месяцев. Связь с вирусной инфекцией.
Ревматизм Понсе (токсико-аллергический синовит или синовиальная форма ТВС)	Стойкий артрит без деформаций. Отсутствие эрозивных изменений на рентгенограмме суставов. Наличие преимущественно мононуклеаров в синовиальной жидкости. Туберкулёз в анамнезе или в настоящее время. Положительные туберкулиновые пробы. Эффективность противотуберкулёзной терапии.
Паранеопластический артрит (дисметаболическая паракарциоматозная артропатия)	Асимметричный моно- олигоартрит или полиартрит. Небольшая воспалительная реакция суставов. Отсутствие деформаций. Уплотнение периартикулярных тканей. Хронические заболевания лёгких (чаще бронхолёгочный рак). Отсутствие патологических изменений на рентгенограмме суставов. Устойчивость к противовоспалительной терапии. Преобладание мононуклеаров в синовиальной жидкости. Эффективность противоопухолевого лечения.

Синдром Шегрена	Сухой кератоконъюнктивит. Ксеростомия. Паротит. Висцеропатии. Ревматоидный артрит (у 50% больных). Антитела к ткани слюнных и слизистых желёз
Синдром Бехчета	Эрозивно-язвенные поражения слизистых оболочек. Эрозивный дерматит. Узловатая эритема. Моно- олигоартрит асимметричный. Отсутствие изменений на рентгенограмме суставов. Антитела к клеткам слизистых оболочек.

Таблица 7. Лихорадка в сочетании с признаками поражения лёгких, плевры, средостения

Заболевания	Клиника	Методы для подтверждения диагноза
Долевая (крупозная) пневмония	Острое начало: озноб, повышение температуры до 39 - 40 ⁰ С, головная боль, выраженная общая слабость, одышка. У большинства больных в 1-е сутки колющая боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании и кашле. Кашель в первые сутки, вначале сухой, затем влажный. Мокрота у некоторых больных ржавого цвета, густая, вязкая. Со-	В 1-е сутки рентгенологически определяется усиление лёгочного рисунка поражённых сегментов, корень лёгкого несколько расширен. Со 2-3 дня интенсивное затемнение поражённых сегментов.

	<p>стояние тяжёлое, возможно затемнение сознания. Гиперемия щёк, глаза блестят. При верхнедолевой пневмонии бывает румянец на одной щеке на стороне поражения. Крылья носа раздуваются в такт дыханию. Цианоз губ, герпетические высыпания на губах, крыльях носа. Нередко иктеричность склер. ЧДД 30-40 в мин, дыхание поверхностное. Отставание при дыхании половины грудной клетки на стороне поражения. Выраженное притупление перкуторного звука со 2-го дня, усиление голосового дрожания и бронхофонии на стороне поражения. Дыхание над участком поражения везикулярное ослабленное, выслушивается крепитация. С 2-3 дня дыхание бронхиальное, возможны влажные мелкопузырьчатые хрипы. При разрешении дыхание жёсткое, крепитация. Часто шум трения плевры</p>	<p>В анализах крови лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ. В анализах мокроты бактериоскопически большое количество нейтрофилов и пневмококков</p>
<p>Бронхопневмония (очаговая)</p>	<p><u>Пневмококк:</u> Начинается менее остро, протекает более стёрто, чем крупозная. Частые поражения - задний и верхушечный сегменты верхней доли</p>	<p>Рентгенологическая картина та же, на меньше зона поражения. В ан.крови и мокроты</p>

	правого лёгкого, язычковые, верхний латеральнобазальные и заднебазальные сегменты нижних долей обоих лёгких. Укорочение перкуторного звука, усиление голосового дрожания, мелкопузырьчатые хрипы над зоной поражения.	такие же изменения.
Туберкулез лёгких	Рентгенологические признаки: поражение чаще верхней доли лёгкого (I,II,VI сегментов) при слабо выраженных физикальных признаках, признаки длительной интоксикации, положительные туберкулиновые пробы или их выраженность, наличие микобактерий в мокроте, бронхиальных смывах. Устойчивость к антибиотикам (кроме аминогликозидов), эффект туберкулостатиков.	Рентгено-томографическое исследование, туберкулиновые пробы, бактериологическое исследование мокроты
Бронхогенный рак	Упорный сухой кашель, кровохарканье, боли в груди, рентгенологическая картина	Бронхоскопия, бронхография, рентгенотомография, атипичные клетки в мокроте.
Абсцесс лёгкого	Гектическая лихорадка с суточными колебаниями до 1,5 - 2,0 ⁰ С. Резистентность к лечению, гнойная мокрота в большом количестве до 200 - 300 мл в	Рентгенологическое обследование, бронхоскопия

	сутки, при прорыве абсцесса в бронх может выделяться 1000 мл и более гнойной мокроты, интоксикация, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов	
Эмпиема плевры	Затяжное течение пневмонии, интоксикация, клинико-рентгенологические признаки плеврального выпота, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз	Рентгенологическое обследование, бронхоскопия, ультразвуковое исследование
Пневмомикозы (аспергиллёз)	Клинико-рентгенологические признаки пневмонии, склонность к распаду и образованию полостей, устойчивость к пенициллину, эозинофилия, бронхообструктивный синдром	Наличие мицелия гриба в мокроте или при посеве мокроты на специальные Среды. Внутрикожные пробы со специфическим аллергеном
Лимфомы (лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы)	Возраст - молодой (20-30 лет) или пожилой (более 60 лет). Чаще болеют мужчины. Периферическая лимфаденопатия, поражение лимфоузлов средостения. Симптом "трубы", симптом "кулис". Ночная потливость, зуд.	Биопсия лимфоузлов
Саркоидоз лёгких	Чаще заболевают женщины молодого и среднего возраста. Увеличение бронхопульмональных	Рентгенологическое исследование

	лимфоузлов (на боковом снимке переднее средостение свободно). Поражение печени, лёгких, узловатая эритема, иридоциклиты, отрицательные туберкулиновые пробы.	вание лёгких. Биопсия лимфоузлов при медиастиноскопии. Биопсия легких
Периодическая болезнь	Этническая принадлежность - армяне, евреи, арабы, реже - азербайджанцы, грузины. Чаще болеют мужчины. Начало заболевания в детстве. Плеврит, рецидивирующие боли в грудной клетке, животе, суставной синдром, амилоидоз почек.	Рентгенологическое обследование. Специфические симптомы отсутствуют.
Плеврит при инфаркте лёгкого	Указание на тромбоз вен нижних конечностей, малого таза, митральный стеноз, мерцательная аритмия, хроническая недостаточность кровообращения, послеоперационный период. Приступы тахикардии, затрудненного дыхания, цианоза, возможна гипотензия	ЭКГ в динамике: сдвиг ЭОС вправо по углу альфа, повышение амплитуды предсердной волны, снижение сегментов ST в правых грудных отведениях, появление блокады правой ветви пучка Гиса. Характерна быстрая динамика этих признаков. Быстрая динамика рентгенологических

		данных.
--	--	---------

Таблица 8. Лихорадка в сочетании с признаками поражения средостения

Заболевание	Клинические признаки и методы для подтверждения диагноза
Кисты средостения	
Бронхогенные (эпителиальные) кисты	<p>Врожденные округлые тонкостенные образования, заполненные тягучей светлой жидкостью. При сообщении с просветом бронхов возможно нагноение. Локализация – в средней или верхней части заднего средостения.</p> <p>ПД. Рентгенография. Томография заднего средостения. Пневмомедиастинография – видна «ножка» связи с трахеей или с бронхом.</p>
Целомические (перикардальные) кисты	<p>Наиболее частые кисты переднего средостения. Врожденные образования или приобретенные (тракционные при оттягивании листка перикарда рубцом; пульсионные – при повышении давления в полости перикарда у больных с экссудативным перикардитом).</p> <p>Жалобы у 2/3 больных: неприятные ощущения в области сердца, одышка, сухой кашель, при больших кистах дисфагия, приступы удушья. При локализации кисты в правом кардиодиафрагмальном углу – боли в правом подреберье с иррадиацией в правое плечо, Френикус-симптом + икота, отрыжка воздухом. При сообщении кисты с полостью перикарда жалобы более выраженные.</p>

	<p>Кашель и одышка провоцируются наклоном тела в сторону дивертикула.</p> <p>ПД. Рентгенологическое исследование грудной клетки: интенсивное округлое образование, как правило, в переднем средостении, чаще – в правом сердечно-диафрагмальном углу, слитое с силуэтом сердца. Пневмомедиастинография, томография при неясном диагнозе. Иногда дифференциальный диагноз с грыжей отверстия Морганьи</p>
Эхинококковая киста	Локализуется в межуточной клетчатке. Обычно наблюдается при диссеминированном эхинококкозе (кисты печени, легких)
Опухолевые заболевания лимфоузлов средостения	
Хронический лимфолейкоз	Вовлечение в процесс лимфоузлов средостения чаще наблюдается при Т-клеточном варианте в поздней стадии заболевания. Имеется поражение легких: перибронхиальная инфильтрация, инфильтраты с распадом.
Ангиофолликулярная лимфома Кастлемана (Castleman)	<p>Доброкачественное лимфоидное образование. Опухоль овоидной или сферической формы, нередко большая и инкапсулированная.</p> <p>Диагноз – гистологически</p>
Лимфома Брилла – Симмерса (Brill –	Увеличение лимфоузлов средостения характерно в поздней стадии заболевания, при трансформации в ретикулосаркому. Диагноз: биопсия перифериче-

Symmers)	ского лимфоузла.
Лимфогранулематоз	<p>В случае дебюта увеличением лимфоузлов средостения (первично медиастинальная форма) выявляется случайно при ФЛГ лёгких. Кашель, одышка, чувство тяжести и боли за грудиной (поражение переднего средостения). Общие симптомы: лихорадка, потливость, кожный зуд, похудание.</p> <p>Рентгенография и томография средостения: увеличение паратрахеальных, бифуркационных, передних медиастинальных лимфоузлов, обычно в верхней половине переднего средостения. Характерно двухстороннее поражение, но вначале возможен односторонний процесс. Часто встречается «симптом кулис» – многоконтурность тени, «симптом трубы» – расширение и выпрямление срединной тени в верхнем отделе за счёт оттеснения плотной медиастинальной плевры. Прорастание медиастинальной плевры – инфильтрация легких, сдавление бронха – ателектаз (картина напоминает бронхогенный рак с метастазами в лимфоузлы средостения), плеврит, перикардит.</p> <p>Диагноз. Фибробронхоскопия, бронхография, ультразвуковое исследование, КМТ, сканирование лимфоузлов с ^{67}Ga-цитратом или ^{111}In-цитратом, медиастинография, торакоскопия.</p> <p>Вовлечение вилочковой железы – первичный очаг или самостоятельная опухоль (гигантоклеточная гранулематозная тимома), злокачественное течение с</p>

	<p>метастазами в лимфоузлы средостения.</p>
<p>Лимфосаркома</p>	<p>Локализуется в переднем средостении. Лихорадка, интоксикация, похудание, боли за грудиной, одышка, кашель, в дальнейшем симптомы сдавления верхней поллой вены. Вначале одностороннее увеличение лимфоузлов, потом – двухстороннее, но сохраняется асимметричность. Быстрый рост лимфоузлов, раннее развитие компрессионного синдрома. Часто – экссудативный плеврит.</p> <p>Диагноз. Фибробронхоскопия, бронхография, ультразвуковое исследование, КМТ, сканирование лимфоузлов с ^{67}Ga-цитратом или ^{111}In-цитратом, медиастинография, торакоскопия, гистология.</p>
<p>Ретикулосаркома</p>	<p>Один из вариантов лимфосаркомы. Часто поражаются шейные лимфоузлы. Медиастинальные лимфоузлы поражаются чаще брюшных.</p>
<p>Метастазы опухолей в лимфоузлы корней лёгких.</p>	<p>Наблюдаются при раке бронха, пищевода, щитовидной железы, почки и др. Первичная опухоль может иметь скрытое течение, метастазы в средостении растут быстрее и определяют клинику.</p> <p>При раке бронха рано или поздно появляется кашель, кровохарканье, боли в грудной клетке на стороне поражения. Позднее появляются и нарастают симптомы сдавления органов средостения. Могут возникнуть метастазы в периферические лимфоузлы, доступные для пальпации.</p>

