

*Дифференциальная диагностика
заболеваний, протекающих с
лихорадкой*

Лекция подготовлена доцентом
кафедры медицины катастроф и
инфекционных болезней
Маукаевой С.Б.



Лихорадка

- Типовой патологический процесс, заключающийся во временном повышении температуры организма на действие пирогенных веществ в связи с перестройкой регуляции теплообмена на новый более высокий уровень
- В целом лихорадкой называется повышение температуры выше 37,2оС при оральном измерении или выше 37,8оС при ректальном измерении.

Причины лихорадки

Пирогены

Эндогенные

Экзогенные

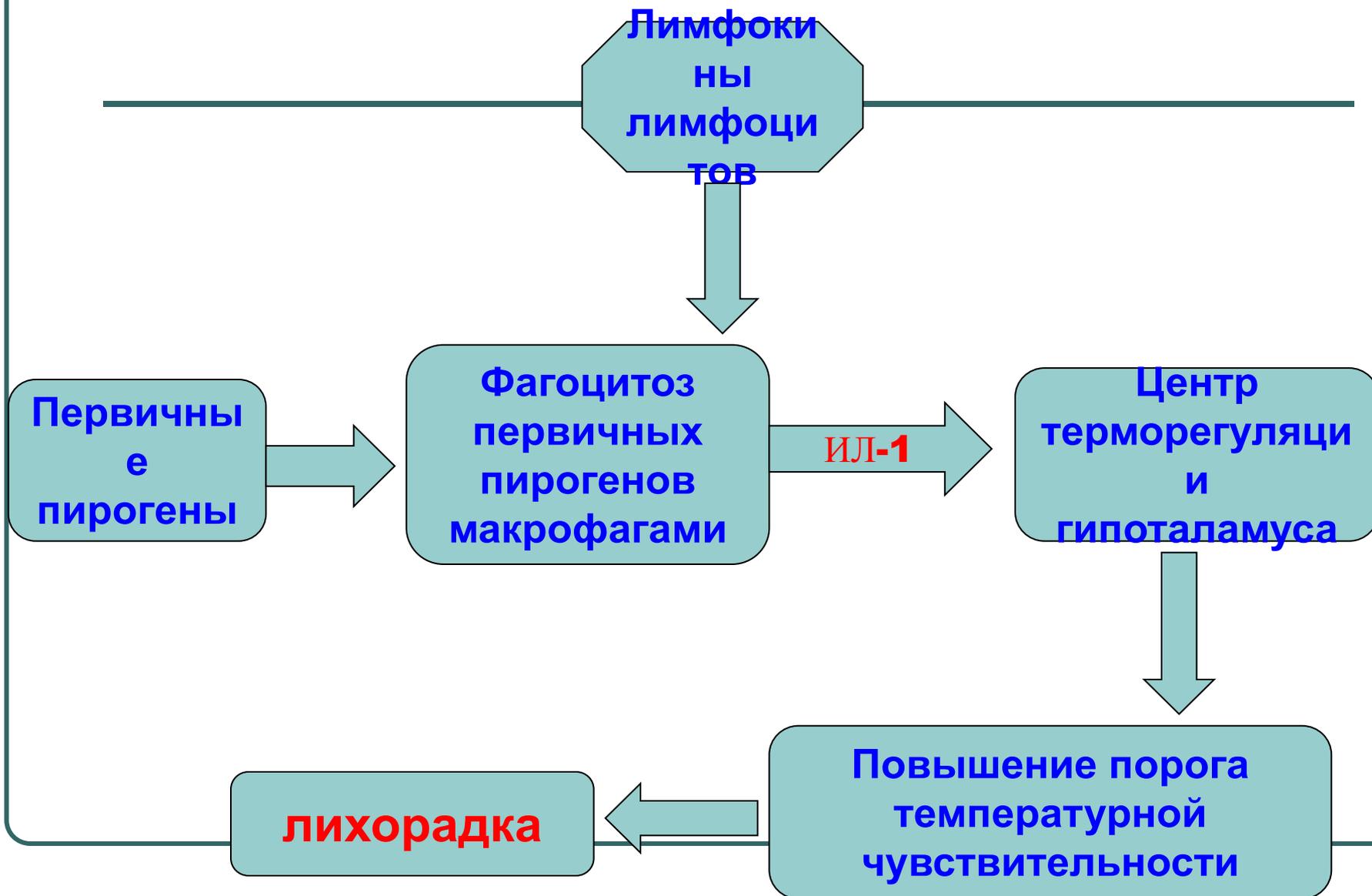
Неинфекционные

Инфекционные

**микробы,
вирусы,
паразиты**

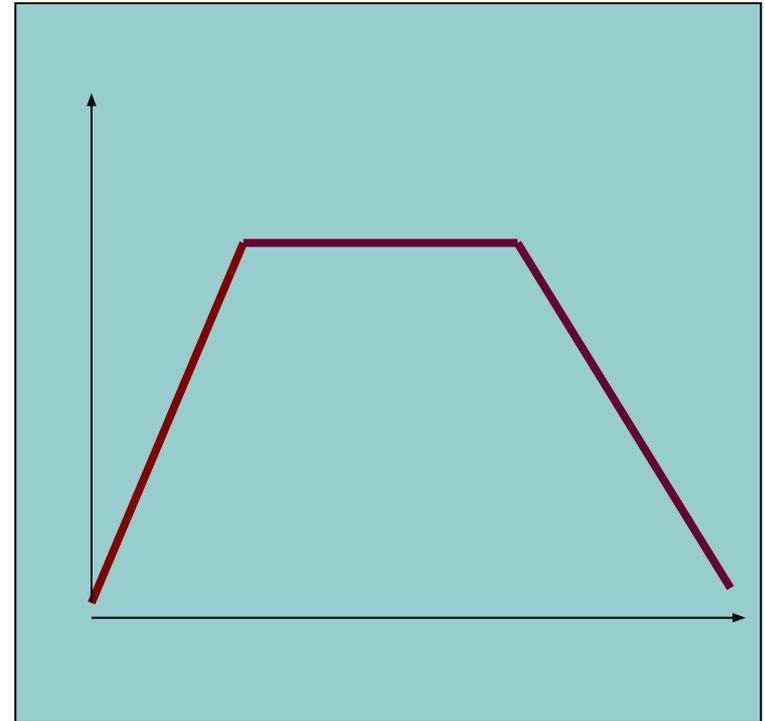
**Механические повреждения тканей (раздавливание)
Некрозы (инфаркты, кровоизлияния)
Асептическое воспаление, гемолиз
Имунопатологические и аллергические состояния при введении сывороток, гемотрансфузиях и др.,**

Патогенез лихорадки



Стадии развития лихорадки

- Подъема (st. incrementum)
- Относительного стояния на высоком уровне (st. fastigium)
- Спада (st. decrementum)



