



*Внимательно взглядишь!
Цветы пастушьей сумки
Увидишь под плетнем.
Басё*

Лихорадочные состояния в клинической практике

Лихорадки, лихорадочные состояния не всегда бывают причиной экстренного вызова бригады скорой помощи, но встречаются достаточно часто и являются важным распространенным диагностическим симптомом, за которым скрываются различные и порой жизнеопасные заболевания.

В предложенной вашему вниманию лекции невозможно описать все проблемы, связанные с этой клинической ситуацией, поэтому обращено внимание на некоторые заболевания и причины, лежащие в основе этого симптома.

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

1. Все инфекционные болезни, вызываемые бактериями, риккетсиями, хламидиями, вирусами или паразитами.
2. Механическая травма, например разможение, может привести к лихорадке длительностью 1–2 дня. Однако чаще причиной фебрилитета являются инфекционные осложнения.
3. Многие новообразования: у большинства онкологических больных лихорадка обусловлена непроходимостью какого-либо органа, вызванного опухолью, или инфекционными осложнениями.

У некоторых больных с опухолями однородной плотности причиной возникновения лихорадки может быть и опухоль как таковая,

особенно при метастазах в печень. Лихорадка может возникать при гипернефроме, карциноме поджелудочной железы, легкого или кости, опухолях печени, а также быть одним из самых ранних проявлений опухолей ретикулоэндотелиальной системы, таких как болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы, острые лейкозы, злокачественный гистиоцитоз. Причиной лихорадки является вырабатываемый этими опухолями эндогенный пироген/интерлейкин-1 (ЭП/ИЛ-1).

4. Нарушения гемопоэза, например острый гемолиз.

5. Острые сосудистые расстройства различной степени выраженности, такие как инфаркты легкого, миокарда или головного мозга.

6. Поражения иммунной системы (коллагенозы, лекарственная лихорадка и др.).

7. Некоторые заболевания, вызванные нарушением обмена веществ, такие как зоб, порфирия, гипертриглицеридемия, болезнь Фабри, болезнь Аддисона, тиреотоксический криз. Патогенез может быть различным, от активации воспалительной реакции (выработки ЭП/ИЛ-1) до повреждений термогенеза и терморегуляции (гипертиреозидизм).

Факторы, сопутствующие лихорадке

Общие симптомы. Все больные ощущают жар по-разному. Одни могут точно определить, когда у них повышается температура тела, другие, с хроническими воспалительными заболеваниями (например, с туберкулезом), не ощущают повышения температуры тела даже до 39,4 °С. Часто больные не обращают внимания на повышенную температуру из-за других неприятных ощущений, таких как головная боль или боль при плеврите. Лихорадкой часто сопровождаются боль в спине, генерализованные миалгии, артралгии без артритов. Отражают ли эти симптомы наличие инфекционного процесса или же являются только результатом активности ИЛ-1, неизвестно.

Озноб. Остропротекающая лихорадка, сопровождающаяся дрожью и ознобом, характерна для одних заболеваний и редко встречается при других. Несмотря на то что повторные ознобы типичны для гнойных инфекционных болезней с бактериемией, сходные симптомы лихорадки можно наблюдать и при неинфекционных заболеваниях, таких как лимфома. Важно отличить истинную дрожь, сопровождающуюся стучанием зубов и тряской постели, от ощущения дрожи, которое возникает практически при всех лихорадках, особенно вирусного происхождения. В редких случаях виремия также сопровождается истинным ознобом. Причиной озноба может явиться назначение аце-

тилсалициловой кислоты или других антипиретиков с большими интервалами между приемами, поскольку эти препараты вызывают быстрое снижение температуры с последующими произвольными компенсаторными сокращениями мускулатуры, т.е. ознобом. Неприятные побочные эффекты жаропонижающих средств можно предупредить, назначая эти препараты каждые 3 ч, а не только при подъеме температуры выше определенного уровня.

Простой герпес. Так называемые герпетические лихорадки развиваются вследствие активации латентно существовавшего вируса простого герпеса, вызванной повышением температуры. По не совсем понятным причинам герпетические лихорадки часто возникают при пневмококковой инфекции, стрептококках, малярии, менингококцемии и риккетсиозах, однако редко встречаются при микоплазменной пневмонии, туберкулезе, бруцеллезе, оспе и брюшном тифе.

Делирий. Повышение температуры тела может приводить к делирию, особенно часто это происходит у больных алкоголизмом, у лиц пожилого возраста или с цереброваскулярной патологией.

Судороги. У детей, особенно имеющих в анамнезе указания на эпилепсию, повышение температуры может сопровождаться судорожными припадками, что, однако, не является признаком серьезного поражения головного мозга.

Клиническое значение лихорадки. Температура — это простой, объективный и точный индикатор физиологического состояния, в значительно меньшей степени подвергающийся воздействию внешних и психогенных раздражителей, чем другие жизненно важные показатели, такие как пульс, частота дыхания и артериальное давление. Поэтому определение температуры тела помогает установить тяжесть болезни, ее течение и длительность, эффективность лечения, а иногда и решить вопрос о наличии у больного органического поражения.

Положительные стороны лихорадки. Существуют инфекционные болезни, такие как нейросифилис, некоторые формы хронического артрита и разнообразные карциномы, при которых пирексия благоприятна для организма. При других заболеваниях, например увеите и ревматоидном артрите, пирогенная терапия иногда вызывает улучшение состояния больного. Повышенная температура тела ускоряет специфические иммунные ответные реакции и катаболические процессы, приводящие к мобилизации аминокислот из мышц. Эти процессы протекают при посредничестве ЭП/ИЛ-1 и могут затруднять синтез простагландинов типа Е. У человека бла-

гоприятное воздействие лихорадки на другие защитные механизмы организма, отличные от многофакторных воздействий ЭП/ИЛ-1, не так очевидны, как у холоднокровных животных, у которых высокая температура окружающей среды ухудшает ответную остропротекающую воспалительную реакцию. Повышение температуры в инкубационном периоде у человека вызывает некоторое усиление фагоцитоза и хемотаксиса полиморфноядерных лейкоцитов. Если у ослабленных больных и лиц пожилого возраста при инфекционных процессах температура повышается лишь незначительно или не повышается совсем, это обычно считают неблагоприятным прогностическим признаком.

Отрицательные стороны лихорадки. Лихорадка ускоряет многие обменные процессы и сопровождается ослаблением мышц и потерей массы тела. Усиливается сердечная деятельность, увеличивается частота сердечных сокращений. Усиленное потоотделение приводит к повышению потери воды и солей.

Появляются головная боль, светобоязнь, общее недомогание и неприятные ощущения жара. У больных с эпилепсией при лихорадке могут участиться судорожные припадки. Особенно плохо переносятся озноб и профузное потоотделение при гектической лихорадке. Лихорадка наиболее опасна для людей пожилого возраста с явной или скрытой кардио- или цереброваскулярной патологией.