	<p>Диагноз. Одностороннее увеличение лимфоузлов. Характерно резкие полициклические контуры затенения. Атипичные клетки в мокроте. Фибробронхоскопия с трансбронхиальной пункцией лимфоузлов, биопсия периферических лимфоузлов, медиастиноскопия с биопсией, торакотомия. Поиск первичных опухолей: щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта, почек и т.д.</p>
<p><i>Доброкачественные (нелимфатические) опухоли средостения</i></p>	
<p>Доброкачественная тимома</p>	<p>Развивается из средней части долей железы или из нижних её рогов. Как правило, опухоль небольших размеров, окружена капсулой, увеличивается медленно. В 50% протекает бессимптомно. У других больных – ощущение давления и боли за грудиной, одышка, набухание шейных вен с одутловатостью и цианозом лица. Возможны явления сдавления трахеи с кашлем и стридорозным дыханием.</p> <p>Рентгенография: опухоль лучше видна на боковом снимке. Располагается в среднем или верхнем средостении.</p> <p>Диагноз. Томография, пневмомедиастинография, медиастиноскопия, биопсия.</p>
<p>Неврогенные опухоли</p>	<p>Развиваются из симпатического ствола и межреберных нервов и располага-</p>

<p>(невринома, нейрофиброма, ганглионеврома, хемодектома и др.)</p>	<p>ются в заднем средостении. Симптоматика: боли в спине, за грудиной, боли корешкового характера, а также различные чувствительные, секреторные, вазомоторные и трофические расстройства на коже грудной клетки, на стороне расположения опухоли (например, асимметрия потоотделения). Возможен синдром Горнера.</p> <p><i>Ганглионеврома</i> – из симпатических нервных ганглиев – растет медленно (до 5 – 6 кг). Встречается у женщин моложе 20 лет, нередко сочетается с другими пороками развития («заячья губа», «волчья пасть»). Может иметь вид «песочных часов». Если содержит хромоаффинную ткань, развивается артериальная гипертензия. Могут быть симптомы сдавления спинного мозга.</p> <p><i>Нейрофиброма</i> – из ткани межреберного нерва. Возможно сочетание с нейрофиброматозом (болезнь Recklinghausen).</p> <p><i>Неврилеммома</i> – из шванновской оболочки межреберного нерва. Частично располагается в межпозвонковом отверстии, имеет гантелевидную форму. Возможны симптомы сдавления спинного мозга.</p> <p>Диагноз. Рентгенологическое обследование. При малигнизации опухоли возможна узурация ребер и позвонков. Иногда требуется операция для установления диагноза.</p>
---	--

Липома	Чаще у женщин с избыточной массой тела. Локализация – правый кардиодиафрагмальный угол в переднем средостении.
<i>Злокачественные нелимфатические опухоли</i>	
Первичная саркома клетчатки средостения	Характеризуется быстрым инфильтрирующим ростом со сдавлением и прорастанием органов средостения. Ранний признак – плевральный выпот, вначале – серозный, затем чаще геморрагический. Мts в периферические лимфоузлы. Диагноз. Рентгенологические методы, медиастиноскопия, биопсия периферических лимфоузлов.
Злокачественные тимомы, остеобластомы, хондросаркомы, нейробластомы, злокачественные сосудистые опухоли.	Характерен быстрый рост, прогрессирующий компрессионный синдром, метастазы в периферические лимфоузлы, выраженные общие симптомы.
<i>Инфекционные и воспалительные заболевания средостения</i>	
Туберкулёз внутригрудных лимфатиче-	Наиболее частая форма туберкулёза у детей, нередко наблюдается у лиц 25-30-летнего возраста как проявление первичного туберкулёза. Иногда встре-

<p>ских узлов (туберкулезный бронхоаденит)</p>	<p>чается и у пожилых людей. Существует 3 варианта процесса: 1) индуративный бронхоаденит с хроническим течением и периодическими обострениями (наиболее часто), 2) инфильтративный бронхоаденит с острым началом, с высокой лихорадкой в первые две недели, с явлениями интоксикации, 3) казеозный бронхоаденит, сопровождающийся творожистым некрозом лимфоидной ткани. Этот вариант болезни протекает наиболее тяжело и длительно, характеризуется переходом воспалительного процесса на стенку бронха (образование свища) и распространяется на медиастинальную клетчатку.</p> <p>Анамнез – контакт с туберкулезными больными.</p> <p>Симптомы: субфебрилитет, небольшое похудание, потливость в ночное время, утомляемость. нередко поражение периферических лимфоузлов. Кашель выражен нерезко, однако если процесс переходит на бронх или имеет место раздражение блуждающего нерва (давление лимфоузлов или воспаление клетчатки, окружающей нерв), кашель усиливается и становится приступообразным. Компрессионный синдром малохарактерен. Объективно: расширение подкожных вен в области верхних межреберий, в межлопаточной области. Симптом Равич-Щербо: втяжение яремной ямки на вдохе при воспалении и фиброзе клетчатки верхнего переднего средостения. При фиброзных изменениях в нижнем отделе переднего средостения ребра приподнимаются</p>
--	---

	<p>на вдохе, при этом нижний конец грудины остается запавшим (симптом Жакку). Увеличение лимфоузлов в заднем средостении – паравертебральное притупление на уровне III – IV грудных позвонков (симптом Крамера).</p> <p>ПД. В анализе крови лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфоцитоз. Реакция Манту резко положительная. Повторное исследование промывных вод бронхов на ВК (ПЦР). Поражение лимфоузлов средостения с одной стороны. Бронхоскопия: инфильтрация стенки бронха, свищевые ходы. Трансбронхиальная пункция лимфоузлов.</p>
Силикотуберкулезный бронхаденит	Увеличение внутригрудных лимфатических узлов на фоне расширения и уплотнения корневых теней.
Саркоидоз	<p>Медленное, постепенное начало и течение. Увеличение узлов нередко обнаруживается случайно при ФЛГ. Симптомы: сухой кашель, боли в груди, слабость, потливость, субфебрилитет. Поражение лимфоузлов заднего средостения (бронхопульмо-нальные, паратрахеальные) симметричное. Переднее средостение на боковой рентгенограмме свободно. Узлы крупные и средней величине, наружные контуры чёткие, полициклические.</p> <p>Внелёгочные проявления: периферическая лимфаденопатия, артриты, миалгия, паротит, иногда – миокардит, периферические невриты, иридоциклит,</p>

	<p>на коже саркоиды Бека.</p> <p><i>Синдром Лефгрена (Löfgren)</i> наблюдается преимущественно у женщин – сочетание саркоидоза медиастинальных узлов + поражение кожи по типу узловатой эритемы + лихорадка, слабость, артралгии и миалгии. Анализ крови: эозинофилия, моноцитоз, увеличение СОЭ.</p>
<p>Аневризмы аорты как следствие аортитов (сифилис, инфекции, болезнь Такаясу)</p>	<p>При сифилисе характерны мешковидные аневризмы аорты.</p> <p><u>Клиника:</u> аорталгия + симптомы сдавления органов средостения при большой аневризме. Асимметрия пульса и артериального давления на руках. Расширение сосудистого пучка вправо и влево от грудины. Систолический шум на основании сердца, при расширении аортального кольца – диастолический шум. Симптомы давления расширенной аортой на левый главный бронх: в систолу левый главный бронх смещается книзу, при осмотре возможно смещение вниз гортани, синхронное с систолой сердца, этот симптом легче выявить при запрокидывании головы назад.</p> <p>ПД. Рентгенологическое исследование аорты в различных проекциях, с контрастированием пищевода. Ультразвуковая эхография, изотопная ангиография, компьютерная томография, аортография.</p>
<p>Аневризма легочной</p>	<p>Грубый систолический шум над проекцией легочной артерии, значительное</p>

<p>артерии как следствие сифилиса, болезни Айерза, ревматическом васкулите.</p>	<p>ослабление II тона, перкуторно расширение сосудистого пучка влево. В случае тромбирования аневризмы шум ослабевает, усиливается одышка, цианоз, признаки перегрузки правого желудочка.</p> <p>ПД. Рентгенологическое обследование, УЗИ, контрастирование легочной артерии.</p>
<p>Острый и хронический медиастинит:</p>	<p>Расширение тени средостения происходит за счет воспалительного отёка и фиброзирования тканей средостения.</p>
<p>Острый медиастинит.</p>	<p><u>Этиология.</u> Более часто это вторичный процесс, как осложнение химических ожогов пищевода, его повреждений и опухолей, либо результат перфорации трахеи и бронхов. Возможно контактное распространение инфекции при плевритах, перикардитах, остеомиелите позвоночника и др. Наблюдается метастатический занос инфекции из отдаленных очагов.</p> <p><u>Клиника.</u> Внезапное повышение температуры до 39 – 40⁰ С, с ознобом, профузными потами. Течение заболевания тяжелое, пульсирующие боли в груди, одышка, цианоз, беспокойство, чувство тревоги.</p> <p><u>Передний медиастинит:</u> болезненность при поколачивании по грудице, усиление боли при запрокидывании головы назад (симп-том Гирке), припухлость и крепитация в яремной ямке, втяжение яремной ямки на вдохе, рас-</p>

	<p>ширение границ притупления по области грудины.</p> <p><u>Задний медиастинит:</u> усиление болей при надавливании на остистые отростки грудных позвонков, при глотании и вдохе (симптом Ридингера). Отмечается припухлость и крепитация в надключичных областях, ригидность длинных мышц спины, расширение границ притупления по обе стороны от нижних грудных позвонков.</p> <p><u>Осложнения:</u> пиоторакс, пиопневмоторакс, гнойный перикардит, абсцесс лёгкого</p> <p><u>Рентгенологическое обследование:</u> расширение и затемнение тени соответствующего отдела средостения, смещение и сдавление трахеи и контрастированного пищевода.</p>
Хронический медиастинит	<p><u>Этиология:</u> Исход острого медиастинита, как осложнение туберкулёза, сифилиса (при первичном поражении лёгких, лимфоузлов).</p> <p><u>Клиника:</u> заболевание длительно протекает бессимптомно, потом присоединяются боли в грудной клетке, кашель, одышка, чувство сдавления в груди, дисфагия, субфебрилитет.</p> <p>ПД. Рентгенография и томография средостения – расширение верхнего средостения, сужение трахеи и главных бронхов. Возможно сужение контрасти-</p>

	<p>рованного пищевода, при каваграфии – сужение верхней полой вены. Медиастиноскопия с биопсией или диагностическая торакотомия для дифференциальной диагностики со злокачественной инфильтрацией средостения.</p>
--	--

Таблица 9. Лихорадка в сочетании с признаками поражения сердечно-сосудистой системы

Заболевание	Клинические признаки	Методы для подтверждения диагноза
Ревмокардит: первичный, возвратный	Признаки эндокардита, миокардита, перикардита, наличие порока сердца	ЭКГ, ФКГ, ЭХО-КГ
Неспецифический миокардит, перикардит	Предшествующая заболеванию инфекция, увеличение размеров сердца, ослабление I тона, аритмии и ритм "галопа", признаки сердечной недостаточности, тромбоэмболии	Энзимы крови: альдолаза, ЛДГ и её фракции, трансаминазы, креатинфосфокиназа и её фракции) ЭКГ, ЭХО-КГ, Рентген.Иссл.
Инфекционный эндокардит	Ознобы, аортальная недостаточность, увеличение селезёнки, анемия, лейкопения (лейкоцитоз), изменения в моче, тромбоэмболии, увеличение СОЭ	Бактериологический посев крови многократный, ЭХО-КГ
Синдром Дресслера	Плеврит, перикардит, пневмонит, артралгии, лейкоцитоз крови и эозинофилия чаще на 2-3	ЭКГ - отсутствие динамики, рентгенологическое исследова-

	неделе инфаркта миокарда, неэффективность антибиотиков, эффективность ГКС.	ние. Эозинофилия в анализе крови
Миксома предсердий	Аускультативная картина порока сердца (чаще–митрального стеноза), обмороки.	ЭХО-КГ
Рецидивирующие тромбозы лёгочной артерии	Признаки флеботромбоза нижних конечностей, недостаточность кровообращения, кровохарканье, геморрагический плевральный выпот, рентгенологические данные	Рентгенологические исследования органов грудной клетки, ЭКГ в динамике, сканирование лёгких.
Неспецифический аортоартериит	Молодой возраст, отсутствие пульса на поражённых артериях, артериальная гипертензия, различия в цифрах артериального давления, ухудшение зрения, систолический шум в поражённых областях.	Пальпация и аускультация сосудов, реовазография, доплерография, ангиография
Височный артериит	Пожилой возраст, головная боль, боль в челюсти, припухлость, болезненность и наличие узелков в височно-теменной области, отсутствие пульсации височных артерий, нарушение зрения.	Томография лица, реовазография, доплерография, ангиография, биопсия височной артерии.