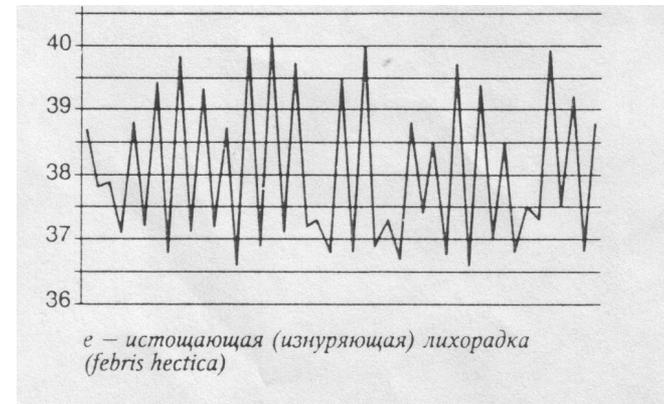
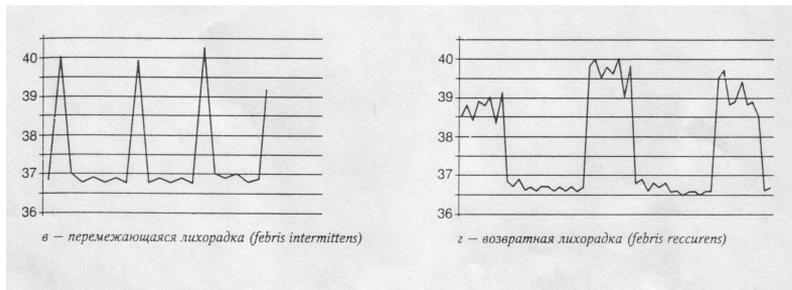
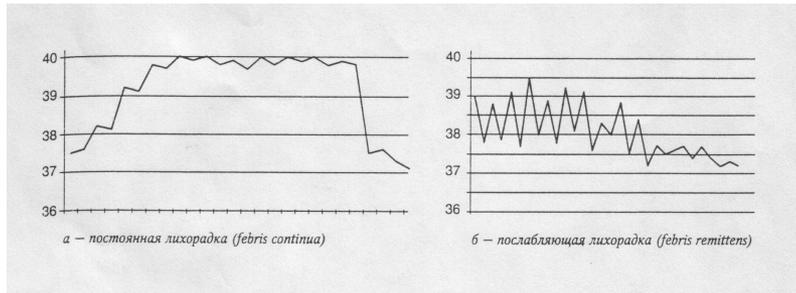
Типы лихорадок по характеру колебаний суточной температуры:

- Постоянная лихорадка (*febris continua*) — длительное устойчивое повышение температуры тела, суточные колебания не превышают 1 °С.
- Ремитирующая лихорадка (*febris remittens*) — значительные суточные колебания температуры тела в пределах 1,5-2°С. Но при этом температура не снижается до нормальных цифр.
- Перемежающаяся лихорадка (*febris intermittis*) — характеризуется быстрым, значительным повышением температуры, которое держится несколько часов, а затем сменяется быстрым её падением до нормальных значений.

Типы лихорадок по характеру колебаний суточной температуры:

- Гектическая, или изнуряющая лихорадка (*febris hectica*) — суточные колебания достигают 3-5°C, при этом подъёмы температуры с быстрым спадом могут повторяться несколько раз в течение суток.
- Извращенная лихорадка (*febris inversa*) — для неё характерно изменение суточного ритма с более высокими подъёмами температуры по утрам.
- Неправильная лихорадка (*febris atypica*) — для которой характерны колебания температуры в течение суток без определенной закономерности.
- Возвратная лихорадка (*febris recurrens*) — характеризуется чередованием периодов повышения температуры с периодами нормальной температуры, которые длятся несколько суток.

Типы лихорадок по характеру колебаний суточной температуры:



По уровню подъема температуры различают лихорадки:

- По степени повышения температуры тела: субфебрильную (37-37,9 °С), фебрильную (38-38,9 °С), пиретическую или высокую (39-40,9 °С) и гиперпиретическую или чрезмерную (41 °С и выше).
- По длительности лихорадки: острую - до 15 дней, подострую - 16-45 дней, хроническую - свыше 45 дней.

- Если лихорадка продолжается более чем 3 нед и подъемы температуры превышают 38,3оС, а диагноз после рутинного физикального обследования остается неясным, то такая лихорадка называется лихорадкой неясного генеза (ЛНГ).

