

М.М. Островський, д.м.н., професор, завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб, **М.П. Стовбан**, к.м.н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Загадки медицини: гарячка неясного генезу в практиці лікаря

Одним із приводів звернення хворого до лікаря є підвищення температури тіла як ізольоване, так і в поєднанні з іншими ознаками (загальне нездужання, кашель, больовий синдром різної локалізації та ін.). Завдання ж лікаря в такій ситуації зводиться до визначення причини гарячки і призначення лікування. У більшості випадків питання діагностики гіпертермії успішно вирішуються на підставі звичного обстеження хворого (дані анамнезу, огляду, клінічного аналізу крові та сечі, рентгенологічного дослідження грудної клітки), а лікувальна тактика визначається трактуванням отриманих даних. Проте у багатьох випадках клінічна ситуація виявляється діагностично не настільки очевидною і викликає у лікаря труднощі в діагностиці гарячки та прийнятті адекватного рішення. На жаль, найбільш частим рішенням у подібних ситуаціях, своєрідним «поганим тоном» є призначення такому хворому антибактеріальних препаратів, незважаючи на те що причина гарячки для лікаря залишається неясною, а її інфекційна природа – вкрай сумнівною.



М.М. Островський



М.П. Стовбан

Ще однією закономірністю є те, що в процесі ідентифікації природи гарячки лікар виявляється лімітованим як тимчасовими рамками, так і діагностичними можливостями. Тому досить важливим для нього є проходження певного алгоритму ведення гарячкового хворого у вигляді виконання в оптимальній послідовності, найбільш доступних і, головне, інформативних діагностичних операцій. Саме тому для прийняття рішення про тактику ведення хворого лікар обов'язково має орієнтуватися на певну інформацію про пацієнта (рис. 1) [1, 2].

Встановлення цього діагнозу зумовлює виникнення цілої низки медико-соціальних і навіть психологічних проблем. Адже неясність причини гарячки призводить до затримки лікування, вимагає призначення додаткових, фінансово затратних обстежень та викликає втрату довіри пацієнта до лікаря.

Коло захворювань, які можуть проявлятися ГНГ, досить широке й включає різноманітні за етіологією, патогенезом, лікуванням та прогнозом хвороби. Залежно від причини виникнення виділяють такі варіанти ГНГ [4]:

проявом якого-небудь захворювання, а відображенням компенсаторної або патологічної реакції організму на зміни балансу між внутрішньою теплопродукцією та тепловіддачею, зокрема:

1. Збільшення температури тіла на тлі або після інтенсивних фізичних навантажень; може досягати 40°C та більше. Але впродовж кількох годин у стані спокою, особливо при зниженні температури повітря навколишнього середовища, температура тіла нормалізується. Такий стан не відповідає критеріям ГНГ, але теж потребує уваги.

2. Перегрівання організму. Може проявитись у вигляді теплової травми або теплового удару. Виникає у разі високої температури повітря та високої відносної вологості.

У практиці лікаря нерідко зустрічаються хворі, у яких найбільш яскравим, першим та основним проявом хвороби є підвищена температура тіла. Синдром ГНГ виділяють як проміжний, тимчасовий на шляху діагностичного пошуку. Це можливо на тому етапі обстеження, коли інші синдроми

відсутні, а хворобу, що криється за гарячкою, ще не можна діагностувати. Однак, якщо у хворого одночасно з гарячкою наявні інші синдроми, то диференційно-діагностичний пошук виконують за іншими синдромами, а не за ГНГ (рис. 2, 3) [7, 8].

Загальні принципи термометрії. Торкаючись фізіологічних аспектів термогенеза слід зазначити, що нормальною вважається температура тіла людини, менша 37°C при вимірюванні в паховій западині і менша 37,5°C при вимірюванні в порожнині рота або в прямій кишці. Звичайний діапазон нормальної аксильної температури дорівнює 35,8-37,0°C, ректальної – 36,0-37,8°C, оральної – 35,8-37,3°C. Гарячкою вважається підвищення ректальної температури понад 38°C, а аксильної – більше 37,1°C.

Зазвичай аксильна температура нижча за ректальну на 0,5-0,6°C, але фебрильна аксильна температура, як правило, відповідає фебрильній ректальній [1, 2].