Таблица 10. Причины гепатомегалии на фоне лихорадки

Причины	Клиническая характеристика
Острые гепатиты:	
Инфекционный мононуклеоз	Часто протекает в безжелтушной или субклинической форме. Симптомы появляются между 10-30 сутками болезни: гепатомегалия, желтуха, умеренная гиперферментемия. Другие симптомы: лихорадка, ангина с налётами, увеличение регионарных лимфоузлов, умеренное увеличение селезёнки. В крови определяется моноцитоз, атипичные мононуклеары, нарастает титр гетерофильных антител в реакции Пауля-Буннеля. В редких случаях возникает тяжёлый гепатит с печёночной недостаточностью вплоть до комы или наблюдается переход острого гепатита в хронический активный гепатит.
Герпетический гепатит	Развивается у лиц пожилого и старческого возраста, течение тяжелое, протекает с желтухой, гепато- и спленомегалией, геморрагическим диатезом. Летальный исход возможен при нарастании печёночной недостаточности. Гепатит, как осложнение опоясывающего лишая, появляется на фоне типичных кожных везикулёзных высыпаний и ганглионита, течение тяжёлое.
Гепатит при ЦМВ-	Заболевание может развиваться при иммунодефицитных состояниях: СПИД, острые и хронические лейкозы, терапия иммунодепрессантами, хронические

инфекции	инфекции, первичный иммунодефицит. У лиц с иммунодефицитом наряду с гепатоспленомегалией и умеренной желтухой часто развивается поражение надпочечников, лёгких
Желтая лихорадка	Арбовирусная инфекция, встречается в странах Южной Америки, Западной и Центральной Африки. Желтуха с 3-4 дня заболевания. Тяжёлая интоксикация. Характерна тошнота, рвота, геморрагический диатез, тахикардия со сменой брадикардию, Гепатоспленомегалия, болезненность при пальпации, постепенно нарастает печеночно-клеточная недостаточность. При неблагоприятном течении развивается токсический нефрит и почечная недостаточность. Лейкоцитоз, сменяющийся лейкопенией. В моче - протеинурия и гематурия. Диагноз - выделение вируса из крови больных в первые 3 суток болезни при интрацеребральном заражении мышей.
Орнитоз	Гепатомегалия при минимальных нарушениях функции печени. Поражение лёгких.
Острые гепатиты риккетсиозной и спирохетозной этиологии: сыпной и возвратные тифы,	Поражения печени имеет место на фоне основного заболевания, нарушения функции печени возникают редко. Гепатит определяет клинику. Начало внезапное, выраженная лихорадка, гепатоспленомегалия, миалгии, геморрагический синдром, гипотония. Возможно

<p>сифилис, Ку-лихорадка, лихорадка скалистых гор, лихорадка цугамуши; лептоспироз</p>	<p>развитие гепаторенального синдрома вплоть до уремии. Возможны др. проявления: лимфаденопатия, менингоэнцефалит, поражение миокарда. Внешний вид больного: одутловатое лицо, выраженная инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктивы и зева, часто - герпетические высыпания на губах. Только лёгкие формы протекают без желтухи. Гепатомегалия с первого дня. Желтуха на 1 неделе заболевания, исчезает медленно, к 30-м суткам. На 4-6 сутки - симптомы поражения почек, геморрагический диатез, полиморфная сыпь на туловище и конечностях. В крови: анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз (до лейкомоидной реакции), лимфопения, анэозинофилия. Изменение функции печени (изменения в скрининговых анализах).</p>
<p><i>Острые бактериальные гепатиты:</i></p>	
<p>Грамотрицательные бакт.: бруцеллёз, туляремия, брюшной тиф, паратифы, сальмонеллёз, колибактериоз и др.</p>	<p>Увеличение печени на фоне основных симптомов, функциональные нарушения обычно незначительные, но возможен токсический гепатит. Иногда формируются одиночные или множественные абсцессы (тифы, мелиоидоз и др.)</p>
<p>Грамположительные бакт.: стафило-</p>	<p>Увеличение печени умеренное, умеренные нарушения функции. Токсический гепатит с желтухой возможен при стафилококковой инфекции и при крупоз-</p>

кокк, стрептококк, пневмококк	ной пневмонии.
Псевдотуберкулёз	Желтуха встречается у 1/3 больных. В этом случае клиника напоминает острый вирусный гепатит при болезни Боткина. При этом имеются проявления псевдотуберкулёза: мелкоточечная или пятнисто-папулёзная сыпь, склерит, конъюнктивит, "малиновый" или "сосочковый" язык. В периферической крови лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Заболевание обычно возникает в весенне-летний период, в то время как вирусный гепатит - в осенне-зимний сезон.
Острый протозойный гепатит: малярия, токсоплазмоз	<p>Гепатомегалия встречается у 60% больных в активной стадии болезни.</p> <p>Поражение печени не является доминирующим признаком в клинике. У взрослых больных гепатомегалия сопровождает острый приобретённый токсоплазмоз (тифоподобная или энцефалитная форма). У детей клинически выраженное поражение печени имеет место при врождённом токсоплазмозе (печёночная форма); при хроническом токсоплазмозе у детей помимо увеличения печени имеется полиорганная симптоматика.</p>
<i>Хронические гепатиты:</i>	
Хронический актив-	Проявления зависят от варианта течения и морфологического субстрата: сте-

<p>ный гепатит вирусной и другой этиологии</p>	<p>пень синдрома холестаза (желтуха, кожный зуд), признаки печёночно-клеточной недостаточности (от резких астеновегетативных нарушений - "печёночная лень" - до выраженного клинического симптомокомплекса с тошнотой после еды, рвотой, отсутствием аппетита, резкой слабостью, адинамией, разно интенсивности болями в животе). Внепечёночные проявления иммунопатологического процесса: подъём температуры, боли в суставах, анемия, тромбоцитопения. Спленомегалия различной выраженности, печёночные ладони, сосудистые "звёздочки". Биохимическое исследование крови свидетельствует об активности процесса, обнаруживаются иммунные нарушения. При ассоциации с вирусом гепатита В,С,Д, выявляют маркёры вирусов.</p>
<p>Люпоидный гепатит (синдром Бирна-Кункеля или Beard-Kunkel)</p>	<p>Как правило, возникает в период полового созревания, преимущественно у женщин. В начальном периоде выражен астенический синдром, затем постепенно развивается желтуха, периоды лихорадки, артралгии, позже присоединяются симптомы ревматоидного артрита. Реже имеют место изменения кожи: <i>acne vulgaris</i> (угревая сыпь), гипергирсутизм, стрии, ожирение, лунообразное лицо, полиморфная экзантема, трофические язвы. Характерно нарушение менструального цикла вплоть до аменореи. В дальнейшем присоединяются типичные печёночные знаки (пальмарная эритема, сосудистые "звёздочки"), иногда - язвенный колит, гломерулит, кардит, тиреоидит, пневмонит, увеит.</p>

	<p>При обследовании: анемия, увеличение СОЭ; проявления мезенхимально-воспалительного и цитолитического синдромов: гиперпротеинемия с выраженной гипергаммаглобулинемией, гипербилирубинемия, гиперферментемия; обнаруживаются различные антитела: антиядерные, антимитохондриальные, АТ к гладким мышцам и специфическому липопротеиду печени; маркёры вирусов гепатита отсутствуют. Гистологически определяется некротизирующий гепатит с обильной воспалительной инфильтрацией в зоне некроза и перипортальной области с преобладанием плазматических клеток и лимфоцитов.</p>
<p>Синдром Ано-Кьене (Hanot-Kiener) - диффузный хронический гепатит с узелковым лимфоматозом</p>	<p>Болеют чаще мужчины. Перемежающаяся лихорадка с ознобом, рецидивирующая приступообразная желтуха. Является вариантом течения холестатического гепатита. По современным представлениям заболевание относится к "билиарной болезни печени", является одной из форм хронического внутрипечёночного холестаза.</p> <p>При обследовании: Умеренное увеличение билирубина преимущественно за счёт конъюгированной формы, незначительное увеличение щелочной фосфатазы, резкая диспротеинемия. При гистологии выявляется сужение малых желчных ходов большими узелковыми разрастаниями лимфоидной ткани с ретикулярно-клеточными ростковыми центрами; в междольковых желчных ходах препятствий оттоку желчи нет.</p>

Хронический гранулематозный гепатит	Относят к группе неспецифических реактивных гепатитов, встречается при туберкулёзе, саркоидозе, может быть при бруцеллёзе, лепре, туляремии, риккетсиозах, паразитозах, грибковых поражениях и ряде других состояниях, встречаются идиопатические формы. Преобладает клиника основного заболевания, характерна лихорадка, выраженная слабость, увеличение печени незначительное, умеренной плотности и болезненности. При обследовании обнаруживается увеличение СОЭ и щелочной фосфатазы. Верификация диагноза - по результатам пункционной биопсии.
<i>Хронический гепатит при специфических хронических инфекциях:</i>	
Туберкулёз	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гепатомегалия связана с милиарным процессом. Лихорадка неправильного типа, проливные поты, потеря массы тела, редко - спленомегалия и желтуха. В клинике преобладают симптомы тотальной диссеминации на фоне конечной фазы легочного туберкулёза или туберкулёза кишечника. 2. Гранулематозный гепатит - самая частая форма 3. Очаговый туберкулёз печени приводит к образованию солитарных или множественных туберкулём, при этом на поверхности печени можно прощупать опухолевидные образования. Возможны симптомы туберкулёзной интоксикации. При нагноении туберкулём образуется специфический абсцесс

	<p>печени с соответствующей клиникой, иногда появляются свищевые ходы.</p> <p>Помимо специфического поражения при туберкулёзе возможно развитие жирового гепатоза (редко) и амилоидоза печени.</p>
Сифилис печени	<p>Занимает 3 место по частоте среди люэтических органных поражений (после сердца и ЦНС), встречается при врождённом, раннем и позднем сифилисе.</p> <p>1. Острый гепатит возникает во второй стадии сифилиса, может сопровождаться значительной гепатомегалией, но не играет ведущей роли в клинике болезни.</p> <p>2. При третичном сифилисе:</p> <ul style="list-style-type: none"> · гуммозное поражение · специфический перифлебит · специфический перихолангит <p>Клиника: увеличенная печень с большими узлами на поверхности, возможна лихорадка. Редко возникает портальная гипертензия из-за сдавления воротной вены образующимися рубцами. Функциональные пробы изменяются редко, характерно отклонение осадочных проб. Серологические реакции могут быть отрицательными. Положительная реакция Вассермана в спинномозговой</p>