Алгоритм дифференциальной диагностики при синдроме лихорадки неясного происхождения

Сбор доступной диагностической информации о больном



Составление перечня синдромно-сходных заболеваний



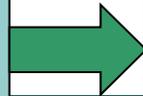
Формулирование диагностической гипотезы



Дополнительное обследование по индивидуальным показаниям



Отсутствие подтверждающих данных



Формулирование новой диагностической гипотезы

Проблемы, возникающие при ЛНГ:

- **длительное отсутствие клинического диагноза,**
- **задержка этиопатогенетического лечения на неопределенный срок,**
- **удлинение сроков пребывания больного в стационаре,**
- **большой объем дорогостоящего обследования,**
- **утрата доверия больного к врачу**



ЛНГ

- В 90% случаев причинами ЛНГ являются серьезные инфекции, злокачественные новообразования и диффузные заболевания соединительной ткани.

Таблица 1. Лихорадка как симптом заболевания

Лихорадка	Возбудители и диагнозы
Инфекции	Вирусные инфекции: инфекционный мононуклеоз, корь, краснуха, эпидемический паротит, вирусный гепатит, вирусная пневмония, инфекционный лимфоцитоз, грипп, оспа, аденовирусная инфекция, инфекция вирусом Коксаки, инфекционный миозит, полиомиелит, герпетическая инфекция, энтеровирусная инфекция, ВИЧ-инфекция
	Риккетсиозы: сыпной тиф, пятнистая лихорадка Скалистых гор, марсельская лихорадка, Q-лихорадка, вольнская или пятидневная лихорадка
	Спирохетозы, включая лептоспирозы: сифилис, болезнь Вейля-Васильева, болезнь свинопасов
	Бруцеллез и мальтийская лихорадка
	Грибковые инфекции: актиномикоз, гистоплазмоз, споротрихоз, кокцидиомикоз, соотрихоз, аспергиллез, криптококкоз, геотрихоз, хромобластомикоз, актиномикоз
	Бактериальные инфекции: стрептококк, стафилококк, Bacter. Coli, пневмококк, менингококк, коринебактерии (дифтерия), Bact. Tularensis (туляремия), Bact. Anthracis (сибирская язва), Pasteurella pestis (чума), Bact. Typhi Eberth (брюшной тиф)
	Протозойные заболевания: токсоплазмоз, малярия, висцеральный лейшманиоз
	Глистные инвазии
	Туберкулез
	Хламидиозы
	Листереллез
	С поражением суставов и соединительной ткани
С менингеальными симптомами	Вирусные инфекции (полиомиелит, герпес), абактериальные менингиты, энтеровирусная инфекция, менингит Коксаки, идиопатический мононуклеарный менингит, ложносифилитический менингит, асептический лимфоцитарный менингит
С поражением сердечно-сосудистой системы	Инфекционный эндокардит, инфицированная аневризма или сосудистый протез, гнойный тромбоз, рецидивирующая эмболия легочной артерии, сепсис, инсульт, инфаркт
Заболевания грудной полости	Эмпиема, пневмония, бронхопневмония, бронхоэктатическая болезнь
Заболевания крови	Циклическая нейтропения, анемия, железодефицитная лихорадка, гемолитический криз
Заболевания брюшной полости	Перитонит (туберкулезный, бактериальный), холангит, абсцесс поддиафрагмальный, селезенки, печени, подпеченочный, поджелудочной железы, желчного пузыря, тубоовариальный; желудочно-кишечные кровотечения
Заболевания мочевыводящих путей	Внутрипочечная инфекция, инфекция перинефрия
Заболевания кожи, костей	Пролежни, рожа, остеомиелит, инфекции зубов и челюсти
Заболевания половых органов	Простатит, аднексит, эндометрит
Новообразования	Крови и лимфоидной ткани (лимфома, лимфогранулематоз, ангиобластная ангиопатия, острый лейкоз); другой локализации (гепатома, гипернефрома, метастазы опухоли)
Васкулиты	Височный артериит, узелковый полиартериит, ангиит, артериит Такаясю
Заболевания печени и желчевыводящих путей	Гепатит (аутоиммунный, гранулематозный), алкогольные поражения печени, цирроз, холангит, камни желчного пузыря, холецистит
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Болезнь Уиппла, осложнения при хирургических вмешательствах, панкреатит
Эндокринология	Тиреотоксикоз, тиреотоксический криз, болезнь Аддисона
Аллергология и иммунология	Токсико-аллергические реакции, первичные иммунодефициты (агаммаглобулинемия)
Болезни обмена веществ	Подагра
Распад тканей	Инфаркт миокарда, инфаркт легких, гангрена конечностей, ожоговая болезнь, панкреонекроз, кровоизлияния в полости тела и желудочно-кишечный тракт
При приеме лекарств	Антибиотики (особенно пенициллинового, β-лактамового ряда), гидралазин, фенитоин и т.д.
Различные заболевания	Семейная средиземноморская лихорадка, болезнь Вебера-Крисчена, зоинофильный фасцит, саркоидоз
Искусственно вызванная	Лечебная гипертермия
Недиагностируемая	Самостоятельно исчезает, рецидивирует с правильными или неправильными интервалами