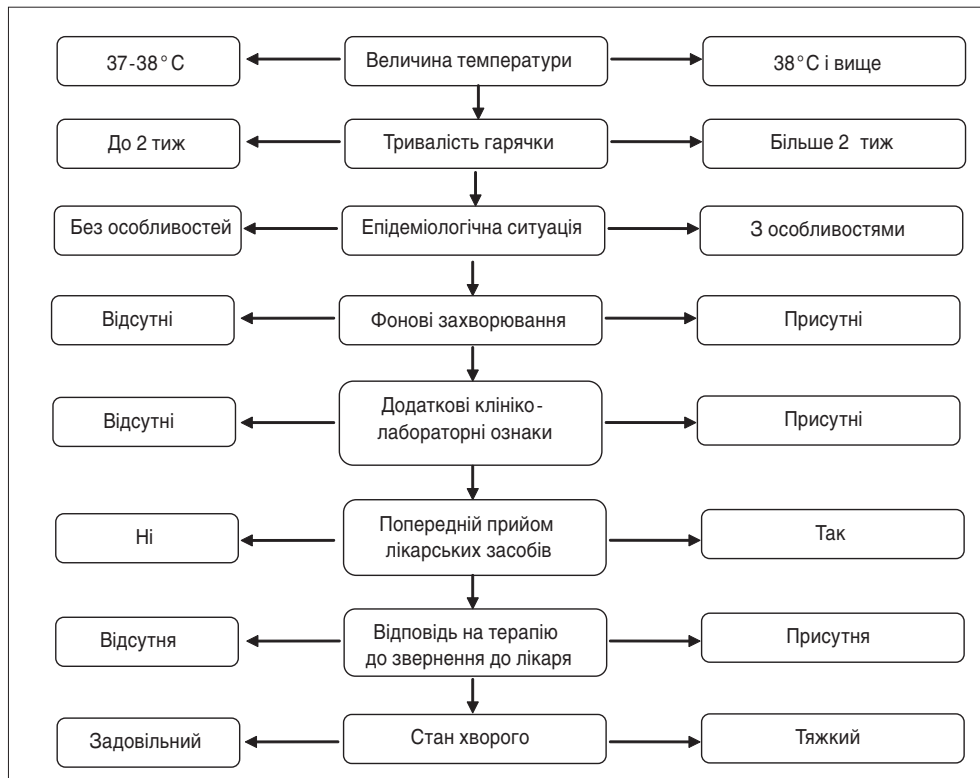


Рис. 1. Основні клініко-діагностичні орієнтири у гарячкового хворого

Через роками сформований менталітет багато лікарів вважають обов'язковим призначення лікування з приводу будь-якого симптому чи скарги, з якими звертається хворий. Така терапія проводиться без урахування стану хворого, за відсутності даних про причини і механізми того чи іншого симптому, а також при неперевіреному діагнозі. Це відноситься в першу чергу до призначення антибактеріальних засобів у разі гарячки. Адже у подібних ситуаціях лікарі враховують швидше бажання пацієнта (кожен хворий вимагає якомога більш раннього призначення лікування), ніж реальну ситуацію і обгрунтованість вибору терапії. Крім того, багато лікарів психологічно відчувають себе більш комфортно, якщо призначають який-небудь медикаментозний препарат, навіть якщо немає внутрішньої переконаності в його необхідності.

Гарячка неясного генезу (ГНГ) (код МКХ-10: R50) – патологічний стан, основним проявом якого є підвищення температури тіла до 38,3°C протягом трьох тижнів і більше, причина якої залишається невідомою після проведення рутинних клініко-лабораторних досліджень [3].

Незважаючи на чіткі критерії встановлення діагнозу ГНГ [3], спостереження свідчать про досить вільну інтерпретацію та використання цього терміна лікарями як на догоспітальному, так і на госпітальному

- класичний варіант ГНГ;
- ГНГ на тлі нейтропенії;
- нозокоміальні ГНГ;
- ГНГ при ВІЛ-інфекції.

Виділяють також групи захворювань, які визначаються ГНГ [4]:

- генералізовані або локальні інфекційні процеси (сепсис, абсцеси, туберкульоз, інфекційний ендокардит та ін.) – 30-40% усіх неясних випадків;
- злоякісні пухлини, у тому числі й гемобластози – 20-30%;
- системні захворювання сполучної тканини – 10-20%;
- інші різноманітні за своїм походженням захворювання – 10-15%.

