

Ю.В. Кулаков, А.Ф. Попов, А.И. Симакова

ДИАГНОСТИКА ПРИ ЛИХОРАДКЕ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Учебное пособие



Владивосток
Медицина ДВ
2016

ISBN 978-5-98301-069-7



Издательство «Медицина ДВ»
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Тихоокеанский государственный медицинский университет

Ю.В. Кулаков, А.Ф. Попов, А.И. Симакова

ДИАГНОСТИКА ПРИ ЛИХОРАДКЕ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Учебное пособие

*Рекомендовано Координационным советом по области образования
«Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия
для обучающихся по основным профессиональным программам
высшего образования – программам специалитета – по дисциплине
«Госпитальная терапия, эндокринология», по специальности
Лечебное дело*



Владивосток
Медицина ДВ
2016

УДК 616-018.2-057.7-07(075.8)

ББК 53.24я73

Д 44

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

Ю.С. Ландышев – д.м.н., профессор,
заслуженный деятель науки РФ заведующий кафедрой госпитальной
терапии Амурской государственной медицинской академии
Министерства здравоохранения Российской Федерации

А.А. Суздальцев – д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии
Самарского государственного медицинского университета
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Д 44 **Диагностика при лихорадке неясного генеза : учебное пособие /**
Ю.В. Кулаков, А.Ф. Попов, А.И. Симакова. – Владивосток : Медицина ДВ,
2016. – 76 с.

ISBN 978-5-98301-069-7

В пособии изложены актуальные вопросы дифференциальной диагностики при субфебрильной и фебрильной лихорадке, чрезвычайно распространенном синдроме, проблема диагностики которого является одной из самых сложных в медицинской науке.

Учебное пособие составлено в соответствии с требованиями Федеральных государственных образовательных стандартов, предназначено для обучающихся по программам высшего образования – программам специалитета – по дисциплине «Госпитальная терапия, эндокринология», по специальности Лечебное дело.

УДК 616-018.2-057.7-07(075.8)

ББК 53.24я73

ISBN 978-5-98301-069-7

© Коллектив авторов ТГМУ, 2016

© «Медицина ДВ», 2016

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспарагинаминотрансфераза
АД	– артериальное давление
ВЭБ	– вирус Эбштейн-Барра
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИЛ-1 α	– интерлейкин 1 α
ИЛ-1 β	– интерлейкин 1 β
ИЛ-6	– интерлейкин 6
ИФА	– иммуноферментный анализ
КТ	– компьютерная томография
ЛНГ	– лихорадка неясного генеза
МКБ	– международная классификация болезней
МРТ	– магнито-резонансная томография
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
НЦД	– нейроциркуляторная дистония
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РА	– ревматоидный артрит
РИФ	– реакция иммунофлюоресценции
РНИФ	– реакция непрямой иммунофлюоресценции
РСК	– реакция связывания комплемента
РТГА	– реакция торможения гемагглютинации
СВД	– соматоформная вегетативная дисфункция
СКВ	– системная красная волчанка
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СПИД	– синдром приобретенного иммунодефицита
ТБЦ	– туберкулез
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
ФНО- α	– фактор некроза опухолей α
ЦМВ	– цитомегаловирус
ЦНС	– центральная нервная система
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЭхоКГ	– эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Памяти С.П. Боткина, которому в октябре 2012 г. исполнилось 180 лет со дня рождения. Ему обязана клиническая медицина России внедрением во врачебную практику термометрии тела.

Лихорадка – это повышение температуры тела сверх пределов нормальных суточных колебаний.

Лихорадка – наиболее частая причина обращения за медицинской помощью (ОРВИ, грипп, острый бронхит, отит, гайморит, урогенитальная инфекция и многие другие заболевания), т.е. это – ведущий симптом, указывающий на активность текущего патологического процесса многих соматических и инфекционных заболеваний.

Лихорадка – это термин, который входит в название многих болезней (астраханская, желтая, крымская, денге, чукунгунья, эбола и др.).

Лихорадящий больной представляет собой одну из наиболее трудных диагностических проблем в клинической медицине. Нередко длительная лихорадка является единственным симптомом заболевания, диагноз которого остается неясным после проведения стандартного обследования пациента. Такие ситуации порождают ряд проблем, обусловленных задержкой начала лечения на неопределенный срок, длительным пребыванием больного в стационаре, необходимостью проведения дорогостоящих исследований, утратой пациентом доверия к врачу.

Наибольшую диагностическую сложность представляют «классические» лихорадки неясного генеза (ЛНГ), которые, как правило, вызваны обычными заболеваниями с необычным течением, то есть особенностью их клинической картины в данном случае становится преобладание лихорадки.

Большое количество причин, приводящих к лихорадке, не позволяет в настоящее время создать единую схему обследования пациентов с ЛНГ. Поэтому ведение таких пациентов требует особенно тщательного сбора анамнеза и объективного обследования, индивидуального определения показаний к дополнительным исследованиям.