Таблица 1. Наиболее частые этиологические факторы лихорадки [12]

Инфекционные заболевания	
Туберкулез	Синусит
Абсцесс брюшной полости	Цитомегаловирус
Абсцесс костей таза	Вирус Эпштейна — Барр
Зубная гранулема	Вирус иммунодефицита человека
Эндокардит	Болезнь Лайма
Остеомиелит	Синдром хронической усталости
Злокачественные заболевания	
Острые и хронические лейкемии	Гепатома
Лимфома	Миелодиспластический синдром
Метастатический рак	Карцинома поджелудочной железы
Почечноклеточный рак	Саркома
Карцинома толстого кишечника	
Аутоиммунные заболевания	
Ювенильный ревматоидный артрит (болезнь Стилла) у взрослых	Воспалительные заболевания кишечника
Ревматическая полимиалгия	Васкулит
Ревматоидный артрит	Синдром Рейтера
Височный артериит	Острая ревматическая лихорадка
Системная красная волчанка	
Другие заболевания и состояния	
Побочное действие лекарств	Гепатиты различной этиологии
Осложнения цирроза печени	Тромбоз глубоких вен
Аггравация больного	Саркоидоз

Основные причины ЛНГ

● Инфекции

Бактериальные

- Периодонтит
- Синуситы, мастоидит
- Инфекционный эндокардит
- Абсцессы брюшной полости и малого таза
- Холецистит, холангит
- Простатит
- Септический тазовый тромбофлебит
- Остеомиелит
- Инфицированные протезы, сосудистые трансплантаты



Основные причины ЛНГ

Вирусные инфекции

- ~~Цитомегаловирусная инфекция~~
- Инфекция, вызванная вирусом Эпштейн-Барра
- ВИЧ- инфекция

Грибковые

- Кандидоз
- Гистоплазмоз

Паразитарные

- Малярия
- Стронгилоидоз
- Токсоплазмоз
- Пневмоцистная пневмония



Группы медикаментов, вызывающих лихорадку



- **антимикробные препараты** (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, изониазид и др.);
- **цитостатические препараты** (блеомицин, аспарагиназа, прокарбазин);
- **сердечно-сосудистые препараты** (альфаметилдопа, хинидин, прокаинамид, гидралазин);
- **препараты, действующие на ЦНС** (карбамазепин, хлорпромазин, галоперидол, тиоридазин);
- **противовоспалительные препараты** (аспирин, ибупрофен, толметин);
- **различные группы препаратов:** йодистые, антигистаминные, аллопуринол, атропин, левамизол, метоклопрамид, циметидин и др.