Дуже важливим фактором успішного проведення диференціально-діагностичного пошуку за синдромом ГНГ є дотриманням таких вимог (И.Н. Бокарев, В.С. Смоленский, 1996) [5]:

- виключення симуляції та агравачії гарячки;
- упевненість у тому, що хворий не вживає антипіретиків;
- утримання від застосування антибактеріальних засобів; якщо ж хворий їх вживає, не пов'язувати нормалізацію температури тіла з успіхом антибактеріальної терапії.

Крім симуляції та агравачії, існують й інші ситуації, за яких гіпертермія не є

Продовження на стор. 42.

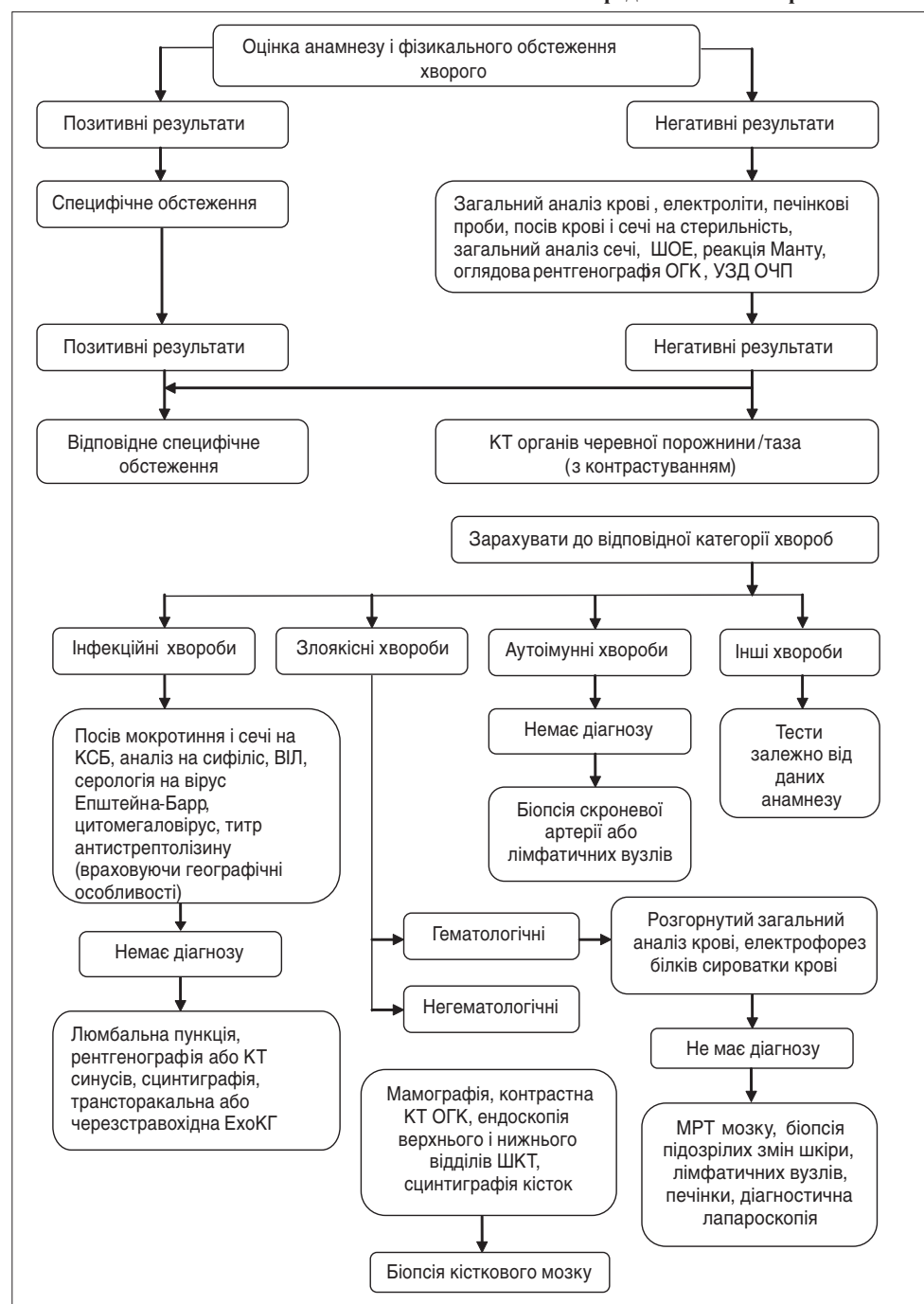


Рис. 2. Алгоритм діагностичного пошуку при класичній ГНГ (I)

