

Лихорадка неясного генеза: новые аспекты старой проблемы

Лихорадка (*febris, pyrexia*) – это неспецифическая реакция человека на раздражители инфекционной и неинфекционной природы, которая выражается в повышении температуры тела и является наиболее часто встречающимся симптомом, сопутствующим многим заболеваниям.

В клинической практике часто встречаются ситуации, когда трудно провести дифференциальную диагностику между лихорадкой, сопровождающей патологическое состояние, и нарушениями регуляции температуры тела, известными как привычная, или конституциональная, гипертермия. Раньше лихорадку неизвестной этиологии, наблюдающуюся у практически здоровых людей, называли термоневрозом. Обосновать причину появления этого вида гипертермии иногда можно только по результатам многолетних наблюдений и исследований. Пациенты с подобными нарушениями относятся в группу лиц с лихорадкой неясного генеза (ЛНГ), что представляет собой одну из сложнейших проблем современной медицины.

Под повышением температуры неясного генеза подразумевают следующее:

- наличие температуры тела 38 °С и выше;
- продолжительность лихорадки 3 нед и более или периодическое повышение температуры в течение этого срока (не менее четырех эпизодов за 2 нед);
- невозможность верификации диагноза после проведения обследования с помощью рутинных диагностических методов.

Существующие несоответствия литературных данных относительно частоты случаев ЛНГ обусловлены различиями в выборе критериев, используемых для верификации данного состояния. Причиной ЛНГ могут являться инфекционные заболевания (23-36% случаев), злокачественные опухоли (до 50% случаев), системные заболевания соединительной ткани (10-15% случаев). У части больных (10%) причину повышения температуры тела установить не удается.

Различают классическую, нозокомиальную, иммунодефицитную (нейтропеническую) и ВИЧ-ассоциированную ЛНГ.

Классическую ЛНГ (температура тела более 38,3 °С) диагностируют в случае невозможности установления причины после трех амбулаторных посещений либо после одной недели интенсивного амбулаторного обследования, либо после трехдневного обследования в стационаре. Наиболее часто этот вид ЛНГ бывает вызван инфекционными заболеваниями, системной патологией соединительной ткани или злокачественным новообразованием. В настоящее время этот перечень дополнен синдромом хронической усталости и болезнью Лайма.

Нозокомиальную ЛНГ (температура тела более 38,3 °С при неоднократном измерении) диагностируют у пациентов, получавших лечение в условиях стационара в течение 2 сут и более, признаки инфекционного заболевания у которых при поступлении отсутствовали. Если причина повышения температуры 3 дней обследования на выявлена, устанавливают диагноз ЛНГ. Причинами нозокомиальной ЛНГ наиболее часто являются скрытые инфекции – синусит у интубированных больных, инфицирование катетеров, находящихся в венах, тромбозы мелких ветвей легочной артерии, септический тромбоз, вирусные инфекции.

Иммунодефицитную (нейтропеническую) ЛНГ (температура тела более 38,3 °С при неоднократном измерении, количество нейтрофилов в периферической крови менее 500 в 1 мм³) диагностируют после неоднократного обследования в течение как минимум 3 суток, если причина повышения температуры не установлена. Такой вид ЛНГ могут вызывать аспергиллез, кандидоз, герпетическая патология.

Диагноз ВИЧ-ассоциированной ЛНГ (температура тела более 38,3 °С при неоднократном измерении) устанавливают при безуспешном амбулаторном обследовании в течение более 4 нед либо стационарном в течение 3 дней (включая культуральное исследование) в случае доказанного инфицирования ВИЧ.

Причиной повышения температуры может быть прием лекарственных средств (аллопуринола, каптоприла, циметидина, клофибрата, эритромицина, гепарина, гидралазина, гидрохлортиазида, меперидина, метилдопы, нифедипина, фурадонина, пенициллина, дифенина, новокаинамида, хинидина).