Лечение больных с лихорадкой. Поскольку лихорадка обычно не приводит к выраженному недомоганию, а может стимулировать защитные силы организма, антипиретические препараты редко бывают необходимы для улучшения состояния больного, так как они могут помешать воздействию специфического терапевтического агента или нарушить естественное течение болезни. Однако существуют ситуации, при которых снижение температуры тела жизненно необходимо: например, тепловой удар, послеоперационная гипертермия, делирий или гиперпирексия, эпилептические припадки или шок, сопровождающиеся лихорадкой и вызывающие сердечную недостаточность. В таких случаях температуру необходимо снижать. Высокоэффективными средствами для наружного охлаждения являются охлаждающие обертывания. Можно также обтирать тело прохладным солевым раствором или накладывать холодные компрессы на кожу и лоб. Не рекомендуется протирать кожу спиртом, так как его резкий запах может приносить некоторым больным неприятные ощущения. Если повышение температуры срединных отделов орга-

низма сопровождается сужением сосудов кожи, как это бывает при послеоперационной гипертермии или тепловом ударе, охлаждение следует сочетать с массажем кожи для усиления прилива крови к поверхности тела, где она будет охлаждаться. Если при тепловом ударе температура тела больного поднимается выше 42,2 °С, целесообразно применение охлаждающих обертываний.

Для снижения температуры, особенно при плохом самочувствии больного или в тех случаях, когда лихорадка может быть опасной для него, как это бывает при сердечной недостаточности, фебрильных судорожных припадках (особенно у детей), черепно-мозговой травме (ЧМТ), психических заболеваниях, беременности, часто используют антипиретические препараты, такие как ацетилсалициловая кислота (0,3–0,6 г) или парацетамол (0,5 г). Нерегулярный прием антипиретиков часто вызывает профузное потоотделение, значительное снижение артериального давления, затем вновь развивается лихорадка, иногда в сочетании с ознобом. Это можно предотвратить обильным введением жидкостей и регулярным приемом препаратов с интервалом в 2–3 ч. Глюкокортикоиды, являясь мощными антипиретиками, могут вызвать резкое снижение температуры, сопровождающееся гипотензией, поэтому их следует назначать с осторожностью. Кроме того, действие этих препаратов может замаскировать иные проявления болезни. В отличие от других антипиретиков глюкокортикоиды ингибируют выработку ЭП/ИЛ-1, уменьшая таким образом положительное воздействие этого агента.

Иногда при тяжелом изнурительном ознобе необходимо применение морфина сульфата в дозе 10–15 мг подкожно или хлорпромазина парентерально.

Диагностическое значение лихорадки. При многих заболеваниях лихорадка является наиболее заметным, а часто и единственным проявлением. Она не служит специфическим показателем какой-то определенной болезни, скорее ее следует считать реакцией на повреждение, сравнимой с повышением количества лейкоцитов или повышением скорости оседания эритроцитов.

Выявление лихорадки. Классическая лихорадка может быть интермиттирующей, ремиттирующей, непрерывной и возвратной. При интермиттирующей лихорадке температура ежедневно опускается до нормальной. При выраженной амплитуде колебаний лихорадку называют гектической, или септической. Интермиттирующая лихорадка характерна для пиогенных инфекций, особенно абсцессов, лимфом и

милиарного туберкулеза. В случае ремиттирующей лихорадки температура снижается ежедневно, однако не достигает нормального уровня. Большинство лихорадок носит ремиттирующий характер, этот тип фебрилитета не является характерным признаком какого-либо заболевания.

Непрерывная лихорадка характеризуется постоянным повышением температуры без значительных колебаний в течение дня. Примерами могут служить лихорадки при брюшном или сыпном тифе. При возвратной лихорадке короткие периоды фебрилитета сочетаются с периодами нормальной температуры в течение одного или нескольких дней. Примерами возвратной лихорадки могут служить следующие заболевания.

Малярия. Для малярии нетипичны рецидивы после периода ремиссии длительностью более 1 года. Для молниеносной трехдневной лихорадки характерны приступы с интервалом в 2–3 дня или менее в зависимости от цикла развития паразита. Диагноз устанавливают на основании выявления паразитов в крови.

Возвратный эпидемический тиф встречается в юго-западной части США, в Техасе, на северо-западном побережье Тихого океана, а также на территории многих других государств. Рецидивирующее течение обусловлено циклом развития паразита. Диагноз ставят на основании обнаружения спирохет в окрашенных мазках крови.

Содоку вызывают *Spirillum minus* и *Streptobacillus moniliformis*. В обоих случаях возбудители передаются от крысы к человеку при укусе. Болезнь характеризуется периодическими обострениями лихорадки. Основанием для установления диагноза служит наличие в анамнезе сведений об укусе крысы за 1–10 нед. до появления симптомов. Возбудитель может быть легко выделен с помощью соответствующих лабораторных методов исследования.

Очаговые гнойные инфекции могут периодически давать повышение температуры, сопровождающееся периодами нормальной температуры и отсутствием симптомов. Примером может служить так называемая интермиттирующая билиарная лихорадка Шарко, то есть холангит с калькулезной обструкцией желчных протоков. Возвратную лихорадку может вызвать также инфекция мочевых путей, при которой периодически происходит обструкция мочеточников камнями или сгустком гноя.

У некоторых больных с клиническими признаками болезни Ходжкина возникает так называемая *лихорадка Пеля* — *Эбштейна*, ха-

характеризующаяся периодами повышения температуры в течение 3–10 дней с последующими афебрильными и асимптомными периодами также продолжительностью 3–10 дней. Подобная цикличность может оставаться регулярной в течение нескольких месяцев. В редких случаях периодичность лихорадки может быть достаточно характерной для установления правильного диагноза еще до того, как разовьются лимфаденопатия и спленомегалия. Однако многие лихорадки, идентичные лихорадке Пеля — Эбштейна, вызываются другими причинами.

Эпидемиология лихорадки. При диагностике лихорадочных состояний необходимо учитывать эпидемиологическую обстановку. Например, наиболее вероятной причиной остропротекающей лихорадки в Юго-Восточной Азии или Африке служит один из арбовирусов или возбудитель малярии. В молодом возрасте лихорадка может быть вызвана инфекционным мононуклеозом или другой вирусной инфекцией; у пожилого мужчины, перенесшего операцию по удалению простаты, остропротекающая лихорадка скорее всего будет обусловлена инфекцией мочевых путей, раневой инфекцией, инфарктом легкого или аспирационной пневмонией. У детей инфекционные процессы приводят к более длительно текущей лихорадке, чем у взрослых. У людей, вернувшихся из краткосрочных поездок в другие страны, лихорадка, по всей видимости, будет домашней по происхождению, а не той страны, из которой они вернулись. Необычные инфекционные болезни чаще возникают у людей с ослабленными защитными силами вследствие злокачественных новообразований, после цитотоксической или стероидной терапии, врожденного или приобретенного иммунодефицита, чем у здоровых людей.

В большинстве случаев повышение температуры тела является проявлением основного заболевания, и лихорадка, сопровождающая инфильтративный процесс в легких, скорее всего будет следствием пневмококковой пневмонии, а не пневмонии, вызванной пневмоцистами. Недооценка этого фактора зачастую приводит к длительным и бесполезным усилиям при установлении диагноза.