М.М. Островський, д.м.н., професор, завідувач кафедри фізіотерії і пульмонології з курсом професійних хвороб, М.П. Стовбан, к.м.н., ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Загадки медицини: гарячка неясного генезу в практиці лікаря

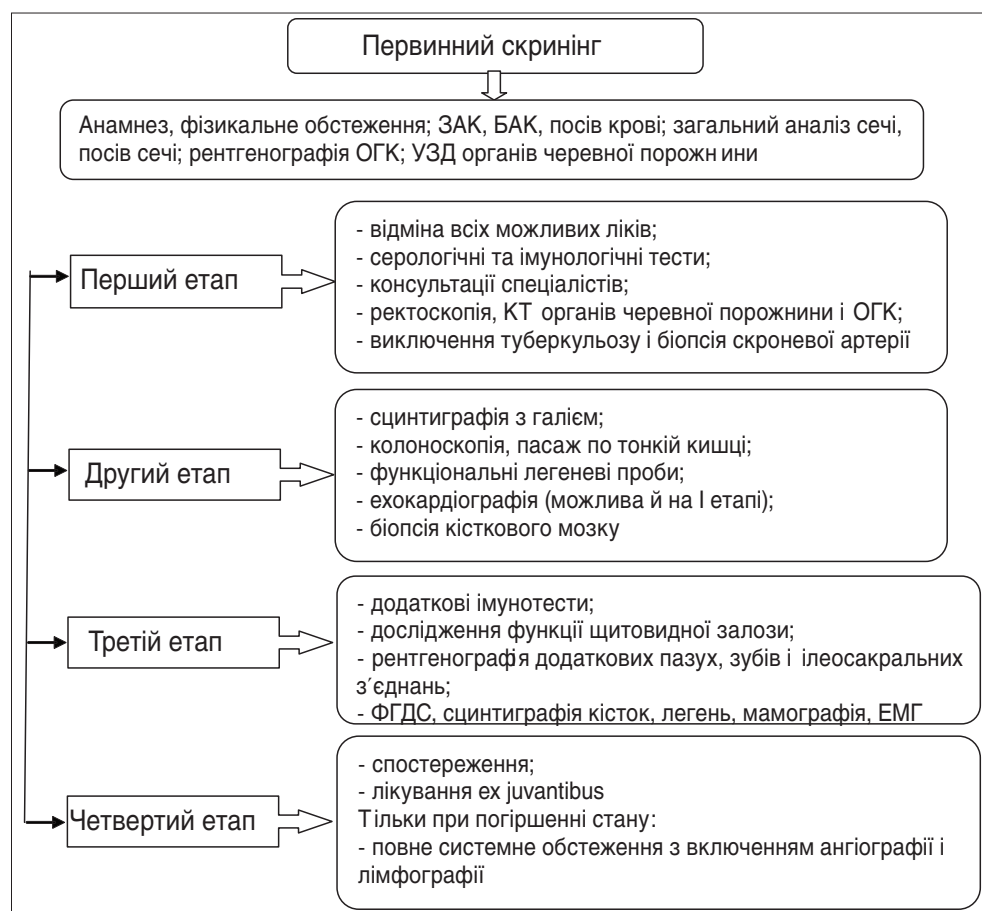


Рис. 3. Алгоритм діагностичного пошуку при класичній ГНГ (II)

Відзначаються добові коливання температури тіла: температура тіла падає вночі, досягаючи нижчої точки до 3-5 год і поступово наростає до піка, що відзначається до 17-18 год.