	жидкости. Для диагностики проводят УЗИ и лапароскопию.
<i>Паразитарные поражения</i>	
<p>Описторхоз (болезнь Виноградова). Вызывается трематодой (<i>opisthorchis viverrae</i>). Основные очаги заболевания: бассейны Иртыша, Оби, верховья Волги, Камы, Днепра, Дона, Северного Донца и Южного Буга, Немана. Спорадические случаи регистрируются в других географических зонах. Заражение происходит при употреблении сырой, полусы-</p>	<p>Клинические варианты: с преимущественным поражением гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта или поджелудочной железы, латентный описторхоз.</p> <p>Течение длительное, многие годы. Для обострения характерно боли в правом подреберье, чаще тупые, иногда острые (напоминают печёночную колику), ощущение тяжести в эпигастрии, иногда боли в левом подреберье. Нередко субфебрильная температура, лёгкая иктеричность (возможна выраженная желтуха). Степень гепатомегалии варьирует от умеренной до очень выраженной при формировании вторичного билиарного цирроза как следствие паразитарного хронического ангиохолита. Печень в период обострения болезненная. При выраженном ангиохолите болезненность печени более выражена, наблюдается значительная лихорадка (может быть гектической).</p> <p>В период обострения, а также при формировании цирроза определяется умеренная спленомегалия. Желчный пузырь может быть увеличен, иногда - весьма значительно (симптом Курвуазье - Courvoisier). Если этот симптом появляется на фоне желтухи и исхудания при частых обострениях, то требуется</p>

<p>рой или слабо просоленной рыбы, инвазированной метацирকারিয়াми.</p>	<p>дифференциальная диагностика с раком головки поджелудочной железы.</p> <p>В период обострения описторхоза возможны аллергические проявления: отёк Квинке, крапивница. Описторхоз способствует развитию холангиоцеллюлярного рака печени. Другие осложнения: гнойный холангит, желчный перитонит вследствие разрыва расширенных желчных протоков.</p> <p>Характерна большая эозинофилия (>15%), лейкоцитоз (вплоть до лейкомоидной реакции), редко - лейкопения и лимфоцитоз. У многих больных -анемия (иногда нормоцитарная, чаще макро- либо микроцитарного характера)</p> <p>Диагностика: обнаружение яиц гельминта в дуоденальном содержимом или кале (многократные исследования)</p>
<p>Фасциолез. Вызывается трематодой <i>Fasciola hepatica</i> и <i>F.gigantes</i>. Возникает при при питье сырой воды из заражённых водоёмов, встречается преимущественно в Средней Азии и на</p>	<p>Острая фаза болезни: боли в правом подреберье и в эпигастрии, лихорадка, гепатоспленомегалия, умеренно выраженная желтуха.</p> <p>Хронический фасциолез протекает с клинической картиной ангиохолита, холангиогепатита. Возможно формирование вторичного билиарного цирроза печени, характерно увеличение преимущественно левой доли. Возможно появление механической желтухи в результате закупорки паразитами общего желчного протока с последующим развитием фасциолезного перитонита.</p> <p>Другие осложнения: гнойный холангит, холангиоцеллюлярный рак печени.</p>

<p>Кавказе. Окончательным хозяином чаще человека является крупный рогатый скот, овцы, некоторые дикие животные.</p>	<p>При обследовании большая эозинофилия (>15%), особенно в личиночной (острой) стадии. При хроническом течении эозинофилия может быть длительной. Иногда - анемия.</p> <p>Диагностика: обнаружение яиц паразита в дуоденальном содержимом и кале; метод ИФА в личиночной стадии; аллергическая внутрикожная проба.</p>
<p><i>Грибковые поражения (глубокие микозы)</i></p>	
<p>Аспергиллёз печени (грибы рода <i>Aspergillus</i>).</p>	<p>Патологические изменения вызываются афлатоксинами (загрязненная кукуруза, арахис и др. Культуры). Чаще болеют мужчины. Варианты течения:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Изолированное поражение печени проявляется клиникой острого токсического гепатита. · Генерализованный аспергиллёз протекает как сепсис, характеризуется гепатоспленомегалией. · Синдром Банти (Banti) со значительным увеличением селезёнки, симптомами гиперспленизма, синдромом портальной гипертензии, умеренной гепатомегалией с начальными очаговыми поражениями печени, а потом - развитием цирроза печени.

	<p>Вторичная "симптоматическая" порфирия с тяжёлыми кожными проявлениями и гепатомегалией. Увеличивается количество уропорфиринов в моче, уропорфиринов и копропорфиринов в желчи.</p> <p>Хроническое отравление афлотоксинами способствует развитию первичного рака печени.</p> <p>Диагноз: посев кала, мокроты, мочи на грибы; иммунологические реакции. Внутрикожная проба</p>
<p>Актиномикоз печени вызывается <i>Actinomyces bovis</i>, <i>A. hominis</i></p>	<p>Возникает гематогенно или контактным путём. Печень поражается редко. При гематогенном поражении первичный очаг находится чаще в лёгком или в коже. В печени наиболее часто возникают гранулёмы, сливающиеся в абсцесс. Клиника: лихорадка, гепатомегалия, боли, диспепсические расстройства, анемия, редко выраженная желтуха. Осложнения: прорыв абсцесса в переднюю брюшную стенку с образованием свища, в правое лёгкое, околопочечную клетчатку, редко в желудок с опорожнением абсцесса через желудочно-кишечный тракт. Поражение печени может происходить контактным путём с окружающими органами.</p> <p>Диагноз: поиск друз грибка в гное, кожные пробы, серологические реакции со специфическим антигеном.</p>

<i>Абсцессы печени:</i>	
Бактериальный абсцесс печени	<p>Может быть первичным (на фоне пилефлебита при перитоните, остром аппендиците, дивертикулите, геморрагическом панкреатите, неспецифическом язвенном колите; через печёночную артерию при сепсисе; через желчные пути при гнойном холангите и контактным пути при прорыве эмпиемы желчного пузыря в печень или при пенетрации в печень язвы желудка или 12-перстной кишки) и вторичным (нагноение кист, новообразование), одиночным и множественным, посттравматическим (тупая травма живота и нагноение внутрипечёночной гематомы). Клиника: лихорадка неправильного типа с ознобами и проливными потами (периодически может снижаться до субфебрильных цифр), увеличение печени либо вверх, либо вниз, боли в области печени, не связанные с приёмом пищи, имеется связь с движением, поворотами на правый бок, тошнота, рвота, снижение аппетита, слабость, похудание, редко желтуха (в основном - при гнойном холангите), сопутствующий реактивный плеврит и пневмония справа. В крови - значительный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, возможна анемия. Осложнения: прорыв абсцесса в соседние органы, чаще - в плевральную полость и в лёгкое с развитием печёочно-бронхиального свища.</p> <p>Диагноз: радиоизотопное, ультразвуковое сканирование, селективная печёночная ангиография; лапароскопия с прицельной биопсией печени и пунк-</p>

	цией абсцесса
Амёбный абсцесс печени	<p>Кишечный амебиаз встречается чаще в Средней Азии и Закавказье. Среди больных преобладают мужчины старше 20 лет, заражение происходит энтеральным путём. Поражение печени происходит через воротную вену, вызывается острый амёбный гепатит с лихорадкой, гепатомегалией. Имеют место ознобы, боли в эпигастрии, похудание, реже - тошнота, рвота, диарея, печень болезненная. Клиническая картина кишечного амебиаза встречается не всегда. Иногда заболевание манифестирует после прорыва абсцесса в плевральную полость с образованием гепатобронхиального свища, при этом в плевральной полости густой зловонный гной шоколадного цвета.</p> <p>Диагноз: УЗИ печени, гепатоангиография. Функции печени нарушены незначительно: незначительное повышение активности трансаминаз, уровня билирубина, снижение альбуминов. В общем анализе крови увеличение СОЭ, возможна анемия, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Поиск возбудителя в кале (в 1/3 случаев). Обнаружение специфических антител в сыворотке крови.</p>
Аскаридозные абсцессы печени	Редкое осложнение аскаридоза (аскариды заползают во внутривнутрипечёночные желчные ходы), клиника холангита и перихолангита: гепатомегалия, жестокие боли в эпигастрии и правом подреберье, рвота, лихорадка, подпечёночная

	желтуха. В крови: эозинофилия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Обнаружение паразитов и их яиц в рвотных массах и фекалиях.
<i>Кисты печени</i>	
Непаразитарные кисты печени: истинные (из-за несовершенного обратного развития излишних зачатков внутрипечёночных ходов; ретенционные кисты образующиеся после окклюзии желчных ходов) и ложные (после травматических разрывов печени и воспалительных заболеваний различного генеза)	<p>Поликистоз печени - наследственное заболевание, преимущественно у женщин, часто сочетается с поликистозом почек и других органов. Кисты в печени нередко выявляют в левой доле. Симптомы заболевания возникают после 30-40 лет, иногда - позже. Клиника: ощущение тяжести, тупые боли в правом подреберье, усиливаются при движении, ходьбе, физической работе. Возможна тошнота, отрыжка, иногда рвота. Гепатомегалия, на поверхности печени могут пальпироваться опухолевидные образования различной консистенции и размеров. Осложнения: при разрыве кисты возможно нагноение, холангит при большой кисте механическая желтуха в результате сдавления внепечёночных желчных путей.</p> <p>Диагноз: УЗИ печени, почек, поджелудочной железы, радиоизотопные методы, лапароскопия. Дифференциальная диагностика с паразитарными кистами.</p>

<p>Однокамерный (гидативный) эхинококк печени</p>	<p>Клиника по мере роста кисты: тяжесть, боли, тошнота, увеличение живота, гепатомегалия, иногда определяется опухолевидной округлое образование. Симптом Ровиги: при перкуссии или поверхностной пальпации эхинококковой кисты печени определяются волны флюктуации. Осложнения в терминальной стадии: асцит из-за сдавления воротной вены, механическая желтуха при сдавлении желчных протоков, нагноение кисты, её разрыв, прорыв в бронх и др.</p>
<p>Альвеолярный эхинококк: эндемичные зоны на Кавказе, в Средней Азии, в Сибири и др.</p>	<p>Заражение пероральное: яйца паразитов попадают во время обработки загрязнённых шкурок грызунов, при контакте с больными животными, при употреблении загрязнённой воды и др. Первично развивается только в печени. Метастазирует в лёгкие, мозг (через кровь). По мере роста центральная зона альвеококка может распадаться с образованием полостей. При пальпации обнаруживается участок каменистой плотности (симптом Любимова). Нарастает гепатомегалия, желтуха, асцит, спленомегалия, симптомы нарушения функции печени. Возможны аллергические проявления.</p> <p>Диагноз: УЗИ, радиоизотопные методы исследования, лапароскопия, серологическая диагностика с эхинококковым антигеном). В крови эозинофилия, увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, изменения осадочных проб. Рентгенологически определяется обызвествление стенки кисты гидативного</p>

	эхинококка.
Тромбоз воротной вены	<p>Чаще мужчины. В анамнезе указания на перенесенный в детстве брюшной тиф, острый аппендицит, осложнившийся периаппендикулярным инфильтратом, подпечёночным или поддиафрагмальным абсцессом или длительной лихорадкой без выяснения локализации осложнения. Повторные тромбозы мелких ветвей воротной вены наблюдаются при первичном раке печени. Последовательность симптомов (лучше прослеживается при врождённой гипоплазии воротной вены): спленомегалия, потом коллатерали в нижней трети пищевода и кардиальной части желудка, затем асцит, в более поздние стадии - умеренно выраженные портокавальные анастомозы. Течение - несколько месяцев и даже лет.</p> <p>Клиника определяется быстротой развития тромбоза.</p> <p><u>Острый пилетромбоз</u>: внезапные боли в животе, тошнота, рвота, понос, иногда - с кровью (некроз кишки), быстро развивается асцит (чаще геморрагический), спленомегалия. Инфаркты кишечника приводят к клинике "острого живота". Гепатомегалия не характерна, нет желтухи (исключение - цирроз или рак печени).</p> <p><u>Осложнения</u>: портальная гипертензия, желудочно-кишечные кровотечения, могут быть желтуха, умеренное увеличение печени, спленомегалия, спонтан-</p>