В мировой практике наиболее информативными диагностическими методами при ЛНГ считаются позитронно-эмиссионная томография и сцинтиграфия с лейкоцитами, мечеными радионуклидами.

Отдельную проблему ведения пациентов с ЛНГ составляет определение подходов к медикаментозному лечению.

Поэтому каждому врачу необходимо выработать правильный диагностический подход, не забывая, что даже при его соблюдении поставить верный диагноз трудно, а в некоторых ситуациях вообще невозможно. Количество лиц с хроническим субфебрилитетом («беспричинное» повышение температуры тела от 37 до 38°C, длящееся более 1 месяца, нередко годы), для которых лихорадка – единственная жалоба, также растет из года в год. В целом, пациенты с «лихорадками неясного генеза» являются как бы «медицинскими сиротами», вынужденными иногда долгие годы посещать кабинеты врачей различных специальностей, оставаясь без правильного диагноза и не находить помощи в разрешении своей проблемы – установлении причины стойкого многолетнего фебрилитета.

Данное учебное пособие посвящено именно дифференциальной диагностике как при субфебрильной, так и фебрильной лихорадке неясного генеза.

ДИАГНОСТИКА ПРИ ЛИХОРАДКЕ

1.1. Основные этапы развития учения о лихорадке

Термин «лихорадка» возник в глубокой древности. Жар после озноба наблюдался при многих болезнях и обращал на себя внимание первобытного человека. Применение термина «лихорадка» для обозначения определенных нозологических единиц, как пережиток, доходит до наших дней в виде «лихорадки паппатачи», «лихорадки ку», «желтой лихорадки» – и так до 46 наименований. Однако во времена Гиппократы складывается понятие о лихорадке как о симптоме, сопровождающем многие болезни. Научное понимание лихорадки стало возможным с XIX века. Под лихорадкой в настоящее время понимают терморегуляторное повышение температуры тела, которое представляет собой организованный и координированный ответ организма на болезнь, т.е. организм сам повышает температуру тела выше нормы. В норме продукция и отдача тепла уравниваются, что поддерживает температуру тела человека около 37°C. Сегодня для практикующего врача лихорадка становится проблемой, когда отсутствует понимание ее причин у данного конкретного пациента.

1.2. Общая характеристика лихорадки

Повышение температуры – это неспецифическая защитно-приспособительная реакция организма на воздействие патогенных стимулов (инфекционной, опухолевой природы и др.), которая стимулирует иммунную реактивность.

В терморегуляции активное участие принимают пептиды. Из известных в настоящее время около 500 биологически активных пептидов примерно 20 способны воздействовать на процессы терморегуляции, в первую очередь, бомбезину, гастрин-релизинг-пептиду, аргинин-вазопрессину, α -меланотропину, кортикотропину, субстанции Р, нейротензину и др. Некоторые из них, являясь трансмиссерами (модуляторами) систем мозга, участвуют в снижении температуры тела (бомбезин, гастрин-релизинг-пептид), другие (α -меланотропин, кортикотропин), наоборот – в ее повышении. Субстанция Р и нейротензин одновременно активируют и теплопродукцию, и теплоотдачу.

Пирогены – это вещества, вызывающие лихорадку. Они могут быть экзогенными или эндогенными; первичными и вторичными.

Экзогенные пирогены (внешние стимулы) образуются вне организма. Ими обычно бывают бактерии, вирусы, патогенные грибы, продукты их жизнедеятельности, иммунные комплексы, токсины, сенсibilизированные Т-лимфоциты, различные антигены иной природы. Наиболее тщательно изучены липополисахариды грамотрицательных бактерий и токсины штаммов золотистого стафилококка. Под воздействием этих экзогенных пирогенов происходит стимуляция некоторых клеток (макрофагов, моноцитов, нейтрофилов), которые начинают вырабатывать эндогенные пирогены (внутренние стимулы). Именно они приводят к лихорадке, вызывая метаболические изменения в терморегуляторном центре гипоталамуса. Функцию эндогенных пирогенов, истинных медиаторов лихорадки, выполняют:

а) интерлейкины (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и др.), которые осуществляют также иммуностимулирующую функцию;

б) интерфероны, которые проявляют противовирусную и противоопухолевую активность;

в) ФНО- α , который на прямую способствует гибели опухолевых клеток.

Лихорадка – это повышение температуры тела в результате изменений в центре терморегуляции гипоталамуса. Развитие лихорадочной реакции происходит опосредованно через ЦНС и носит в целом защитный характер. При этом одним из важнейших компонентов защитно-приспособительного механизма лихорадки является усиление фагоцитарной активности лейкоцитов и тканевых макрофагов, и, что особенно важно, отмечается рост интенсивности продукции антител. Активация клеточных и гуморальных механизмов иммунитета позволяет организму адекватно реагировать на внедрение чужеродных агентов и прекращать инфекционное воспаление. Повышение температуры и развитие воспаления – защита организма от инфекции.