Добові коливання температури залежать від:

- віку (у немовлят температура нестійка; у дітей раннього неонатального періоду коливання становлять 0,3°C, у віці 2-3 міс – 0,6°C і до 3-5 років досягають 1°C [1], а у людей похилого віку – нижча, ніж у міцних молодих людей) [6];
- часу доби (рано вранці – нижча, вдень – вища);
- фізичної активності;
- вологості середовища;
- фізіологічного стану людини (наприклад, овуляція).

Дуже теплий одяг, висока температура навколишнього середовища, гаряча ванна, фізичні вправи здебільшого підвищують температуру на 1-1,5°C. Гаряча їжа або напої підвищують температуру в порожнині рота, тому оральну температуру слід вимірювати через 30 хв після їди.

Максимально точне вимірювання температури тіла можливе тільки при визначенні «температури ядра», тобто температури глибоких тканин. Ртутні термометри та вимірювання температури в аксиллярній ямці дозволяють визначити температуру поверхневих тканин. Для реєстрації температури тіла з їх допомогою необхідні час, стерилізація після кожного використання, у неспокійних дітей та осіб похилого віку вони травмобезпечні. Ртутні термометри можуть використовуватися для контролю показників електронних термометрів.

Вимірювання температури тіла за допомогою рідкокристалічних смужок, які прикладаються до чола, дозволяє отримати показники тільки з поверхневих структур. Точність такого вимірювання невисока, оскільки інколи не вдається зафіксувати помірне підвищення температури. Температура в ротовій порожнині значно ближча до істинної температури глибоких тканин. Температура в прямій кишці практично повністю відповідає «температурі ядра». Однак пацієнти реагують на таку процедуру негативно, а наявність калових мас у прямій кишці позначається на точності вимірювання.

На сьогоднішній день золотим стандартом у медицині є вимірювання температури тіла тимпанічним термометром, який фіксує інфрачервоне випромінювання барабанної перетинки. Точність вимірювання відповідає ректальній температурі, а сама процедура триває не більше 2 с та не вимагає кооперації хворого [1, 2].

Механізми гарячки. Гарячка – це захисно-приспосувальна реакція організму, що виникає у відповідь на вплив патогенних подразників та характеризується перебудовою процесів терморегуляції, що призводить до підвищення температури тіла і стимулювання природної реактивності організму. Гарячка являє собою неспецифічну реакцію на пірогени бактеріальної та небактеріальної природи. Пірогени підрозділяють на ендогенні (діють на центр терморегуляції) і екзогенні. Ендогенні пірогени містяться в основному в цитоплазмі клітин, які їх продукують (макрофаги, нейтрофіли, моноцити, еозинофіли). Здатність до вироблення ендогенних піrogenів притаманна деяким пухлинам.

До екзогенних піrogenів відносять речовини, які самі по собі не подразнюють центр терморегуляції, але стимулюють вироблення ендогенних піrogenів. До таких піrogenів відносять бактерії, віруси, патогенні грибки, антигени, сенсibilізовані Т-лімфоцити, що запускають вироблення розчинних медіаторів – лімфокінів, а також імунні комплекси «антиген-антитіло», певні полісахариди й лікарські речовини, кристали, ендотоксини (ліпополісахариди), стероїдні гормони (андрогени), жовчні кислоти, латекс. Латентний період від потрапляння в організм екзогенних піrogenів до розвитку температурної реакції варіабельний: від декількох хвилин – для ендотоксинів, до тривалого – при бактеріальній інфекції.

Температура тіла підвищується за таких умов:

- подразнення центру терморегуляції в передній частці гіпоталамуса ендогенними і екзогенними пірогенами (інфекція, новоутворення, васкуліти, лікарські препарати тощо).

1. Порушення співвідношення між тепловіддачею та виробленням тепла (злоякісна гіпертермія) або надходження тепла із зовнішнього середовища.

2. Порушення здатності до тепловіддачі (ектодермальна дисплазія).

Найбільш часті гарячкові стани мають інфекційне походження. До загальних ознак вірусних захворювань відносять:

- Відсутність гнійного запалення, що часто проявляється лейкопенією, нормальним або, рідко, підвищеним числом лейкоцитів без зсуву формули вліво, а також токсичною зернистістю нейтрофілів.
- Лімфоцитарна реакція, яка найбільш виразна у випадку інфекційного мононуклеозу. Виразений лімфоцитоз виявляється також при вірусних гепатитах, епідемічному паротиті, краснусі, корі, цитомегалії.
- У клінічній картині вірусних захворювань переважають неспецифічні зміни у вигляді розбитості, млявості, нудоти, артралгій. Указані зміни можуть проявлятися задовго до маніфестації основних симптомів.