	<p>ные разрывы селезёнки.</p> <p><u>Диагноз:</u> Функциональные пробы печени в пределах нормы (если нет цирроза и рака печени). Рентгенологически - возможен кальцификат воротной вены, расширение вен пищевода и желудка. УЗИ органов пищеварительного тракта и вен, результаты портогепатографии, спленопортоманометрии, лапароскопии</p>
<p>Гнойный тромбофлебит воротной вены</p>	<p>Как осложнение воспалительных заболеваний органов брюшной полости и малого таза (аппендицит, панкреатит, язвенный колит, холангит, послеродовый сепсис, пупочный сепсис новорожденных и т.д.). Чаще наблюдается у мужчин. Возраст: 30-50 лет</p> <p><u>Клиника:</u> Высокая лихорадка с ознобами и потами, резкие боли в животе, особенно - в правом подреберье. Возможна нерезкая желтуха. Увеличение и болезненность печени.</p> <p><u>Осложнения:</u> множественные абсцессы печени при вовлечении внутривенных ветвей, перитонит, при вовлечении селезёночной вены - спленомегалия (у половины больных). Если не присоединяется пилетромбоз, то нет портальной гипертензии и асцита.</p>

	<u>Диагноз</u> - клинически.
<p>Синдром закупорки печёночных вен:</p> <p><u>первичная (болезнь Киари - Chiari):</u> облитерирующий эндофлебит, первичный тромбоз и тромбофлебит, врождённые аномалии с сужением вен или их устьев, наличие внутренних мембран, переход облитерации с венозного протока.</p> <p><u>Вторичная (синдром Бадда-Киари – Budd - Chiari):</u> внутрисосудистые нарушения</p>	<p>Внутрисосудистые причины синдрома связаны с очаговыми поражениями печени (гумма, киста, опухоль, абсцесс), циррозом печени (сдавление узлами регенерации), внепечёночными факторами - опухолями других органов (желудка, поджелудочной железы, почки), воспалительными и спаечными процессами в брюшной полости. Клиника синдрома Бадда-Киари может быть вызвана поражением нижней полой вены при её сдавлении опухолями и повышением давления в вене при перикардите, пороках сердца.</p> <p>Клиника зависит от темпов развития тромбоза, наличия коллатералей, степени вовлечения в процесс сосудов.</p> <p><u>Острая форма</u> - сильные боли в правом подреберье и эпигастрии, сопровождающиеся рвотой, возможны коллапс и шок; быстрое увеличение печени, её резкая болезненность, стремительное развитие асцита, который иногда сочетается с гидротораксом и бывает геморрагическим. Присоединяется умеренная спленомегалия. <u>Осложнения:</u> желудочно-кишечное кровотечение, прогрессирующая печёночная недостаточность, тромбоз брызжеечных вен с разлитым перитонитом, эмболии лёгочной артерии.</p> <p><u>Медленно-прогрессирующее течение (80-96%):</u> периодическое обострение процесса с болями в правом подреберье, постепенно развивается гепатоспле-</p>

<p>при полицитемии, мигрирующем тромбозе, паразитарных инвазиях, веноокклюзионной болезни после лечения растительными алкалоидами (гелиотроп), цитостатиками, рентгеновского облучения.</p>	<p>номегалия, асцит, умеренная желтуха; нарастают симптомы печёночно-клеточной недостаточности. Осложнения: печёночная кома, желудочно-кишечное кровотечение в связи с портальной гипертензией.</p> <p><u>Диагностика:</u> нижняя каваграфия и веногепатография, УЗИ, спленопортография (иногда), ангиография, КТ или МРТ. Умеренная билирубинемия, гиперферментемия, другие изменения функциональных проб печени.</p>
<p>Синдром Абта-Леттерера-Зиве (Abt-Letterer-Siwe) - злокачественный ретикулёз из группы гистиоцитоза X (вариант болезни Хэнда-Шюллера-Кристиана).</p>	<p>Чаще развивается у детей до 2 лет, но может быть и у взрослых. Приступообразная лихорадка септического характера, гепатоспленомегалия, генерализованная лимфаденопатия. Имеет место пролиферация гистиоцитарных клеток, чаще в печени и лёгких. При вовлечении костей скелета появляются болезненные очаги и умеренная отёчность над областями поражения плоских и трубчатых костей, чему соответствуют костные дефекты разного размера и формы. Иногда возникает рецидивирующая геморрагическая пурпура, часто с экзематозными изменениями кожи (один из наиболее ранних симптомов). Возможен переход в хроническую форму (у взрослых).</p>

	<p>Диагностика: гипохромная анемия, тромбоцитопения, лейкопения или лейкоцитоз. Рентгенологически очаги деструкции в трубчатых и плоских костях (по типу "географической карты), общий остеопороз, в лёгких - милиарная диссеминация. Используют КМТ, пункционную биопсию костных грануляционных образований и лимфоузлов (гранулёмы из ретикулярных клеток, гистиоцитов, макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов. Вследствие поглощения липидов клетки увеличены в объёме и приобретают пенный вид - ксантомные клетки). Функциональные пробы печени без существенных изменений.</p>
<p><i>Опухоли печени:</i></p>	
<p>Первичный рак печени: гепатоцеллюлярный (злокачественная гепатома) и холангиоцеллюлярный (злокачественная холангиома)</p>	<p>Предраковые заболевания: острые и хронические инвазии (шистосомоз, описторхоз) и инфекции (вирусный гепатит - чаще НСV), цирроз печени, гемохроматоз; контакт с канцерогенами (производные бензола, соли тория, радиоактивное золото, афлатоксины (гепатоканцерогенные метаболиты некоторых плесневых грибов на арахисе) и др. Преимущественно мужчины в возрасте 50 - 70 лет.</p> <p>Наиболее частая клиническая форма первичного гепатоцеллюлярного рака - цирроз-рак. Сравнительно доброкачественное течение цирроза приобретает злокачественные черты: печень значительно увеличивается, сильные боли в</p>

правом подреберье, усиливается желтуха, нарастает асцит, не поддающийся терапии. Более редкая гепатомегалическая форма первичного рака печени: быстрое увеличение размеров печени, наличие плотных опухолевых пальпируемых узлов, край печени плотный, неровный; желтуха и асцит возникают в поздней стадии болезни.

"Абсцессовидная" форма первичного рака печени протекает по типу лихорадочного заболевания. Возможна гектическая лихорадка, признаки поражения печени появляются позже, напоминают клинику абсцесса печени.

"Маскированные" формы рака печени: манифестация заболевания с клиникой метастазов (в мозг, лёгкие, сердце), или проявляется тромбоз нижней полой вены (умеренная гепатомегалия без каких-либо симптомов клиники поражения печени)

"Атипичная геморрагическая гепатома": малосимптомное поначалу течение внезапно сменяется клиникой "острого живота" из-за внезапного разрыва опухолевого узла с кровотечением в брюшную полость.

Холангиоцеллюлярный рак часто проявляется клиникой ангиохолита.

Паранеопластические синдромы при первичном раке печени: приступы гипогликемии (при секреции клетками гепатомы инсулиноподобного гормона), гиперкальциемия без метастазов в кости (секреция вещества, подобного парати-

	<p>реоидному гормону), вторичный эритроцитоз (выделение клетками гепатомы эритропоэтинподобной субстанции). При первичном раке метастазирует преимущественно в регионарные лимфоузлы (перипортальные), лёгкие, плевру, брюшину, мозг, крупные вены.</p> <p><u>Анализ крови общий:</u> анемия, редко - вторичный эритроцитоз, увеличение СОЭ. При отсутствии цирроза рака функциональные пробы печени на первых этапах не изменены, не позже нарушаются. В терминальной стадии возникают проявления печёочно-клеточной недостаточности</p> <p><u>Диагностика:</u> УЗИ, радиоизотопное исследование, КМТ печени, при необходимости - ангиография. Лапароскопия. Прицельная биопсия печени под контролем УЗИ, КМТ, лапароскопа. Определение α-фетопротейна (более типично для гепатоцеллюлярного рака).</p>
<p>Метастатический рак печени</p>	<p>Встречается чаще, чем первичный. Обычно проявляется в виде крупных узлов различной величины, реже - в виде большого количества мелких узелков, солитарного узла или диффузной раковой инфильтрации.</p> <p>Наиболее часто метастазы в печень дают опухоли поджелудочной железы, лёгких, желудка, желчевыводящих путей, кишечника, молочной железы, пищевода. Тем не менее опухоли любой локализации могут давать метастазы в печень. Клиника определяется зависит от локализации первичной опухоли. Но</p>

	<p>иногда на первый план выступают симптомы поражения печени: она значительно увеличивается, становится плотной бугристой болезненной за счёт перигепатита (при метастазах меланомы - безболезненная). Желтуха возникает не часто, и имеет компрессионный характер. При сдавлении раковыми узлами воротной вены развивается портальная гипертензия, возможен раковый пилетромбоз, что тем более ведёт к спленомегалии и асциту.</p> <p><u>Диагноз:</u> При отсутствии проявлений первичной опухоли дифференциальный диагноз между первичным и метастатическим раком труден и иногда без гистологического исследования невозможен. Микроскопию биоптата проводят для установления характера первичной опухоли.</p>
Саркома печени	<p>Чаще, чем первичный рак печени, возникают у детей и подростков. Обычно развивается в правой доле печени. В центре опухоли иногда возникает размягчение и формируется киста. Чаще, чем при первичном раке печени, возникают разрыв печёночной капсулы и кровоизлияния в брюшную полость.</p> <p>Клиника: характерно быстрое увеличение бугристой печени, симптомы, сходные с абсцессом печени: лихорадка, боли в правом подреберье, лейкоцитоз и эозинофилия крови. Желтуха, асцит, спленомегалия возникают реже.</p>
Ангиосаркома печени (злокачествен-	<p>Возникает у лиц, ранее работавших с мышьяком и хлорвинилом, а также у тех, кому в 50-е гг. XX столетия для диагностики вводили торотраст и длительное</p>

ная гемангиоэндо- телиома)	время прописывали анаболические гормоны и эстропрогестероны. Опухоль проявляется после длительного латентного периода.
Саркома Капоши (Kaposi)	У больных СПИДом возможна локализация в печени.
<i>Доброкачественные опухоли печени:</i>	
Гемангиома	Преимущественно встречается у женщин. Опухоль растёт медленно, состояние долго остаётся хорошим. Гепатомегалия даёт ощущение тяжести в правом подреберье. При значительном увеличении возможно появление симптомов сдавления органов брюшной полости, механической желтухи, портальной гипертензии. Осложнения: спонтанный разрыв опухоли и внутрибрюшное кровотечение (особенно после физического усилия), злокачественное перерождение (редко).
Лимфангиомы	Располагаются в одной из долей печени, часто сочетаются с поражением шеи и средостения.
Редкие опухоли: миксомы, липомы,	Протекают, как правило, бессимптомно. Гепатомегалия различной степени выраженности. Большие опухоли могут сдавливать внепеченочные желчные пу-

фибромы, аденомы печени	<p>ти, воротную вену, соседние органы (симптомы см. Выше)</p> <p><u>Диагностика доброкачественных опухолей печени:</u> УЗИ, лапароскопия, при подозрении на гемангиому - ангиография. Прицельная биопсия при лапароскопии. КМТ, ЯМР.</p>
Поражение печени при системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ)	<p>Увеличение печени часто встречается при ревматоидном полиартрите, системной склеродермии, дерматомиозите, узелковом периартериите, активном ревматизме.</p> <p>Морфологические изменения в печени при этом - вторичный неспецифический гепатит, иногда - стеатоз печени.</p> <p>При СКВ поражение печени имеет важное значение, у некоторых больных развивается выраженный волчаночный гепатит, протекающий по типу активного гепатита (спленомегалия, желтуха, нарушение печёночных функций).</p> <p>При синдроме Стилла (Still) у взрослых часто встречается гепатомегалия, уступая по частоте другим симптомам (суставной синдром, лихорадка, похудание, лимфаденопатия, спленомегалия, миалгия).</p>
<i>Поражение печени при заболеваниях крови:</i>	
Острый лейкоз	<p>Как правило печени увеличена незначительно и безболезненна. Большее увеличение характерно при монобластном лейкозе и при некоторых вариантах</p>