Важность детального изучения анамнеза заболевания и данных объективного обследования при ЛНГ (определения частоты и длительности эпизодов ЛНГ, оценки

состояния кожных покровов и регионарных лимфоузлов, выявления патологических шумов со стороны сердца и др.) отмечает ряд авторов.

Иногда больные умышленно вызывают повышение температуры. Если есть подозрение, что пациент склонен к агравации, следует измерить температуру повторно, при этом необходимо находиться у его постели в течение всего времени измерения.

Очень важным моментом для выявления искусственной лихорадки является несоответствие между температурой тела и частотой пульса, а также выраженное повышение температуры тела более 41,1 °С у взрослых при отсутствии озноба, потоотделения и плохого самочувствия пациента.

Лабораторная диагностика

Объем обследований при ЛНГ на догоспитальном этапе (амбулаторно) и в стационаре регламентируется приказом МЗ Украины № 627.

Наибольшее диагностическое значение имеет морфологическое исследование мазков периферической крови. Подозрения на наличие заболеваний крови являются основанием для проведения стерильной пункции или трепанобиопсии с последующим определением качественного и количественного состава гемопоэтических клеток, а в ряде случаев – соответствующих цитохимических и иммунологических исследований.

Биохимические исследования крови в ряде случаев имеют небольшую диагностическую ценность, так как отражают вторичные изменения в организме, связанные с его реакцией на повышение температуры тела.

Иммунологические исследования показаны в случае необходимости диагностики ЛНГ при заболеваниях соединительной ткани.

При состояниях, сопровождающихся септициемией, целесообразно проводить посев крови для выявления возбудителя заболевания (с неоднократным забором достаточного количества крови (не менее 30 мл) на пике лихорадки).

Серологические исследования информативны при подозрении на заболевание, вызванное вирусом Эпштейна-Барр, цитомегаловирусную инфекцию или амелиаз. С помощью реакции агглютинации при ЛНГ можно выявить такое редко встречающееся в наше время заболевание, как бруцеллез. Кожные диагностические пробы не имеют большого диагностического значения в диагностике ЛНГ вследствие их неспецифичности.

Инструментальные методы обследования

Внедрение в последние годы новых инструментальных методов обследования оптимизировало диагностику ЛНГ. Рентгенографию целесообразно проводить только при наличии информации о вероятном поражении определенного органа или системы.

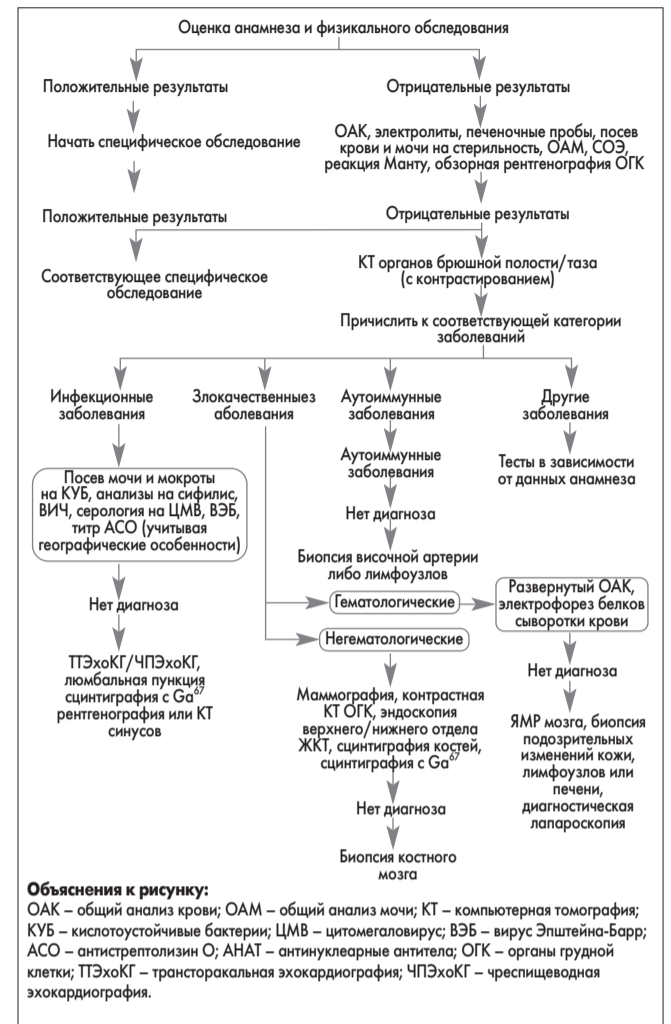
Ультрасонография – один из широко рекомендуемых и используемых в настоящее время неинвазивных методов – позволяет выявить изменения в паренхиматозных органах; проведение радиоизотопного сканирования целесообразно с целью диагностики костных метастазов, признаков остеомиелита. Сцинтиграфия почек – информативный метод для выявления трудно диагностируемой обычными методами гипернефромы, злокачественных опухолей, которые могут сопровождаться ЛНГ.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография используются для диагностики изменений со стороны лимфатических узлов, лимфогранулематоза и других органных опухолей.