Кратковременные лихорадочные состояния. В медицинской практике часто встречаются остропротекающие лихорадочные состояния длительностью менее 2 нед. В типичных случаях они быстро заканчиваются выздоровлением, так что точный диагноз установить не удастся. Однако в большинстве случаев все же можно предположить

инфекционное происхождение болезни. И хотя коротко протекающие лихорадочные состояния могут быть неинфекционной природы (например, аллергическая лихорадка в ответ на введение лекарственных препаратов, тромбоэмболическая болезнь, гемолитические кризы, зоб), они составляют подавляющее меньшинство.

Большинство недиагностированных остропротекающих инфекционных болезней, сопровождающихся лихорадкой, вирусного происхождения. Не выявляются они по той причине, что диагностические методы не всегда доступны, громоздки или малоэффективны. Нецелесообразно проводить тесты на все известные вирусы, так как существует значительное количество неустановленных вирусов, патогенных для человека. Диагностика бактериальных инфекций лабораторными методами более проста, и эти инфекции быстрее поддаются химиотерапевтическому лечению.

Для инфекционных болезней характерны:

- 1) острое начало;
- 2) повышение температуры тела до 38,9–40,6 °С, иногда сопровождающееся ознобом;
- 3) симптомы поражения верхних дыхательных путей — фарингит, насморк, кашель;
- 4) выраженное недомогание с болями в суставах и мышцах, светобоязнь, болезненность при движении глазных яблок, головная боль;
- 5) тошнота, рвота, понос;
- 6) острое увеличение лимфатических узлов или селезенки;
- 7) менингеальный синдром в сочетании с плеоцитозом в спинномозговой жидкости или без такового;
- 8) уровень лейкоцитов выше 12 000 или ниже 5000 в 1 мм³;
- 9) дизурия, учащение мочеиспускания, боли в боку.

Ни один из перечисленных симптомов не является специфичным только для инфекционных болезней. Большинство из этих признаков может отмечаться при остром лейкозе или системной красной волчанке. В случае острых лихорадочных состояний при наличии вышеперечисленных симптомов наиболее вероятно развитие инфекционного процесса.

Тем не менее желательно установить точный диагноз и проводить все возможные мероприятия для выяснения причины заболевания. Перед назначением антибактериальных препаратов рекомендуется провести посевы мокроты, крови и мочи или кала, а при необходимости провести кожные и/или серологические пробы.

Существует мнение, что при установлении причины лихорадки можно рассчитывать лишь на данные лабораторных исследований. Однако во многих случаях на этот вопрос помогают ответить тщательно собранный анамнез и полный, а при необходимости и повторный осмотр больного в сочетании с данными клинического анализа крови, анализа мочи, уровнем скорости оседания эритроцитов. Часто терпеливое, внимательное наблюдение позволяет установить правильный диагноз еще до начала проведения разнообразных дорогостоящих лабораторных исследований.

Болезни с длительно текущей лихорадкой. Одну из сложных проблем в медицине представляют болезни, сопровождающиеся затяжной лихорадкой, при которых точный диагноз остается неясным в течение недель и даже месяцев. В конечном счете истинная природа болезни проявляется сама по себе, так как патологическое состояние, вызвавшее длительное (в течение нескольких недель) повышение температуры до $38,3^{\circ}\text{C}$ и выше, редко исчезает без того, чтобы не дать информацию о своем происхождении. Выяснение проблем такого рода требует применения всех методов диагностики — подробного сбора анамнеза, осмотра и тщательно продуманного использования лабораторных методов исследования и способов получения изображения.

Лихорадка неясного генеза. 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 (не менее 2–3 нед.) подъемом температуры более $38,3^{\circ}\text{C}$, если диагноз не был установлен в течение одной недели интенсивного обследования. Такие жесткие критерии исключают из этой категории больных с общеизвестными бактериальными и вирусными инфекциями, с очевидным диагнозом и лиц, у которых лихорадка является следствием этиологически не связанных заболеваний. Примером может служить больной с фебрилитетом после инфаркта миокарда, у которого развивается тромбофлебит, сопровождающийся лихорадкой, а затем происходят множественные эмболии ветвей легочной артерии, также приводящие к повышению температуры. Основные разногласия в литературе относительно случаев лихорадки неясного генеза происходят из-за неправильного выбора критериев, используемых для классификации больных с лихорадкой неясного генеза.

**Болезни, вызывающие длительно протекающую лихорадку.
Этиологическая классификация болезней, вызывающих
длительно протекающую лихорадку**

I. Инфекционные болезни

А. Гранулематозные инфекции:

1. Туберкулез.
2. Глубокие микозы.
3. Атипичные микобактериозы.

Б. Гнойные инфекции:

1. Инфекционные процессы в верхнем отделе брюшной полости:
а) холецистит (калькулезный), эмпиема желчного пузыря; б) холангит; в) абсцесс печени; г) абсцесс сальниковой сумки; д) поддиафрагмальный абсцесс; е) абсцесс селезенки и т.п.
2. Инфекционные процессы в нижнем отделе брюшной полости:
а) дивертикулит; б) аппендицит и т.п.
3. Воспалительные заболевания органов тазовой полости.
4. Инфекционные болезни мочевых путей: а) пиелонефрит; б) внутривнепочечный абсцесс; в) околопочечный абсцесс; г) обструкция мочеточника; д) абсцесс простаты и т.п.
5. Синусит.
6. Остеомиелит.

В. Внутрисосудистые инфекции:

1. Инфекционный эндокардит (острый и подострый).
2. Инфекционные осложнения, вызванные катетерами, расположенными внутри сосудов.

Г. Бактериемии без явного первичного очага:

1. Менингококцемия.
2. Гонококцемия.
3. Вибриоз.
4. Листерия.
5. Бруцеллез.
6. Колиподобная бактериемия у больных с циррозами.

Д. Инфекции, вызванные вирусами, риккетсиями и хламидиями:

1. Инфекционный мононуклеоз.
2. Цитомегалия.
3. Гепатит.
4. Заболевания, вызванные вирусом Коксаки группы В.
5. Ку-лихорадка (включая эндокардит).
6. Орнитоз.

Е. Паразитарные болезни:

1. Амебиаз.
2. Малярия.
3. Трихиноз.

Ж. Болезни, вызываемые спирохетами:

1. Лептоспироз.
2. Эпидемический возвратный тиф.

II. Новообразования

А. Опухоли однородной плотности (локализованные):

1. В почках.
2. Легких.
3. Поджелудочной железе.
4. Печени.
5. Толстом кишечнике.
6. Миксома предсердия.

Б. Метастазирующие:

1. Из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
2. Легкого, почек, кости, шейки матки, яичника.
3. Меланомы.
4. Саркома.

В. Опухоли ретикулоэндотелиальной системы:

1. Болезнь Ходжкина.
2. Неходжкинская лимфома.
3. Злокачественный гастроцитоз.
4. Иммунобластная лимфаденопатия.
5. Лимфоматозный гранулематоз.
6. Синдром кожно-слизистого лимфоузла (у детей).