	<p>острого лимфобластного лейкоза.</p> <p><u>Осложнения:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • гепатонекроз при бурном нарастании внутripечёночной лейкозной инфильтрации возникает, • синдром Бадда-Киари (Budd-Chiari) из-за тромбоза печёночных вен, • сепсис, при котором печень увеличивается, становится болезненной, возникает желтуха, • токсико-аллергический гепатит как результат цитотоксической терапии (рубомидин, циклофосфан, антиметаболиты), или токсическая дистрофия печени: печень поначалу умеренно увеличивается, а потом прогрессивно уменьшается, развивается печёночная кома.
Хронический лейкоз	<p>Типична гепатомегалия наряду с увеличением селезёнки. Наибольшая величина печени наблюдается при различных формах миелопролиферативного синдрома - при хроническом миелолейкозе (достигает гигантских размеров), печень плотная безболезненная, с хорошо выраженной инцизурой. При миелофиброзе и остеомиелосклерозе преобладает спленомегалия.</p>
Лимфопролиферативные заболевания,	<p>Увеличение печени менее выражено.</p>

<p>парапротеинемические гемобластозы</p>	<p><u>Желтуха</u> чаще встречается при хроническом лимфолейкозе, связана прежде всего с аутоиммунной гемолитической анемией, а не с поражением печени. Возможна механическая желтуха из-за сдавления внепечёночных желчных ходов увеличенными лимфоузлами.</p> <p>Редко развивается <u>портальная гипертензия</u> (сдавление воротной вены лимфоузлами при хроническом лимфолейкозе, лимфогранулематозе, или тромбирование воротной вены при эритремии)</p>
<p>Гемолитические анемии</p>	<p>Незначительное увеличение печени. Исключение - при наследственной гемолитической микросфероцитарной анемии Минковского-Шоффара (Minkovsky-Chauffard) при длительном её лечении отмечается значительное увеличение печени, появляется желтуха, что, как правило, связано не только с гемолизом, но и образованием желчных камней.</p>
<p>Болезнь Рандю-Ослера (Rendu-Osler) - врождённая геморрагическая телеангиэктазия.</p>	<p>Если артериовенозные аневризмы формируются в печени (редко), возможно значительное увеличение печени с развитием симптомов цирроза.</p>
<p>Диагноз болезней крови: анализ периферической крови, стерильная пункция, цитохимическое исследование клеток костного мозга для уточнения формы лейкоза, гистологическое исследование</p>	

лимфоузлов. Маркёры гемолиза - увеличение содержания непрямого билирубина, ретикулоцитоз.

Таблица 11. Причины спленомегалии на фоне лихорадки

Причины	Клиническая характеристика
<i>Острые инфекционные заболевания</i>	
Реактивные спленомегалии: 1) облигатная спленомегалия: брюшной тиф, паратифы, сибирская язва, листериоз, инфекционный мононуклеоз. 2) факультативная спленомегалия: острый вирусный гепатит, корь, краснуха, скар-	Увеличение селезёнки на фоне основных симптомов заболеваний

<p>латина, туляремия, лептоспироз, паротит и др.</p> <p>3) увеличение селезёнки не характерно: грипп, дифтерия, дизентерия, рожистое воспаление, менингит и др.</p>	
<i>Хронические инфекционные заболевания</i>	
Бруцеллёз	Селезёнка достигает значительных размеров. Возможны повторные инфаркты и периспленит
Туберкулёз селезёнки	Возможен изолированный туберкулёз селезёнки (гематогенный, реже лимфогенный путь проникновения инфекции). Селезёнка больших размеров, гладкая, иногда сращена с окружающими тканями. Признаки гиперспленизма. На рентгенографии в селезёнке видны известковые тени, возможны каверны. Биопсия – участки казеозного некроза, эпителиоидные клетки и клетки Ланганса.
Сифилис	Во II и III периодах заболевания обычно имеется поражение печени, редко

	<p>– изолированные сплениты (интерстициальные или гуммозные варианты). Селезёнка обчно средней величины, плотная.</p>
Гистоплазмоз	<p>В нашей стране только спорадические случаи заболевания. Заражение происходит ингаляционным путём в местах обитания гриба: в лесах и парках со старыми дуплистыми деревьями, в пещерах, заселенных летучими мышами, птичниках, голубятнях. Хроническая форма гистоплазмоза может переходить в диссеминированную. в этом случае типичны высокая лихорадка с изнуряющими потами и похуданием, увеличение печени и селезёнки (особенно у детей), генерализованная лимфаденопатия. Возможны язвенные поражения слизистой ротоглотки, кожи, тонкого кишечника.</p> <p><u>ПД.</u> Обнаружение внутриклеточно расположенных дрожжевидных клеток гриба (в лейкоцитах, стернальном пунктате, моче, кале, в мокроте), серологическая диагностика, биопсия лимфоузлов.</p>
Малярия	<p>При <i>острой форме</i> наблюдается небольшое увеличение селезёнки после повторных приступов. Выраженная спленомегалия бывает при редко встречающейся сейчас <i>хронической форме</i> болезни. Селезёнка достигает огромных размеров, большой плотности. Обычно имеется выраженное похудание (малярийная кахексия), тяжёлая анемия с базофильной зернистостью в эритроцитах.</p>

<p>Висцеральный лейшманиоз (болезнь кала-азар, тропическая спленомегалия)</p>	<p>Заболевание встречается в Средней Азии, Казахстане, Закавказье и является трансмиссивным (москиты). Наблюдается сезонность: осень и ранняя весна. Болеют преимущественно дети. В начальном периоде характерны вялость, адинамия, анорексия, небольшое увеличение селезёнки. Затем проявляется волнообразная или ундулирующая лихорадка, ночные поты. Селезёнка огромная, спускается в малый таз, плотная, безболезненная. Возможны инфаркты с возникновением болей. Печень увеличивается более медленно и менее значительно. Возможен асцит. Значительная анемия, лейкопения, анэозинофилия, диспротеинемия.</p> <p>ПД. Обнаружение лейшманий в мазках костного мозга. РСК, реакция латекс-агглютинации, метод флюоресцирующих антител, биологическая проба.</p>
<p>Болезнь Абта-Леттерера-Зиве (Abt-Letterer-Siwe)</p>	<p>Болезнь из группы гистиоцитозов X. Предполагают опухолевую и вирусную этиологию болезни. Патогенез – разрастание в органах и тканях очагов атипичных гистиоцитов, накапливающих сложные липиды типа холестерина. Болеют преимущественно дети.</p> <p>Лихорадка, пятнистая или геморрагическая сыпь, упорные афтозные стоматиты, отиты, мастоидиты. Гепатомегалия, выраженная спленомегалия, генерализованное увеличение лимфоузлов, диссеминированное поражение</p>

	<p>лёгких с кашлем, одышкой, рентгенологически в лёгких картина «сотового» лёгкого. В анализах крови панцитопения. На рентгенограммах костей чёткие очаги деструкции с волнистыми контурами (вид «географической карты»).</p> <p><u>ПД.</u> Биопсия кожи, лимфоузлов, печени, селезёнки, лёгких, очагов костной деструкции – обнаружение атипичных гистиоцитов, насыщенных липидами.</p>
<p>Болезнь Бюргера-Грютца (Bürger-Grütz)</p>	<p>Спленомегалический липидоз, при котором наблюдается снижение активности липопротеидлипазы, – I тип гиперлипидемии.</p> <p>Клиника. На коже обилие светло-жёлтых ксантом на разгибательных поверхностях рук и ног, на лице, возможен зуд. Селезёнка, как правило, увеличена значительно, увеличение печени незначительно, либо отсутствует. Возможно присоединение панкреатита с приступами болей, лихорадкой.</p> <p><u>ПД.</u> Сыворотка крови обычно молочно-белого цвета. Повышенное содержание нейтральных жиров, в меньшей степени – фосфолипидов и холестерина.</p>
<p><i>Диффузные болезни соединительной ткани</i></p>	

Системная красная волчанка	Умеренная спленомегалия возможна. Селезёнка безболезненная , плотноватая. При синдроме гемолитической анемии увеличение более выражено. <u>ПД.</u> Морфологический диагностический критерий – «симптом луковичной шелухи» (селезёночный васкулит с периваскулярной реакцией в виде кольцевого многослойного фиброза).
Синдром Фелти	Наблюдается у женщин в возрасте старше 50 лет у больных с серопозитивным ревматоидным артритом, в среднем – через 10 лет от начала заболевания. Системные проявления: подкожные узелки, лихорадка, похудание, генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени, миокардит, полисерозит, «сухой синдром», повышенная склонность к инфекции. Селезёнка часто увеличена значительно. В анализах крови лейкопения, нейтропения, высокие титры ревматоидного фактора, гипергаммаглобулинемия, ЦИК. Рентгенологически типичные изменения суставов кистей.
<i>Гематологические заболевания</i>	
Гемолитические анемии	При врождённых формах заболевания селезёнка обычно увеличена в большей степени, чем при приобретённых. Поэтому всякий больной с не-

	ясной спленомегалией должен быть тщательно обследован для исключения гемолитической анемии.
Острый лейкоз	Спленомегалия чаще наблюдается при лимфобластной лейкемии у детей. При остром миелобластном и миеломонобластном лейкемии взрослых спленомегалия в начальной стадии отсутствует. Увеличение селезёнки при этих формах является признаком опухолевой прогрессии.
Хронический миелолейкоз	Характерно увеличение селезёнки, особенно в терминальной стадии заболевания. Быстрый её рост сопровождается инфарктами селезёнки.
Хронический лимфолейкоз	Спленомегалия обычно умеренная. Увеличение селезёнки наиболее выраженное при пролимфоцитарной форме и при хроническом лимфолейкозе с гемолитическими кризами.
Хронический моноцитарный лейкоз	Редкий вариант хронического лейкоза, как правило встречается у пожилых пациентов. Увеличение селезёнки бывает у половины больных, печень и лимфоузлы не увеличены. Первый признак болезни – моноцитоз в периферической крови при удовлетворительном самочувствии. <u>ПД.</u> В поздней стадии болезни в крови выявляются промоноциты и монобласты. Значительная СОЭ. Повышение лизоцима в сыворотке крови и в моче. Стернальная пункция – гиперплазия моноцитарного ростка.