• Переважне ураження певних органів за деяких вірусних інфекцій, наприклад для вірусу грипу, кору і т.д.

Серед вірусних захворювань основне місце за поширеністю, безумовно, належить інфекціям верхніх дихальних шляхів. Це гострі, зазвичай афебрильні, вірусні інфекції респіраторного тракту із запаленням певного відділу або усього респіраторного тракту, включаючи порожнину носа, додаткових пазух, глотку, гортань, трахею і бронхи.

Бактеріальне ураження верхніх дихальних шляхів, легенів, інших органів слідує за вірусним. Така ймовірність дуже висока у дітей молодшого віку, у пацієнтів із недостатністю імунітету, у людей із надмірною вагою, вагітних, у осіб із хронічною патологією органів харчання, ендокринними порушеннями. На користь бактеріальної інфекції свідчать:

- гіпертермія;
- ознаки інфекційного захворювання (гарячка, циклічність перебігу, характерні лабораторні порушення);

– наявність місцевого вогнища гнійної інфекції (пневмонія, менінгіт, отит тощо);

- лейкоцитоз із нейтрофільозом і зсувом формули вліво;
- підвищення ШОЕ;
- позитивна проба на С-реактивний білок;
- висів флори, яка, з точки зору клініциста, може бути причиною відповідної клінічної картини.

У сучасних умовах усе більшого значення набуває умовно-патогенна флора. Розроблено критерії діагностичної значимості умовно-патогенної флори, яку виділили із стерильних середовищ організму. Згідно з цими критеріями, необхідно виявити хоча б одну з ознак (апное, брадикардія, порушення терморегуляції – температура тіла >38°C або <36°C) для підтвердження того, що виділений умовно-патогенний мікроорганізм є етіологічним фактором, а не контамінуючим. Ці ознаки мають поєднуватися з одним із нижче перелічених параметрів:

- повторний позитивний посів крові протягом 24 год після першої позитивної гемокультури;
- наявність внутрішньосудинного катетера;
- проведення антибактеріальної терапії протягом 96 год до першого позитивного посіву крові.

Особливо підкреслюється необхідність забору крові для повторного дослідження гемокультури не пізніше 24 год після першого дослідження і тільки з периферійної вени шляхом венепункції, оскільки при взятті крові з катетера існує ризик контамінації умовно-патогенними мікроорганізмами, які колонізували катетер.

ГНГ – це чотири і більше епізодів підвищення температури тіла до 38,3°C та вище протягом 3 тиж, які не можуть бути пояснені анамнезом і фізикальним обстеженням.