III. Болезни, характеризующиеся системным воспалением соединительной ткани

А. Ревматизм.

Б. Системная красная волчанка .

В. Ревматоидный артрит (особенно болезнь Стилла).

Г. Гигантоклеточный артериит (ревматическая полимиалгия).

Д. Аллергический васкулит.

Е. Узелковый периартериит.

Ж. Гранулематоз Вегенера.

З. Панаортит и другие заболевание соединительной ткани.

IV. Гранулематозы

А. Болезнь Крона (регионарный энтерит).

Б. Гранулематозный гепатит.

В. Саркоидоз.

Г. Узловатая эритема.

V. Прочие заболевания

А. Лекарственная лихорадка.

Б. Эмболия легочной артерии.

В. Тиреоидит.

Г. Гемолитические анемии.

Д. Скрытые травмы с кровотечением в замкнутые пространства (гематомы).

Е. Расслаивающие аневризмы (с инфицированием или без него).

Ж. Болезнь Уиппла.

VI. Наследственные болезни и заболевания обмена веществ

А. Семейная средиземноморская лихорадка.

Б. Гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия.

В. Болезнь Фабри.

VII. Психогенные лихорадки

А. Привычная гипертермия.

Б. Искусственная лихорадка.

VIII. Периодические лихорадки (например, циклическая нейтропения)

IX. Нарушения терморегуляции

X. Недиагностированные болезни, сопровождающиеся лихорадкой

А. Разрешившиеся:

1. Без лечения.

2. После лечения антибиотиками.

3. После лечения противовоспалительными препаратами.

Б. Повторные:

1. Подавляемые стероидами.

Некоторые из перечисленных заболеваний первоначально могут быть отнесены к лихорадке неясного генеза, диагностика других не представляет затруднений.

Инфекции. В последнее время инфекциям придают не такое важное значение среди причин, вызывающих лихорадку неясного генеза, вследствие широкого применения антибиотиков для лечения лихорадки, длящейся несколько дней. Таким образом, большинство инфекционных болезней купируется более или менее вслепую, без точного определения их природы и локализации. В 50-х годах прошлого столетия инфекционные болезни составляли 40 % от общего числа

больных с лихорадками неясного генеза, в 70-х годах в аналогичных группах доля инфекционных болезней снизилась до 32 %, зато процент опухолей возрос с 20 до 33. Многие из инфекционных агентов относительно резистентны к действию защитных сил организма (например, очаговые гнойные инфекции и внутриклеточные инфекции), что приводит к хроническому или подострому течению болезни.

Абсцессы. Абсцессы являются наиболее частым проявлением инфекционных болезней, протекающих в форме лихорадки неясного генеза. Большое значение для успешного лечения абсцессов имеет ранняя диагностика, тогда как несвоевременное установление диагноза может привести к летальному исходу. Такие абсцессы обычно возникают в брюшной или тазовой полости, включая поддиафрагмальное пространство, печень, селезенку, разорвавшийся дивертикул или червеобразный отросток. Ультрасонография, скинтиграфия печени и селезенки, компьютерная томография во всех случаях помогают установить правильный диагноз. Для подтверждения диагноза и назначения правильного лечения часто необходима лапаротомия.

Инфекционные болезни, вызываемые микобактериями. Причиной лихорадки неясного генеза в ряде случаев могут быть инфекционные болезни, вызываемые микобактериями, например туберкулез и некоторые атипичные инфекции, также обусловленные микобактериями. Эти болезни чаще встречаются у негров, коренных жителей Америки, Юго-Восточной Азии. У больных с синдромом приобретенного иммунодефицита в претерминальной стадии часто выявляют диссеминированную инфекцию *Mycobacterium avium intracellulare*. Большинство из этих инфекционных заболеваний поражают костную систему, лимфатические узлы, мочеполовую систему, брюшину или печень. На поздних стадиях болезни рентгенография может выявлять внелегочной или милиарный туберкулез. Большинство таких больных ослаблены, у них отмечают выраженное недомогание. Диагноз, как правило, ставят на основании данных биопсии лимфатических узлов и пораженной ткани. Больные, у которых обнаружены микобактерии туберкулеза, хорошо реагируют на лечение антибактериальными средствами, особенно такими, как изониазид и рифампицин. Больные, инфицированные *Mycobacterium avium intracellulare*, часто не поддаются лечению этими средствами.

Почечные инфекции. Обычно пиелонефрит редко сопровождается длительной лихорадкой, пирексия возникает, как правило, при внутри- или внепочечной обструкции. Затяжную лихорадку можно на-

блюдать в случае закупорки мочеточника скоплением лейкоцитов и почечного эпителия, как это бывает при сосочковом некрозе, а также в редких случаях при локальном пиелонефрите. У мужчин возможен абсцесс простаты, причем у таких больных может не быть дизурии и боли в прямой кишке.

Другие бактериальные инфекции. К ним относят синуситы, остеомиелиты позвоночника (особенно возникающие в сочетании с хронической бактериемией и наиболее легко диагностируемые с помощью остеосцинтиграфии), инфицирование внутривенно или внутриартериально расположенными катетерами, ретроперитонеально локализующийся инфекционный процесс, например аневризма, закупоренная организующимися сгустками и инородными телами, что послужило причиной вторичного инфицирования. У таких больных часто выделяют патогенную кишечную микрофлору (включая *E.coli*, *Bacteroides* и *Salmonella*). В этих случаях оперативное вмешательство показано как с диагностической, так и с лечебной целью. Кроме того, у некоторых больных с расслаивающимися аневризмами лихорадка возникает без сопутствующих инфекционных процессов.

Инфекционный эндокардит. Несмотря на то что инфекционный эндокардит составляет небольшой процент больных с неясной лихорадкой, диагностика его затруднена в связи с бесконтрольным применением антибиотиков, отсутствием настороженности врачей, недостаточным сбором анамнеза, и как следствие — поздняя диагностика и дорогостоящее лечение.

Ятрогенные инфекции. К ним относятся заболевания, вызванные инфицированными катетерами, артериовенозными фистулами, а иногда также первичные раневые инфекции неясной локализации. Как правило, для их излечения, кроме антибактериальной терапии, необходимо удалить инородное тело. Значительную проблему представляет также инфицирование внутрисосудистых трансплантатов, которое может привести к длительной бактериемии.

Инфекции, вызываемые вирусами, риккетсиями и хламидиями. Эти инфекции редко сопровождаются затяжной лихорадкой, однако у больных с инфекционными процессами, возбудителями которых являются вирусы Эпштейна — Барр или цитомегаловирусы, может возникать фебрилитет, характеризующийся спонтанными ремиссиями и обострениями. Все более частой причиной длительной лихорадки у больных с ослабленной иммунной системой становится цитомегаловирус (в сочетании с *Pneumocystis* или без такового). В таких случаях труд-

ности, возникающие при диагностике, связаны с наличием синдрома, сходного с таковым при инфекционном мононуклеозе или постперфузионной лихорадке. Поскольку, как правило, больные не очень тяжело переносят заболевание и наблюдается спонтанная ремиссия, длительных дорогостоящих исследований при этих инфекционных процессах не проводят. При орнитозе клиническая картина может напоминать брюшной тиф. Эндокардит, вызванный ку-лихорадкой, представляет собой сложное и смертельно опасное заболевание, требующее антибактериальной терапии и протезирования клапанов.