Следует помнить, что спонтанной способностью к выработке эндогенного пирогена наделены и некоторые опухолевые клетки ряда паренхиматозных органов и кроветворной системы.

В большинстве случаев в основе повышения температуры тела лежит пирогенный механизм, манифестирующий о развитии: или инфекционной болезни (1), или иммунокомплексной болезни (2), или злокачественного образования (3).

В остальных случаях повышение температуры тела обусловлено не только регуляторными механизмами, но может возникнуть и в ре-

зультате дисбаланса между теплопродукцией и теплоотдачей, что ведет к повышению температуры тела вопреки попыткам организма поддерживать нормальную температуру. Такое повышение температуры тела называется гипертермией (не следует рассматривать гипертермию как синоним лихорадки). Гипертермия наблюдается при так называемых «тепловых» заболеваниях (тепловой удар, гипертиреоз, отравление атропином и др.).

Наконец, повышение температуры тела может быть вызвано нормальной активностью или физиологическими процессами. Небольшое повышение температуры тела может быть связано с циркадными ритмами в ходе суточной динамики биологических ритмов в организме человека. Функциональные колебания температуры тела отмечаются после обильной еды, а более значительные – после тяжелой и длительной физической нагрузки. Температура тела у здорового человека обычно достигает максимального уровня к 17-19 часам и минимальной бывает в 4-6 часов ночи.

Различают три стадии лихорадочной реакции. Первая стадия – повышение температуры – результат увеличения теплопродукции при уменьшении теплоотдачи, что обусловлено рефлекторным спазмом сосудов кожи. При этом часто отмечаются бледность кожи и озноб.

Затем теплоотдача начинает возрастать за счет расширения сосудов, и во второй стадии лихорадки, когда температура удерживается на повышенном уровне (разгар лихорадки), усилены как теплопродукция, так и теплоотдача. Бледность кожи сменяется гиперемией, температура кожи повышается, у больного появляется ощущение жара.

Третья стадия лихорадки – снижение температуры тела – наступает вследствие дальнейшей интенсивности теплоотдачи, в том числе за счет обильного потоотделения и значительного расширения сосудов, что может привести к коллапсу. Такое течение нередко наблюдается при резком, так называемом критическом, снижении температуры, или кризисе. Если падение температуры происходит постепенно на протяжении многих часов или нескольких дней (литическое снижение, или лизис), то угроза возникновения коллапса, как правило, отсутствует.

Лихорадка характеризуется не только развитием высокой температуры, но и нарушением деятельности всех систем организма. Максимальный уровень температурной кривой имеет важное, но не всегда решающее значение для оценки тяжести лихорадки.

Помимо высокой температуры лихорадка сопровождается учащением пульса и дыхания, снижением артериального давления, возникновением общих симптомов интоксикации: головной боли, недомогания, чувства жара и жажды, сухости во рту, отсутствием аппетита; уменьшением мочеотделения, повышением обмена веществ за счет катаболических процессов.

На пике лихорадочного состояния в ряде случаев могут наблюдаться спутанность сознания, галлюцинации, бред вплоть до полной потери сознания. Однако большей частью эти явления отражают особенности течения самого патологического процесса, а не только лихорадочной реакции.

Частота пульса при лихорадке прямо связана с уровнем высокой температуры только при доброкачественных лихорадках, вызванных малотоксичными пирогенами. Это происходит не при всех инфекционных заболеваниях. Например, брюшной тиф характеризуется значительным урежением сердцебиения на фоне выраженной лихорадки. В таких случаях влияние высокой температуры на частоту сердечного ритма ослабевает под влиянием других причинных факторов и механизмов развития заболевания.

Частота дыхательных движений также увеличивается при развитии высокой температуры. Дыхание становится более поверхностным. Однако выраженность урежения дыхания не всегда соответствует уровню высокой температуры и подвержена значительным колебаниям.

В лихорадочном периоде у больных всегда нарушается функция пищеварительного тракта. Обычно полностью отсутствует аппетит, что связано с понижением переваривания и усвоения пищи. Язык покрывается налетом различных оттенков (чаще белого), пациенты жалуются на сухость во рту. Значительно снижается объем секрета пищеварительных желез (слюнных, желудочных, поджелудочной железы и пр.). Этим объясняется образование таких известных симптомов как сухость во рту, сухие и потрескавшиеся губы, ухудшение аппетита, нарушение процессов всасывания и усвоения пищи, появляются метеоризм, запоры, иногда тошнота и рвота. Нарушения двигательной функции желудочно-кишечного тракта выражаются в изменениях двигательных функций, обычно с преобладанием спастических явлений. В результате продвижение содержимого кишечника значительно замедляется, как и выброс желчи, концентрация которой возрастает.

Заметных перемен в деятельности почек при лихорадке не наблюдается. Повышение суточного мочевыделения в первой стадии (на-