Проведение биопсии целесообразно при подозрении на наличие патологического процесса в органах и тканях, полученных в результате неинвазивных методов обследования.

Лечение

При невозможности установления причины ЛНГ осуществляют лечение *ex juvantibus*. При подозрении на туберкулез проводят пробную терапию антибактериальными препаратами, оказывающими туберкулостатическое действие, при подозрении на аутоиммунные заболевания – кортикостероидами. В качестве симптоматического лечения можно использовать парацетамол и ацетилсалициловую кислоту.



Объяснения к рисунку:
 ОАК – общий анализ крови; ОАМ – общий анализ мочи; КТ – компьютерная томография;
 КУБ – кислотоустойчивые бактерии; ЦМВ – цитомегаловирус; ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр;
 АСО – антистрептолизин О; АНАТ – антиядерные антитела; ОГК – органы грудной клетки; ТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография; ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография.

Рис. Алгоритм диагностики ЛНГ

Однако, как показали наши многолетние клинические наблюдения, терапия *ex juvantibus* может оказаться «бумерангом» в выявлении истинной причины заболевания, может привести к несвоевременной диагностике заболевания и неблагоприятному исходу. Следует также отметить, что метод пробной терапии, рекомендуемый некоторыми авторами, при ЛНГ имеет весьма ограниченную диагностическую ценность. Применение антибиотиков, кортикостероидов, противовоспалительных средств часто только усложняет и без того непростую диагностическую задачу.

Некоторые исследователи отмечают, что больным с ЛНГ, как правило, назначают антибиотики, сульфаниламиды и нестероидные противовоспалительные препараты, что способствует изменению клинической картины заболевания и тем самым затрудняет диагностический поиск.

Разработанный диагностический алгоритм ЛНГ, представленный на рисунке, способствует раннему выявлению причины заболевания, что предопределяет повышение эффективности его лечения в дальнейшем.

Прогноз

Правильное и своевременное проведение адекватных диагностических методов позволяет установить диагноз почти в 90% случаев длительно протекающей ЛНГ. Относительно высокий показатель летальности наблюдается в группе пациентов пожилого возраста, что обусловлено поздней обращаемостью и инкурабельностью заболеваний.

Симптомы ЛНГ могут наблюдаться в течение 5 лет и более. В ряде случаев диагноз не устанавливается даже во время аутопсии, несмотря на предшествующее проведение тщательного клинического, лабораторного и инструментального обследования. Вместе с тем описаны случаи спонтанного выздоровления, что предположительно связано с нормализацией нарушений в центре терморегуляции.

ЛНГ является одной из актуальных проблем современной медицины. Даже следование диагностическому алгоритму и использование современных методов обследования в ряде случаев не позволяют установить причину данного состояния. Мы полагаем, что, помимо параклинических методов обследования, важную роль в диагностике ЛНГ играет тщательный сбор анамнеза.

Игнорирование тех или иных диагностических этапов приводит к повышению частоты неуточненных заключений, что в дальнейшем может обусловить трагические последствия ЛНГ.