Паразитарные болезни. Причиной лихорадки неясного генеза может быть амебиаз, протекающий в форме диффузного гепатита или в виде абсцесса печени. Для установления диагноза малярии требуется наличие в анамнезе сведений о пребывании человека в соответствующей среде.

Новообразования

Болезнь Ходжкина. Лихорадка может быть основным симптомом или даже единственным объективным признаком заболевания на ранней его стадии, особенно если патологический процесс имеет внутрибрюшинную или забрюшинную локализацию или затрагивает костный мозг. Диагноз ставят на основании биопсии или этапной лапаротомии. Особенно важна диагностика на ранних стадиях заболевания, так как адекватной химиотерапией можно добиться длительной ремиссии или даже излечения.

Лимфомоподобные синдромы. Описаны некоторые болезни, клинически и гистологически сходные с неходжкинской лимфомой, однако протекающие более благоприятно, с хорошим эффектом от применения стероидов и противоопухолевых препаратов. Все эти заболевания могут протекать в виде лихорадки неясного генеза. К ним относятся иммунобластная лимфаденопатия, лимфаденоидный гранулематоз, острый мегакариоцитарный миелоз и (у детей) синдром кожно-слизистого лимфатического узла (болезнь Кавасаки).

Неходжкинская лимфома. Это заболевание обычно проявляется в виде лихорадки, общей симптоматики и лимфаденопатии, которую, как правило, замечает сам больной. Характерны также гепатоспленомегалия и боли в костях. Лабораторными методами исследования обычно выявляют анемию, лейкоцитоз, атипичные лимфоциты. Диагноз ставят на основании биопсии лимфатических узлов, однако в начальной стадии патологического процесса данные биопсии могут быть оценены ошибочно, так как имеются реактивная гиперплазия и

инфильтрация атипичными лимфоцитами. После химиотерапии отмечают длительные ремиссии.

Злокачественный гистиоцитоз относится к редко встречающимся инфильтрирующим поражениям, возникающим вследствие злокачественного роста кожных клеток Лангерганса. Лихорадка, истощение, генерализованная лимфаденопатия и гепатоспленомегалия предполагают неблагоприятный прогноз. Кроме того, поражаются костный мозг, легкие и кожа, могут развиваться анемии, лейкопении, тромбоцитопении или их сочетание. Тенденция к быстрому прогрессированию зачастую затрудняет установление диагноза по результатам биопсии. Ответить на этот вопрос помогает обнаружение гигантских злокачественных недифференцированных эндотелиальных клеток с преобладанием гистиоцитов и эритрофагоцитоза.

Лейкозы. Часто проявления острого лейкоза путают с началом остропротекающего инфекционного заболевания. Острые лейкозы почти всегда сопровождаются повышением температуры до 40,6 °С. Своевременная диагностика часто бывает затруднена отсутствием бластных клеток в крови и костном мозге. Однако у больных часто выявляют анемию и лейкопению, такое состояние называют прелейкозом. Хронический лимфоцитарный или гранулоцитарный лейкоз может сопровождаться лихорадкой, которая, как правило, обусловлена сопутствующей инфекцией. Установление диагноза в данном случае не представляет затруднения, так как имеются характерные изменения лейкоцитов в периферической крови. Тем не менее для подтверждения диагноза необходимо исключить наличие инфекционного процесса, а также попытаться с помощью соответствующих лекарственных средств воздействовать на наиболее вероятный патогенный микроорганизм.

Опухоли однородной плотности. Неизменным признаком опухолей однородной плотности, вызывающих лихорадку неясного генеза, является наличие метастазов в брюшной полости. Эти опухоли встречаются обычно у людей пожилого возраста. Диагноз, как правило, ставят на основании лапаротомии, направленной на уточнение локализации процесса, с учетом данных анамнеза, осмотра и неинвазивных методов исследования. Локализация первичного очага может быть различной (почки, печень, поджелудочная железа, желудок, плевра, легкие, кишечник). Неудивительно, что продолжительность жизни таких больных невелика.

Миксома предсердия. У больных с изменяющимися сердечными шумами, признаками периферической эмболии и болями в суставах в первую очередь следует исключать бактериальный эндокардит, рев-

матизм или, реже, другие заболевания соединительной ткани. При наличии постоянных симптомов без определенного диагноза необходимо выполнить двухмерную эхокардиографию и в случае выявления изменений на эхокардиограмме, проводить ангиографическое исследование для исключения миксомы предсердия.

Болезни, характеризующиеся системным воспалением соединительной ткани

Ревматизм. Из-за широкого использования иммунологических диагностических проб болезни, характеризующиеся системным воспалением соединительной ткани, в последнее время занимают незначительное место среди причин лихорадки неясного генеза. Заболеваемость ревматизмом в Северной Америке и Европе значительно снизилась. Лихорадка часто возникает при системной красной волчанке, однако эту болезнь можно быстро диагностировать.

Ревматоидный артрит. В классическом виде это заболевание не составляет труда для диагностики, однако у некоторых больных с лихорадкой неясного генеза в качестве первого симптома на ранних этапах болезни артрит может отсутствовать. У таких больных первоначально выявляют лихорадку, гепатоспленомегалию, лимфаденопатию, кратковременные высыпания, анемию и лейкоцитоз. Изменения суставов появляются лишь на поздних стадиях заболевания. Эту болезнь чаще наблюдают у людей молодого возраста, и ее можно считать аналогом ювенильного ревматоидного артрита. Диагноз, как правило, ставят после длительного наблюдения, потому что пробы на ревматоидный артрит обычно отрицательные. Прогноз обычно благоприятный, хороший эффект дает применение ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов и стероидов. Артрит и характерная кожная сыпь (хроническая мигрирующая эритема), вызываемые *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма), могут затруднить установление правильного диагноза.

Гигантоклеточный артериит (ревматическая полимиалгия). Это заболевание возникает у людей пожилого возраста и сопровождается лихорадкой, головными болями, миалгиями и артралгиями. Явный артрит развивается редко. В течение значительного времени лихорадка остается единственным симптомом, затем увеличивается скорость оседания эритроцитов, возможно развитие анемии, лейкоцитоза и эозинофилии. Иногда височные и затылочные артерии могут быть воспаленными и болезненными на ощупь, но в большинстве случаев этого не наблюдается. В любом случае диагноз ставят на основании

данных биопсии височной артерии. При вовлечении в процесс артерии сетчатки могут возникать расстройства зрения, вплоть до его потери. Для лечения этого заболевания успешно применяют стероидные препараты в небольших дозах, которые можно также использовать в качестве лекарственной пробы.

Другие заболевания соединительной ткани. К ним относится классический вариант узелкового периартериита в сочетании с гепатитом В или без него, поражающий мелкие и средние артерии, аорту и ее основные ветви.