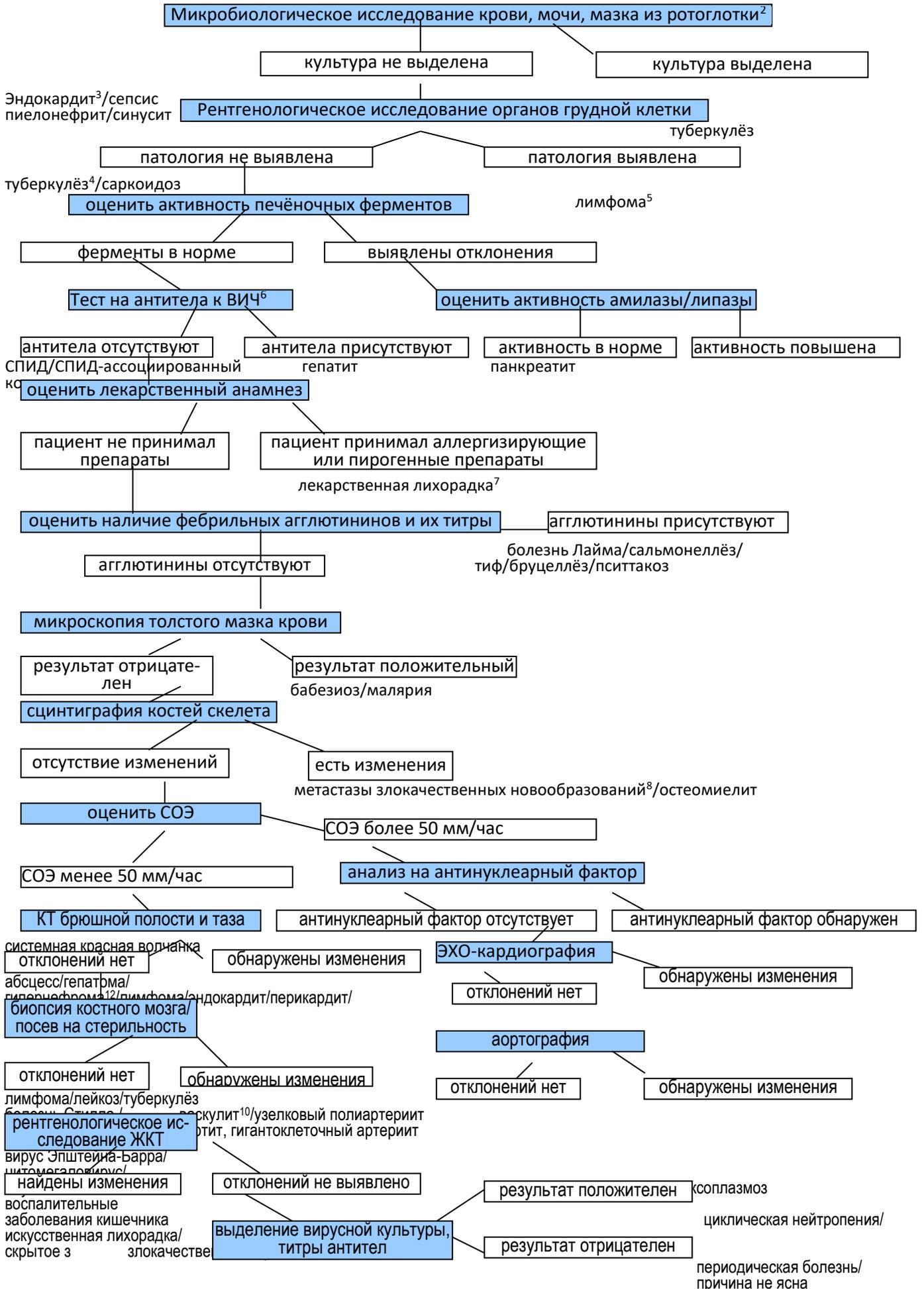
<i>Доброкачественные опухоли селезёнки</i>	
Парапротеинемические гемобластозы.	<i>Миеломная болезнь.</i> Увеличение селезёнки умеренное. Очень редко бывает изолированная плазмоцитома. <u>ПД.</u> Биопсия селезёнки. <i>Макроглобулинемия Вальденстрема.</i> Спленомегалия умеренная.
Лимфоцитомы селезёнки	Клиника не всегда выражена. Слабость, повышенная утомляемость, потливость. При распространении процесса за пределы селезёнки обнаруживается увеличение периферических лимфоузлов. <u>ПД.</u> В поздних стадиях заболевания повышается количество лимфоцитов, небольшая анемия. Стернальная пункция не всегда значима. Трепанобиопсия обнаруживаются очаги пролиферации зрелых лимфоцитов. Биопсия селезёнки – наиболее значимый метод диагностики.
<i>Злокачественные опухоли селезёнки</i>	
Лимфогранулематоз селезёнки	Изредка бывает первичный процесс с локализацией в селезёнке. Но чаще поражение селезёнки связано с метастазированием процесса из лимфоузлов. Кроме того, спленомегалия при лимфогранулематозе может быть связана с застойными явлениями, либо с развитием вторичного амилоидоза. <u>ПД.</u> Диагностическая лапаротомия с биопсией селезёнки.
Неходжкинские лим-	Патологический клон иногда может появиться в селезёнке. Отмечается ин-

<p>фомы (лимфосаркомы, лимфобласто-мы)</p>	<p>тенсивный злокачественный рост селезёнки, в ближайшее время происходит генерализация процесса. Увеличиваются и уплотняются лимфоузлы в различных группах, поражаются внутренние органы. Возникает лихорадка, проливные ночные поты, похудание. Поражение лёгких – кровохарканье, экссудативный плеврит, поражение печени, почек (гематурия), аутоиммунная гемолитическая анемия и/или тромбоцитопения. ПД. Биопсия селезёнки</p>
<p>Абсцессы селезёнки</p>	<p>Наблюдаются при септикопиемии и как осложнение селезёночного инфаркта. <i>Клиника.</i> интермиттирующая лихорадка, ознобы, поты, боли в правом подреберье, усиливающиеся при дыхании. Увеличенная селезёнка болезненна, выслушивается шум трения селезёночной капсулы (периспленит). Осложнение – левосторонний плеврит. Дифференциальный диагноз: паранефрит, поддиафрагмальный абсцесс.</p>

Таблица 12. *Болезни, протекающие с преобладающим увеличением селезёнки*

<i>Инфекционные</i>	<i>Неинфекционные</i>
<p>Малярия, Висцеральный лейшманиоз, Возвратный (вшивый) эпидемический тиф, Возвратный (клещевой) эпидемический тиф, Инфекционный мононуклеоз, Цитомегаловирусная инфекция, Бруцеллез, Сальмонеллёзы, Брюшной тиф, Гистоплазмоз, Вирусный гепатит, сепсис, Туберкулёз, Сифилис, Эхококкоз.</p>	<p>Болезни крови и кроветворных органов, Лимфома Ходжкина, Саркоидоз, Коллагенозы (системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, узелковый полиартериит, ревматоидный артрит - синдром Фелти), Болезни, протекающие с портальной гипертензией (цирроз печени, болезнь Киари, синдром Бадда-Киари и др.)</p>

ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА – АЛГОРИТМ ПОИСКА



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

ЗАДАЧА 1

Мужчина 56 лет чувствовал себя совершенно здоровым. За 2 месяца до поступления в стационар заметил у себя перемежающуюся лихорадку (температура часто превышала 38 градусов), утомляемость и уменьшение массы тела. Присоединились снижение настроения, падение трудоспособности и боли в спине. Других симптомов, касающихся дыхательных путей, мочевыводящего или желудочно-кишечного тракта, больной не отмечал.

При осмотре: Больной выглядел старше своих лет. Шумов в сердце обнаружено не было, размеры печени и селезёнки, данные неврологического обследования — в пределах нормы. Результаты рутинных лабораторных исследований (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, рентгенограмма, кардиограмма) и посевы мочи оказались в норме.

Больной ранее никогда не болел, кроме того, он работал фермером и разводил крупный рогатый скот в районе, где отмечается высокая распространённость бруцеллёза. В его стаде также отмечались случаи бруцеллёза. За несколько недель до начала заболевания больной без перчаток оказывал помощь корове во время выкидыша.

По данным этого обследования поставить диагноз трудно. Поэтому следует выяснить вероятность трёх основных причин длительной лихорадки неясного генеза — инфекции, новообразования или системного заболевания соединительной ткани. У больного имеет одинаковая вероятность обнаружения любого из приведённых заболеваний, поэтому ему следует проводить диагностические исследования по каждому из этих направлений.

Таким образом, поскольку в первой группе (инфекции) преобладает туберкулёз, больному проводят кожные пробы с туберкулином, мазки смывов мокроты из бронхов или желудочного содержимого, посевы на микобактерии туберкулёза. Для выявления заболеваний второй группы (новообразования) исследуют многие органы на предмет любых опухолей. Разумеется, также проводят скрининг-тесты на наличие коллагеновых заболеваний.

Приведённые выше рассуждения являются примером типичной ошибки, противоречащей основным принципам диагностического подхода к больному с длительной лихорадкой неясного генеза. Рассуждая таким образом, врач забывает о том, что **конкретные данные должны всегда являться исходной точкой оценки больного.**

В этом примере анамнез был собран недостаточно тщательно и некоторые существенные аспекты заболевания оказались упущенными.

В данном случае длительной лихорадки неясного генеза диагноз бруцеллёза можно было легко поставить только на основании анамнеза, подтвердив его серологическим исследованием. Низкая распространённость этого заболевания среди населения совершенно не уменьшает высокой вероятности его у данного конкретного больного, если его профессия связана с контактом с больными животными.

ЗАДАЧА 2

Женщина 45 лет попала в клинику из-за лихорадочного состояния. Температура между 38 и 39 °С, лейкоцитоз не обнаружен, общее состояние удовлетворительно. Обследование не дало результатов. Понизить температуру антибиотиками не удалось, в конце концов в результате приёма большой дозы парацетамола температура снизилась и больше не поднималась. Больная была выписана. Через 2 месяца она опять поступает в клинику с лихорадкой, но теперь уже с частыми приступами рвоты.

При обследовании правая половина живота чувствительная при пальпации. При холецистографии желчный пузырь не заполняется контрастом. При дуоденальном зондировании во фракциях А и В желчи обнаружены большие количества лейкоцитов. Антибиотики, как и в первый раз, не оказывали никакого эффекта. Лихорадка приняла септический характер, рвота не прекращалась и к ней присоединилась икота. Была предпринята диагностическая лапаротомия, в результате которой хирург обнаружил гнойный холецистит.

Гистологический анализ после холецистэктомии показал наличие туберкулёзного холецистита. При соответствующем противотуберкулёзном лечении больная выздоровела. В настоящее время пациентка жалоб не имеет, туберкулёза других органов у неё не выявлено, температура тела нормальная.

ЗАДАЧА 3

Мужчина 50 лет поступил в инфекционное отделение по поводу лихорадки, продолжающейся несколько недель. Ранее никогда на здоровье не жаловался. Приблизительно 3-4 недели назад у него стали отмечаться периодические подъёмы температуры до 38,5 градусов, иногда с ознобами. При этом отмечались боли в суставах; больной заметил появление увеличенного лимфоузла в области шеи. За время болезни больной потерял около 8 кг.

Анамнез: Больному не переливались препараты крови, не проводились инъекции. Контакта с лицами, страдающими туберкулёзом или инфекционными мононуклеозом не отмечено. Кожная сыпь, зуд или патология половых органов не обнаружены. Больной выкуривал в день 3-4 сигареты. Немедленно после первичного обращения к врачу общей практики больной получил внутривенно курс антибиотиков (неоправданно торопливая врачебная тактика) без эффекта.

При клиническом исследовании обнаружено лишь увеличение лимфатических узлов на передней и задней поверхности шеи, в подмышечной и паховой области. Общий анализ крови и данные биохимического исследования оказались нормальными. Предварительный диагноз лимфогранулематоза был подтверждён биопсией лимфатического узла.

ЗАДАЧА 4

Мужчина 72 лет поступил в клинику для выявления причины лихорадки, продолжающейся около 2 лет. Всю свою жизнь он отличался хорошим здоровьем и после ухода на пенсию чувствовал себя хорошо. Однако 2 года назад больной впервые отметил повышение температуры тела до 38 градусов без ознобов и уменьшение массы тела. Никаких специфических жалоб, включая снижение чувствительности стоп, больной не предъявлял, у него не было ни кашля, ни боли в животе, ни инфекций мочевыводящих путей, ни артралгий. Больной никуда не выезжал из своего города и не имел домашних животных. За время болезни он дважды госпитализировался, но попытки выявить причину лихорадки были безуспешны.

При объективном исследовании обнаружена походка с широко расставленными ногами и потеря чувствительности в области стоп и голеней (прикосновения, укол иглой, вибрация). Концентрация гемоглобина составила 125 г/л, число лейкоцитов в норме, функция почек, концентрация электролитов, печёночные пробы — также без патологии. Поскольку на основании анамнеза можно было заподозрить скрытую злокачественную опухоль, была начата подробное обследование для выявления первичной опухоли. И хотя у больного не было мышечных болей, тем не менее возникло подозрение, что имеется миозит в качестве составляющей паранеопластического синдрома. Проведена биопсия мышц, обнаружен некротизирующий артериит. Тест на антиядерные антитела оказался положительным, проба на антитела к ДНК также положительная.

Окончательный диагноз: системная красная волчанка.

ЗАДАЧА 5

Женщина 48 лет поступила в больницу с диагнозом «системная красная волчанка»? В клинической картине доминировали выраженные септические явления, среди которых особое внимание привлекали лихорадка неправильного типа с гектическими колебаниями. За 57 дней пребывания в стационаре лечебные мероприятия никакого эффекта не дали и при нарастающей интоксикации больная скончалась.