Обследование (инфекции)

- Микробиологические исследования крови и секретов организма, мазка из ротоглотки являются основой обследования при ЛНГ. В большинстве крупных исследований показано, что 30–35% случаев ЛНГ являются результатом ранее недиагностированной инфекции

Обследование (эндокардит)

- Лица с какой-либо патологией клапанов сердца, особенно если они подвергались парентеральным процедурам.
- В группе риска развития эндокардита находятся инъекционные наркоманы и лица, получающие внутривенно лекарственные препараты.
- Для выявления микроорганизмов могут потребоваться неоднократные посевы крови на стерильность.

Обследование (ТВС)

- Туберкулез – одна из наиболее частых причин ЛНГ. Длительное течение лихорадки может указывать на появление внелегочных очагов заболевания. Наиболее частая внелегочная локализация инфекции – печень, костный мозг и почки

Обследование (**neoplasia**)

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

Обследование (**HIV-infection**)

- Энзим-сцепленный иммуносорбентный анализ (ELISA). В 10–15% случаев он дает ложноположительные результаты.
- Для подтверждения ВИЧ-инфицирования следует провести Вестерн-блот.

Обследование (**Allergy**)

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

Обследование

- Часто сопровождается лихорадкой метастазировавший рак легких, поджелудочной железы и желудка

Обследование (миксомы)

- Миксомы сердца – редкие первичные опухоли. В большинстве случаев они локализируются в левом предсердии. Чаще миксомы встречаются у женщин и развиваются, как правило, в середине жизни. Миксомы часто сопровождаются лихорадкой, слабостью, артралгиями и увеличенной СОЭ; подобные проявления часто заставляют выставить ошибочный диагноз хронической инфекции. Ключами к диагнозу являются пароксизмальная позиционная сердечная недостаточность и повторные тромбоэмболии в большом круге кровообращения или системе легочной артерии

Обследование (СВ)

- Системный васкулит – достаточно частая причина ЛНГ, объясняющая приблизительно 10% ее случаев. Эта форма васкулита сопровождается другими симптомами – выраженными миалгиями, артралгиями и иногда – сыпью.

Обследование (ПБ)

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

Обследование (гипернефрома)

- Среди солидных опухолей лихорадка чаще всего сопровождается гипернефромой

Обследование (инфекции)

- Получение вирусной культуры зачастую трудоемко, дорого и требует много времени. Наибольший результат дает получение культуры из мочи, глоточной слизи, плазмы крови. Более практичный подход – оценка титров вирусных антител и антител к токсоплазме. Повышение титра IgM-антител или 4-кратное (или более) увеличение титров IgG-антител указывает на возможность активной инфекции.

ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛИХОРАДКИ

- ~~Лечение лихорадки строится с учётом требований этиотропного, патогенетического и симптоматического принципов.~~ Однако необходимо помнить, что повышение температуры тела при лихорадке имеет адаптивное значение, заключающееся в активации комплекса защитных, приспособительных и компенсаторных реакций, направленных на уничтожение или ослабление патогенных агентов.
- При отсутствии диагноза рекомендуется избегать назначения антипиретиков и глюкокортикоидов. Эти препараты, снижая температуру тела, часто стойко ликвидируют многие симптомы болезни, которые могут иметь диагностическое значение: увеличение лимфоузлов, селезенки, печени, биохимические и гематологические показатели воспаления, повышение титра антител к ДНК и даже гистологическую картину.



Прогноз зависит

- От причины, вызвавшей ЛНП
- От своевременности постановки диагноза (раннее выявление даже злокачественных новообразований позволяет при адекватном вмешательстве рассчитывать на благоприятный исход).

ЛНГ

- Причина ЛНГ в 10% случаев так и остается невыясненной даже после интенсивного обследования. Примерно в половине таких случаев диагноз удастся установить позже; как правило, это злокачественные новообразования. В другой половине причину так и не удастся определить, причем приблизительно в 50% случаев лихорадка пройдет спонтанно, а в других 50% – поддается воздействию антипиретиков и противовоспалительных препаратов.