Гранулематозы

Саркоидоз. Для саркоидоза лихорадка нехарактерна, однако она может быть выраженной при артралгиях, поражениях лимфатических узлов ворот легкого, кожных изменениях, напоминающих узловатую эритему, или наличии больших очагов в печени. При обнаружении увеличенных лимфатических узлов, поражений глаз и гиперглобулинемии можно лишь предположить диагноз. Окончательно диагноз ставят на основании биопсии кожи, лимфатических узлов, мышц и печени. Выявляют повышенную активность ангиотензинтрансформирующего фермента. Диагностика затрудняется появлением узловатой эритемы или сосудистой сыпи другого вида далеко до возникновения гранулем.

Регионарный энтерит. Иногда лихорадку неясного генеза вызывают воспалительные поражения толстого и тонкого кишечника. В том случае, если у больных появляется только лихорадка, боли в животе, повторные приступы диареи или незначительные изменения со стороны кишечника, свидетельствующие о низкой проходимости кишечника, можно диагностировать регионарный энтерит. Точно так же болезнь Уиппла может проявляться лихорадкой, но не сопровождаться артритом и синдромом пониженного всасывания.

Гранулематоз печени. Это заболевание неизвестной этиологии является частой причиной лихорадки неясного генеза. Возможно, лихорадка служит проявлением гиперчувствительности, хотя антигены, ответственные за ее возникновение, идентифицируют редко. При биопсии печени выявляют характерные признаки болезни — неказеозные гранулемы. Следует исключить специфические заболевания, которые могут сопровождаться подобной реакцией, среди них туберкулез, болезнь Ходжкина, гистоплазмоз, саркоидоз, реакции на прием лекарственных препаратов, первичный билиарный цирроз и шистосомоз. Лихорадка обычно

стихает спонтанно в течение нескольких недель или месяцев. Иногда понижение температуры может быть вызвано приемом противовоспалительных препаратов или стероидов, однако больным с подозрением на туберкулез кроме стероидов необходимо также назначать противотуберкулезные препараты.

Другие причины лихорадки

Лекарственная лихорадка. Одной из возможных причин возникновения криптогенной лихорадки является прием лекарственных препаратов. У больных с необъяснимой лихорадкой следует тщательно собирать лекарственный анамнез. Лихорадка, возникшая при аллергии в ответ на прием какого-либо антибиотика, может наслаиваться на лихорадку, возникшую вследствие инфекционного процесса, по поводу которого больной получал антибиотик, что значительно усложняет ситуацию. Наиболее часто лихорадку вызывает прием таких общеизвестных лекарственных препаратов, как сульфаниламиды, бромиды, препараты мышьяка, йода, тиоурацил, барбитураты, слабительные средства, особенно содержащие фенолфталеин. Любые подозрения на лекарственную лихорадку можно легко снять отменой этих препаратов. Диагноз можно подтвердить приемом пробных доз препаратов после стихания лихорадки, однако подобный эксперимент может привести к неприятным и даже опасным последствиям.

Множественные эмболии ветвей легочной артерии. Значение множественных эмболий ветвей легочной артерии в возникновении лихорадки неясного генеза снижается. По существу оно было преувеличено. Однако бессимптомный тромбоз глубоких вен голени и таза может приводить к длительному фебрилитету вследствие тромбофлебита или в результате повторных эмболий мелких ветвей легочной артерии. Эти эмболии не всегда проявляются болезненностью плевры или кровохарканьем, однако часто вызывают кашель, одышку и неприятные ощущения в области грудной клетки. Подтвердить диагноз помогают ультразвуковое исследование легких и венография. Иногда у таких больных вследствие тромбоза почечной вены развивается нефротический синдром. У женщин причиной возникновения лихорадки неясного генеза в послеродовой период является тромбофлебит вен таза, сопровождающийся эмболией легочной артерии или протекающий без нее.

Гемолитические кризы. Большинство гемолитических анемий характеризуются приступами лихорадки и острыми гемолитическими кризами, которые могут привести к сильному ознобу и значительно-

му повышению температуры. Проведение дифференциальной диагностики между серповидно-клеточной анемией и острой ревматической атакой всегда вызывает известные затруднения. Заподозрить гемолитическую анемию можно при более быстром развитии анемии, чем это бывает при других заболеваниях, протекающих с повышением температуры, а также в случае выявления сопутствующего ретикулоцитоза и желтухи. Лихорадка нехарактерна для анемий, обусловленных потерей крови в результате внешних причин и уремии.

Скрытые гематомы. Давние скопления крови в замкнутых пространствах, например, после травм, особенно в околосолезеночной области, в перикарде или в забрюшинном пространстве, могут приводить к затяжной лихорадке, особенно у больных, получающих антикоагулянты. В таких случаях очень важно правильное установление диагноза, так как удаление сгустков приводит к улучшению состояния больного. Лихорадка часто развивается при внутрипросветном раслоении аорты.

Неспецифический перикардит. Иногда эта болезнь не диагностируется и протекает в виде лихорадки неясного генеза.

Семейная средиземноморская лихорадка. Заболеваемость семейной средиземноморской лихорадкой снижается благодаря быстрой диагностике этого заболевания.

Нарушения терморегуляции. Лихорадка вследствие нарушения механизмов терморегуляции возникает, как правило, редко. В этих случаях фебрилитет развивается без каких-либо видимых причин, или может отмечаться ненормально высокая температура при заболеваниях, сопровождающихся умеренным повышением температуры. Диагноз ставят методом исключения. На некоторых больных положительно влияет применение аминазина.

Психогенная лихорадка

Привычная гипертермия. Нередко у больного без признаков остро протекающего заболевания температура тела может повышаться в пределах 37,2–38 °С. Длительное незначительное повышение температуры может быть признаком серьезного заболевания, хотя для некоторых людей такая температура тела является нормальной. Способа обнаружения таких лиц нет. Возможность выявления подобных случаев значительно варьирует среди людей различных возрастных групп. У молодых женщин отмечают специфическое состояние, называемое привычной гипертермией. Температура тела у них обычно бывает в пределах 37,2–38 °С по-

стоянно, или отмечается скачкообразное повышение и понижение ее в течение ряда лет. Кроме этого, имеются жалобы, характерные для психоневроза, такие как быстрая утомляемость, бессонница, расстройства кишечника, неопределенные болезненные ощущения и головная боль. При тщательном длительном обследовании признаков органического заболевания выявить не удастся. Большинство таких людей ходят от одного специалиста к другому и подвергаются неприятным, дорогим, а иногда и вредным обследованиям, лечению и даже операциям. Диагностировать привычную гипертермию следует только после соответствующего периода обследования и наблюдения, и если больной убедится в справедливости поставленного диагноза, ему необходимо оказать помощь.

У больных старше среднего возраста даже незначительный фебрилитет нужно рассматривать как возможный признак органического поражения. Болезни, которые следует исключать у лиц данной возрастной группы, сходны с описанными выше под заголовком «Болезни с длительно текущей лихорадкой».