Следует сказать, что в процессе обследования, в том числе и при консультации фтизиатра, туберкулёз был отвергнут. Поскольку пациентка относилась к больным с «лихорадкой неясного генеза», один из консультантов предложил сделать пункцию печени, а при неполучении значимой информации — диагностическую лапаротомию. Эти рекомендации не были выполнены. Между тем, пункция печени привела бы к правильному диагнозу, так как именно она оказалась особенно тяжело поражена туберкулёзным процессом.

Клинический диагноз: смешанная форма больного коллагеноза (системная красная волчанка и дерматомиозит).

Патологоанатомический диагноз: острый гематогенный туберкулёз с поражением лимфоузлов, печени, селезёнки, почек, лёгких, костного мозга. Геморрагический синдром.

ЗАДАЧА 6

Мужчина 46 лет с длительно существующей тетраплегией поступил в стационар для обследования по поводу длительной лихорадки неясного генеза. Известно, что 1,5 месяца назад он попал в автомобильную катастрофу, получил сложный перелом бедренной кости, потребовавший металлоостеосинтеза; разрывы печени и кишечника, потребовавшие хирургического вмешательства. В послеоперационном периоде больной перенёс пневмонию, осложнившуюся плевритом. После травмы больной практически непрерывно получал лечение цефалоспоридами, гентамицином и затем амоксициллином.

При объективном исследовании наряду с признаками истощения обнаружена тетраплегия. Кожная сыпь отсутствует. Органы зрения, слуха в норме, нарушений глотания нет. Ригидности шейных мышц не обнаружено. В базальном отделе правого лёгкого обнаруживается притуплением перкуторного звука и ослабленное дыхание. Напряжение брюшной стенки не отмечается, патологические образования не определяются. Признаков инфицирования послеоперационных швов нет. Признаков нагноения в местах стояния внутривенных катетеров нет. Гематокрит - 32%, лейкоциты - $16 \cdot 10^9/\text{л}$, повышено число незрелых полиморфно-ядерных нейтрофилов. В анализе мочи - значительное количество лейкоцитов и бактерий. При посеве мочи выявлены штаммы *Serratia* и *Candida albicans*. На рентгенограмме грудной клетки обнаружена патология в области правого рёберно-диафрагмального синуса в виде затемнения.

Обсуждение. В приведённом выше примере причин для длительной лихорадки может быть несколько. Прежде всего у больного следует подозревать абсцесс брюшной полости. У больного вследствие разрыва кишечника отмечалось загрязнение брюшной полости кровью и кишечным содержимом. При наличии тетраплегии при пальпации живота можно не обнаружить патологии. Обследование, направленное на выявление внутрибрюшного абсцесса, должно включать УЗИ и компьютерную томографию.

Наряду с патологией брюшной полости следует обратить внимание на патологию правого лёгкого. Затемнение на рентгенограмме может быть проявлением плеврита или инфильтрации легочной ткани. Следует отметить, что больной с тетраплегией не может адекватно откашливать мокроту вследствие нарушения механики грудной клетки, поэтому у пациента отсутствуют жалобы на кашель. Наиболее вероятно в данном случае возникновение эмпиемы плевры вследствие перенесённой пневмонии или воспалительного процесса в брюшной полости.

В данном случае также возможно развитие остеомиелита. Перелом бедренной кости был инфицирован во время травмы, кроме того в кости находится инородное тело. Обычный признак остеомиелита - боль в области инфицирования, но у больного с тетраплегией она будет отсутствовать за счёт нарушения чувствительности. Необходимо изучить протокол операции (интраоперационное применение антибиотиков?) и провести рентгенографию бедренной кости.

Надёжным методом, подтверждающим диагноз остеомиелита, остаётся пункция подозрительной области.

Причиной постоянной лихорадки может быть инфекция мочевых путей. При этом больной может перенести целый ряд реинфекций, у него может развиваться даже паранефрит.

Причиной лихорадки может быть инфицирование мест стояния внутривенных катетеров, особенно если они находились в вене на протяжении нескольких недель. При этом локальные симптомы в области катетера могут отсутствовать. Если в крови, взятой из катетера, высеваются микробы, а в кровь, взятая при помощи периферической венепункции стерильна, то входными воротами инфекции, скорей всего, является область стояния катетера.

Серьёзным осложнением больных, прикованных к постели, являются пролежни. Эти пролежни инфицируются смешанной, факультативной и анаэробной флорой. При этом бывает крайне трудно определить, является ли пролежень инфицированным и является ли инфекция в области пролежня причиной лихорадки. У больных, находящихся длительное время в постели, пролежень может распространяться в глуболежащие ткани, при этом видимая часть пролежня сохраняет довольно благополучный вид.

У больных, получавших много внутривенных инфузий, вероятной причиной длительной лихорадки могут быть трансфузионные инфекции: вирусные гепатиты, цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ.

Необходимо помнить о возможных неинфекционных источниках длительной лихорадки. Довольно часто причиной длительной лихорадки неясного генеза считают мелкие эмболы легочной артерии, их вероятность увеличивается у больных после операции и находящихся на постельном режиме. Кроме того, у больных с тетраплегией вскоре после травмы спинного мозга может возникать длительная лихорадка; в этом случае исключают все другие возможные причины и ставят диагноз тетраплегической лихорадки.

И, наконец, у больных, получающих большое количество лекарственных препаратов, необходимо помнить о возможности лекарственной лихорадки. Упомянутый больной с длительной лихорадкой неясного генеза получал бета-лактамы антибиотики и гентамицин непрерывно на протяжении 5 недель. Причём в анамнезе не отмечено аллергических реакций, кожной сыпи или эозинофилии. Тем не менее в рамках обследования антибиотики (как возможная причина лихорадки) были отменены. При этом лихорадка у больного быстро исчезла и возникла вновь при повторном назначении ампициллина. На этом основании ему и был поставлен диагноз лекарственной лихорадки.

ТЕСТЫ

1. Вероятность возникновения инфекционного эндокардита увеличивается с возрастом

1. правильно
2. неправильно

2. Наиболее информативным лабораторным тестом, подтверждающим диагноз инфекционного эндокардита, является:

1. резкое ускорение СОЭ
2. анемия
3. нейтрофильный лейкоцитоз
4. лейкопения
5. высеv возбудителя в культуре крови
6. изменения в моче

3. При лимфоме наиболее часто

1. лимфоузлы мягкие, асимметрично увеличены, спаяны между собой, кожа над ними гиперемирована
2. лимфоузлы плотные, спаяны между собой, эластичные
3. лимфоузлы твердые, спаяны с подлежащими тканями

4. При острой инфекции наиболее часто

1. лимфоузлы мягкие, асимметрично увеличены, спаяны между собой, кожа над ними гиперемирована
2. лимфоузлы плотные, спаяны между собой, эластичные
3. лимфоузлы твердые, спаяны с подлежащими тканями

5. При метастазах опухоли наиболее часто

1. лимфоузлы мягкие, асимметрично увеличены, спаяны между собой, кожа над ними гиперемирована
2. лимфоузлы плотные, спаяны между собой, эластичные
3. лимфоузлы твердые, спаяны с подлежащими тканями

6. Метастатическое поражение печени характерно для всех перечисленных локализаций злокачественных опухолей, за исключением

1. мозговых оболочек
2. желудка
3. толстой кишки
4. молочной железы
5. легкого

7. Амебиаз может вызвать

1. хронический активный гепатит
2. абсцесс печени
3. вторичный билиарный цирроз печени

8. Наиболее специфичным диагностическим признаком описторхоза печени является

1. гепатомегалия
2. лейкоцитоз
3. эозинофилия
4. боли в правом подреберье, холангит
5. яйца кошачьей двуустки в кале и дуоденальном содержимом

9. Триадой симптомов, позволяющих заподозрить опухоль почки, является

1. лихорадка, кахексия, эритроцитоз
2. кахексия, анемия, постоянная макрогематурия
3. боль, пальпируемое образование, транзиторная макрогематурия
4. пиурия, макрогематурия, боль
5. боль, анемия, дизурия

10. При опухоли почечной паренхимы функция почек обычно

1. нормальная
2. сниженная
3. повышенная

11. Наиболее подозрительным симптомом в отношении опухоли почки является

1. боль в области почки
2. варикоцеле, появившееся у мужчины в зрелом возрасте
3. артериальная гипертензия
4. интермиттирующая лихорадка
5. рентгеноконтрастная тень в проекции почки

12. Рентгенологическим симптомом опухоли почки является

1. пиелозктазия
2. дефект наполнения в лоханке
3. коликоэктазия
4. симптом края поясничной мышцы
5. уменьшение лоханки в объеме

13. Аденокарцинома почки чаще всего метастазирует

1. в противоположную почку
2. в легкие
3. в печень
4. в надпочечник

ОТВЕТЫ:

1-2; 2-5; 3-2; 4-1; 5-3; 6-1; 7-2; 8-5; 9-3; 10-1; 11-2; 12-2; 13-2

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белобородов В.Б. Лихорадка неясного генеза / В.Б. Белобородов // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2000. – №2. – С. 34-39.
2. Виноградова О.М. Лихорадочные маски злокачественных опухолей / О.М. Виноградова, Е.М. Тареев, А.П. Соловьева // Терапевт. арх. – 1985. – №. 6. – С. 199-124.
3. Воробьев А.И. Гипертермия во внутренней клинике / А.И.Воробьев, М.Д. Бриллиант // Терапевт. арх. – 1981. – №10. – С. 4-14.
4. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза в клинике внутренних болезней / Л.И. Дворецкий. – М., 1997. – 238 с.
5. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза: реальна ли расшифровка? / Л.И. Дворецкий // Русский медицинский журнал.- Электрон. дан.- Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_2108.htm
6. Демко И.В. Лихорадка неясного генеза / И.В. Демко // Вестник клинической больницы № 51. – 2009. – Т. 3, № 4. – С. 10-16.
7. Дидковский Н.А. О лихорадках неясного генеза в практике терапевта / Н.А. Дидковский., Л.И. Дворецкий // Сов. медицина. – 1980. – №9. – С. 65-70.
8. Лихорадка неясного генеза в практике педиатра и детского ревматолога / Н.Н. Кузьмина [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 5. – С. 120-127.
9. Мухин Н.А. Лихорадка неясного генеза / Н.А. Мухин // Фарматека. – 2011. – № 19. – С. 9-14.
10. Сучков А.В. Вопросы дифференциальной диагностики при синдроме лихорадки неясного генеза в клинике внутренних болезней / А.В. Сучков, А.И. Савельев, Е.И. Фумкина // Терапевт. арх. – 1981. – №7. – С. 58-61.
11. Хили П.М. Дифференциальный диагноз внутренних болезней. Алгоритмический подход / П.М. Хили, Э.Д. Джекобсон.– М.: Бинном, 2014. – 280 с.

12. Fever of unknown origin: report of 107 cases in a university hospital / K.K. Yu [et al.] // International journal of clinical and experimental medicine. - 2014. - Vol. 7, № 12. - P. 5862-5866.
13. Foggo V. Malignant causes of fever of unknown origin / V. Foggo, J. Cavenagh // Clinical Medicine. - 2015. - June. - P. 292-294.
14. Galloway J. The ying and yang of fever in rheumatic disease / J. Galloway, A. P. Cope // Clinical Medicine. - 2015. - June. - P. 288-291.
15. Isolated native Tricuspid Valve Endocarditis Presenting as PUO in a Young Adult Male Without Any Risk Factors / P. Ranjan [et al.] // Journal of family medicine and primary care. - 2015. - Vol.4, №1. - P. 139-141.
16. Lachmann H.J. Autoinflammatory syndromes as causes of fever of unknown origin / H. J. Lachmann // Clinical Medicine. - 2015. - June. - P. 295-298.
17. McGregor A.C. Infectious causes of fever of unknown origin / A. C. McGregor, D.A. Moore // Clinical Medicine. - 2015. - June. - P. 285-287.
18. Portincasa P. Familial mediterranean fever: a fascinating model of inherited autoinflammatory disorder / P. Portincasa, G. Scaccianoce, G. Palasciano // European journal of clinical investigation. - 2013. - Vol. 43, № 12. - P. 1314-1327.