Искусственная лихорадка. Иногда больные умышленно вызывают повышение температуры. Среди таких больных большинство составляют молодые женщины, как правило, из вспомогательного персонала лечебных учреждений, хотя есть и школьницы, желающие пропустить занятия. Этим больных можно разделить на две группы: одни заражают себя какими-либо бактериями или иным заражающим материалом, другие ищут способ заставить термометр показывать более высокую температуру тела, чем есть на самом деле. Если есть подозрение на симуляцию, следует измерить температуру повторно, при этом надо находиться у постели больной в течение всего времени, пока она будет измерять температуру. Другой возможностью выявить искусственное повышение температуры является несоответствие между температурой и частотой пульса, а также выраженное повышение температуры тела (свыше $41,1^{\circ}\text{C}$ у взрослых) при отсутствии озноба, потоотделения или тахикардии. Случаи умышленного повышения температуры относят к разряду психических заболеваний под названием «пограничные синдромы» — состояния, средние между неврозом и психозом, при которых следует быть осторожным с прогнозом. Другие, в основном молодые девочки, фальсифицируют температуру тела, чтобы обратиться за психиатрической помощью, и хорошо чувствуют себя после психотерапии.

Больные с лихорадкой неясного генеза с неустановленным диагнозом. Таких больных можно разделить на несколько групп. У больных первой группы болезнь вирусного происхождения протекает длительно без ле-

чения, напоминает инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирус, вирусный гепатит или аденовирусную инфекцию, однако возбудителя болезни выделить не удастся. Выздоровление спонтанное. У больных второй группы хороший эффект дает применение антибиотиков. В таких случаях можно предположить наличие криптогенной бактериальной инфекции. У больных третьей группы лихорадку купируют стероидами, что напоминает, не являясь, однако, диагностическим признаком, заболевания иммунной системы. Иногда у таких больных нет необходимости в длительном приеме стероидов, однако у других без приема стероидных препаратов безлихорадочных периодов с исчезновением воспалительных изменений не бывает. У некоторых больных пожилого возраста заболевание протекает в виде старческой формы ювенильного ревматоидного артрита (болезнь Стилла).

Диагностические исследования при лихорадке неясного генеза

При таком большом числе заболеваний невозможно предложить единый план обследования с учетом всех возможных проблем, возникающих при лихорадке неясного генеза. У каждого конкретного больного диагноз следует ставить исходя из данных анамнеза, результатов осмотра и, что наиболее важно, с учетом эпидемиологической обстановки. Если симптоматика напоминает таковую при инфекционном заболевании, то ведущее значение приобретают микробиологические методы исследования. При нечетких изменениях температуры тела у больных из соответствующей возрастной группы риска по опухолевым заболеваниям наилучшими методами ранней диагностики являются рентгенография, ультразвуковое исследование и биопсия.

Сбор анамнеза. Большое значение имеет тщательный сбор анамнеза с учетом хронологической последовательности развития симптоматики. В пользу инфекционного заболевания могут быть решающими сведения о местах недавнего пребывания больного, контактах с домашними или дикими животными и птицами, с туберкулезными больными, о предшествовавших острых инфекционных заболеваниях, таких как диспептические расстройства, фурункулез. Локальная симптоматика может помочь заподозрить поражение того или иного органа. Очень важно осмотреть больного повторно, побеседовать с ним еще раз. Это поможет уточнить не совсем понятные анамнестические данные.

Физикальное исследование. Необходимо проводить тщательное обследование больного с целью выявления поражения кожи, а также пе-

техиальных изменений на глазном дне, конъюнктиве, ногтевом ложе. Следует тщательно пальпировать лимфатические узлы, обращая особое внимание на подключичную, подкрыльцовую области, зону внутреннего надмышелка плечевой кости. Важное значение может иметь выявление шумов в сердце, особенно диастолических. Обнаружение уплотнений в брюшной полости может быть первым шагом к диагностике опухоли. Увеличение селезенки, определяемое пальпаторно, может свидетельствовать об инфекционном заболевании, лейкозе, лимфоме и уводит от мысли об опухоли однородной плотности. Одновременное увеличение печени и селезенки может свидетельствовать о лимфоме, лейкозе, хроническом инфекционном процессе или циррозе печени. Увеличение печени без увеличения селезенки может быть признаком абсцесса или метастаза. Обследование прямой кишки и органов тазовой полости поможет обнаружить новообразования или абсцессы; при обследовании яичек можно выявить опухоль или туберкулезное поражение.

Лабораторные исследования. Больных с лихорадкой неясного генеза, как правило, подвергают большому количеству разнообразных лабораторных исследований. Предлагаемые ниже сведения могут быть полезными для правильного использования этих методов исследования.

Гематологическими методами исследования выявляют анемию, лейкопению, тромбоцитопению или тромбоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов. Как правило, они неспецифичны. При морфологическом исследовании мазков крови также можно установить отклонения от нормы, однако это редко имеет диагностическое значение.

Биохимические исследования имеют небольшую диагностическую ценность, несмотря на то что выявляют специфические нарушения деятельности какого-либо органа. Например, при поражении печени сывороточные ферменты (такие как щелочная фосфатаза или 5-нуклеотидаза), указывающие на инфильтрирующее поражение печени, могут находиться в пределах нормы.

Иммунологические исследования наиболее полезны для диагностики лихорадок, возникающих при заболеваниях соединительной ткани, при вторичных болезнях иммунных комплексов или инфекционном эндокардите.

Микробиологические исследования более информативны.

С самого начала изучения затяжной лихорадки необходимо делать посевы крови. Однако никогда не следует проводить более шести посевов крови одновременно от одного больного. Целесообразно взятие мазков и посев гноя, однако у тяжелобольных это не должно откладывать начало

лечения. При абсцессах необходимо проводить посев с целью выявления анаэробных микроорганизмов. Посев на микобактерии имеет основное значение в диагностике заболеваний, вызываемых кислотоустойчивыми бактериями. Для диагностики распространенных грибковых инфекций часто требуется делать посевы, проводить исследования со специальным окрашиванием и биопсии подозрительных тканей.

Серологические исследования могут быть информативными при подозрении на заболевание, вызванное вирусом Эпштейна — Барра, цитомегалию и амебиаз. Исследование агглютининов при лихорадке редко приносит пользу, однако может способствовать выявлению бруцеллеза.

Кожные пробы не имеют большого диагностического значения вследствие анергии и неспецифичности, отмечающихся при острой инфекции. Анергию наблюдают у большинства больных в запущенных случаях новообразований. Ни у одного больного с остропротекающим милиарным туберкулезом не бывает положительных проб на туберкулин. Отрицательные кожные пробы обычно бывают у больных с диссеминированным гистоплазмозом.

Методы получения изображения

Рентгенография. Наиболее ценными рентгенологическими методами исследования для уточнения диагноза при лихорадке неясного генеза являются рентгенография органов грудной клетки и (при подозрении на инфекцию мочевых путей) внутривенная урография. Часто важную информацию получают при повторном просмотре старых рентгенограмм другим специалистом. И наоборот, при повторном проведении исследований, выполненных ранее технически грамотно и в интересующий период времени, можно не получить никаких новых сведений. Часто возникает необходимость в проведении рентгенологического исследования костей и синусов. Рентгенографию желудочно-кишечного тракта (пероральную, внутривенную, чреспеченочную или ретроградную эндоскопическую холангиографию, аортографию, лимфангиографию) целесообразно проводить только при наличии информации о вероятном поражении того или иного органа или системы.

Ультрасонография. Этот метод ультразвукового исследования широко применяется для выявления патологических изменений в брюшной полости, почках, забрюшинном пространстве или органах тазовой полости. В связи с тем что данный метод исследования часто дает как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты, его продолжают совершенствовать, после чего он будет представлять со-

бой относительно недорогой неинвазивный метод скринингового обследования населения. Ультрасонографию можно рекомендовать для визуализации желчного пузыря и желчепроводящих путей.

Радиоизотопное сканирование. Из всех радиоизотопных методов исследования наиболее информативным остается исследование печени и селезенки с помощью сульфокolloида-технеция. При использовании радиоактивного галлия получено большое число ложноположительных и ложноотрицательных результатов, что значительно снизило его диагностическую ценность. Для выявления внутрибрюшного абсцесса наиболее эффективным будет исследование с помощью лейкоцитов, меченных индием-111. Сцинтиграфией легких можно выявить эмболию легочной артерии, а при одновременном сканировании печени и легких — поддиафрагмальный абсцесс. При сцинтиграфии более четко, чем при рентгенографии, обнаруживаются костные метастазы или признаки остеомиелита. Сцинтиграфия почек бывает информативна при диагностике гипернефромы.

Компьютерная томография (КТ). КТ — это эффективный метод выявления поддиафрагмальных, брюшных и тазовых абсцессов, диагностики опухолей, гематом или поражений лимфатических узлов в забрюшинном пространстве, которые часто служат причиной лихорадки неясного генеза. КТ также прекрасный метод выявления патологических изменений в печени, хотя некоторые специалисты считают, что ультрасонография более эффективна для визуализации желчного пузыря и желчепроводящих путей.

Биопсии

Во многих случаях биопсия является одним из наиболее информативных средств диагностики.

Биопсия костного мозга может не только уточнить гистологическую картину костного мозга, но в некоторых случаях выявить патологические процессы, такие как метастазы опухоли и гранулемы. Можно также провести культивирование ткани биоптата. Костный мозг — это единственный орган, где исследование вслепую взятой пробы может быть информативным.

Пункционная биопсия печени имеет низкую диагностическую ценность. Данная процедура бывает информативна при гранулематозах, однако редко помогает диагностике, если нет изменений печеночных проб.

Биопсия других тканей, которые кажутся измененными при осмотре больного или при получении изображения с помощью неинвазив-

ных методов исследования, более целесообразна, чем биопсия, проведенная вслепую. Сюда относятся биопсии легкого, мышц, кожи, слизистой желудочно-кишечного тракта, кости и артерий. Иногда проведенная вслепую биопсия мышцы или височной артерии может выявить патологические изменения, но даже в таких случаях болезненность при пальпации пораженной области уточнит место проведения биопсии.

Биопсия лимфатического узла бывает информативна при диагностике многих заболеваний, включая лимфомы, опухолевые метастазы, туберкулез и грибковые инфекции. Паховые лимфоузлы не являются самыми информативными для взятия биопсии, однако используются наиболее часто вследствие их легкой доступности. Биопсия подмышечных, шейных и подключичных лимфоузлов дает, как правило, больше информации, иссечение узла при этом необязательно должно быть обширным.

Диагностическая лапаротомия является наиболее точной диагностической процедурой при лихорадке неясного генеза, однако ее проведение целесообразно лишь в том случае, если данные других исследований, включая анамнез, осмотр, неинвазивные методы получения изображения и лабораторные данные, указывают на то, что вероятный источник лихорадки неясного генеза локализуется в брюшной полости. Лапаротомия бывает наиболее демонстративна у больных с опухолями однородной плотности и с внутрибрюшными абсцессами. Диагностировать поражения, имеющие внутрибрюшную локализацию, зачастую бывает очень сложно, однако возможно. Не следует прибегать к слепому обследованию брюшной полости только потому, что диагноз неясен.

Терапевтические пробы. Больным с неясными заболеваниями, протекающими с лихорадкой, очень часто назначают антибиотики. Иногда этот метод приносит пользу, однако в целом лечение вслепую более опасно, нежели полезно. К неблагоприятным проявлениям относят токсичность лекарственных препаратов, развитие суперинфекции вследствие появления резистентных патогенных микроорганизмов и отрицательное влияние антибиотиков на точную диагностику культуральными методами. Более того, случайное понижение температуры, не связанное с лечением, можно расценить как ответную реакцию на введение препарата, что позволит сделать вывод о наличии инфекционного заболевания. Если проводят терапевтические пробы, то они должны быть как можно более специфичными. Примерами могут служить применение изониазида и этамбутола или рифампици-

на при туберкулезе; ацетилсалициловой кислоты при ревматизме; метронидазола при амебиазе печени; пенициллина и гентамицина при энтерококковом эндокардите; левомицетина при сальмонеллезах. Не так много проб с антибиотиками могут быть успешными. Более эффективными бывают пробы с ацетилсалициловой кислотой, нестероидными противовоспалительными препаратами и стероидами, однако эти препараты следует назначать осторожно и только больным с высокой вероятностью заболевания соединительной ткани, у которых исключены гранулематоз, инфекционные болезни и опухоли.

Прогноз при лихорадке неясного генеза. Разумное назначение адекватных диагностических процедур приводит к установлению диагноза почти у 90 % больных с длительно текущими лихорадками неясного генеза. Смертность особенно высока у больных пожилого возраста. Причиной этого является то, что источником лихорадки у них очень часто служат опухоли. Большинство больных хорошо реагируют на медикаментозное или хирургическое лечение или же выздоравливают спонтанно. Среди умерших (около 10 %) менее чем у половины выявляют потенциально излечимые заболевания.

Коротко о принципах подхода к больным с лихорадкой неясного генеза. Большинство людей попадают в категорию больных с лихорадкой неясного генеза вследствие ошибок в работе лечащих врачей, игнорирующих или отвергающих необъясненные данные. Это не имеет злого умысла, а просто означает, что врачи, будучи обычными людьми, далеки от совершенства. Нет алгоритмов или компьютеров, способных изменить эту тенденцию; более того, даже новые методы исследования недостаточно чувствительны, чтобы более точно определить причины лихорадки у больных с разнообразными атипично протекающими патологическими процессами.

Для того чтобы избежать ошибок, требуются повторные сборы анамнеза и осмотры, перепроверки историй болезни для того, чтобы найти ключ к разгадке, который находится рядом, но не оценен по достоинству; необходимо широкое обсуждение проблем с коллегами, а также спокойное раздумье над клинической загадкой. Это не означает, что нужно проводить многочисленные пробы, многие из которых болезненны и дорогостоящи, нагружать больного большим количеством лекарственных препаратов и, как последнее средство, проводить диагностические хирургические операции. Врачи, лечащие больного с лихорадкой неясного генеза, должны наблюдать за ним, разговаривать с ним, думать о нем. Нет замены этим простым клиническим принципам.