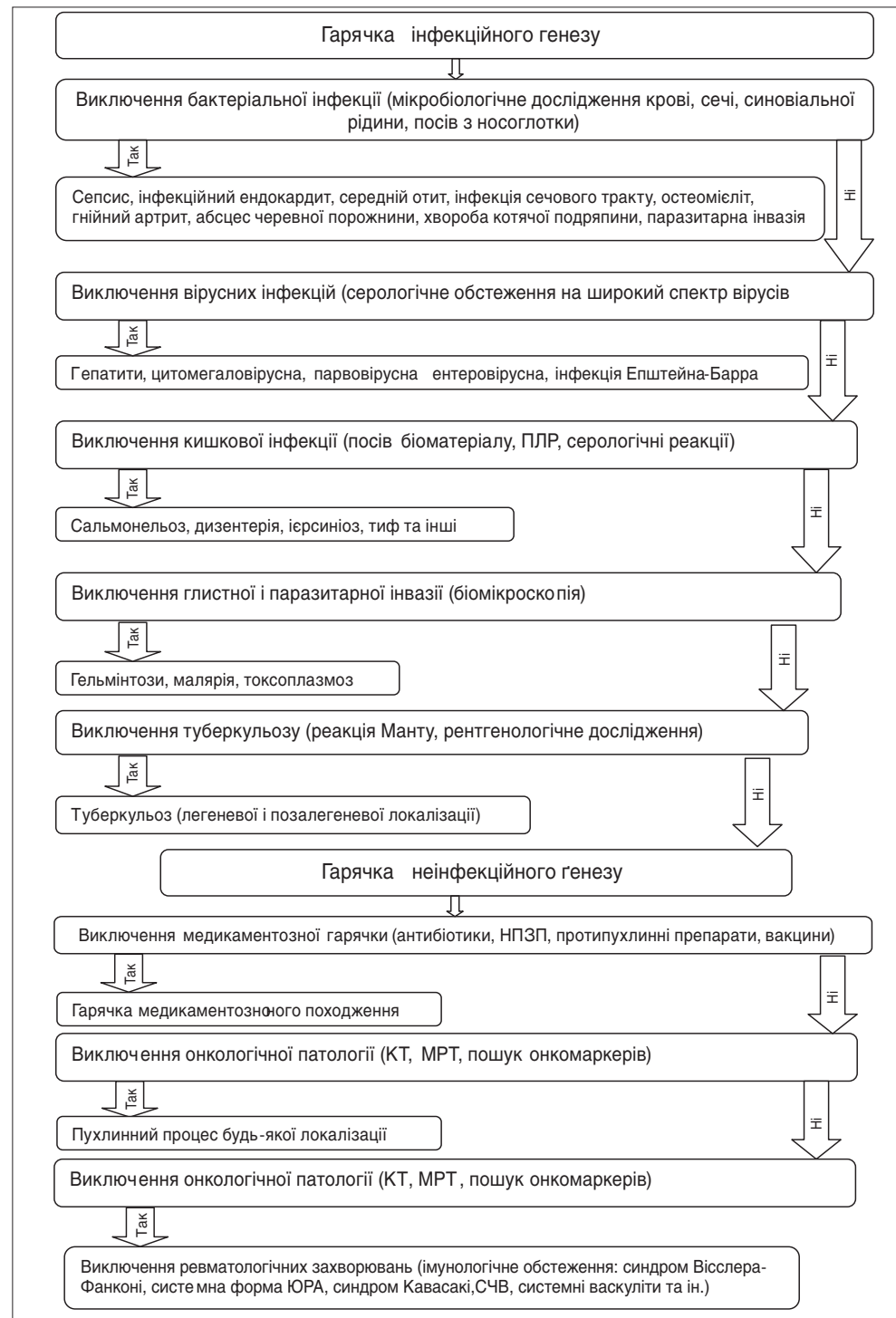


Рис. 4. Алгоритм діагностичного пошуку при класичній ГНГ (III)

Ці критерії дозволяють відсіяти низку гарячкових вірусних станів.

Підвищення температури тіла може бути симульоване самим хворим. Невідповідність між частотою пульсу і показаннями термометра, відсутність органних і системних змін слугують підставою для одночасної термометрії в паховій западині та прямій кишці в присутності лікаря.

У одних хворих ГНГ не перевищує 38°C, і тоді говорять про субфебрилітет, а у інших — вище 38°C, що позначається як гарячка. Остання перш за все свідчить про присутність в організмі людини інфекції (бактерій, вірусів, грибків, найпростіших або гельмінтів). Рідше причиною гарячки є імунodefіцитні стани (а зрештою й вони зумовлюють виникнення інфекції), імунні захворювання (однак і на них легко нашаровується інфекція). Якщо ж у хворого ГНГ, то кваліфікований лікар повинен перш за все відповісти на запитання: «Чи небезпечний такий хворий для оточуючих?». Тобто, насамперед потрібно виключити інфекційні контагіозні хвороби. Таким чином, на першому етапі диференціальної діагностики всі захворювання, що проявляються синдромом ГНГ, розділяють на дві групи — інфекційні та неінфекційні.

Неінфекційна гарячка може бути центральним (крововиливи в мозок, його травма, пухлина, набряк), психогенного (невроз, хронічне емоційне напруження), рефлекторного (біль), ендокринного (гіпертиреоз), резорбтивного (некроз, забиття) та лікарського генезу (антибіотики) (рис. 4) [9].

Принципи трактування результатів вимірювання та обстеження. У разі інфекційних захворювань центр терморегуляції не дозволяє навіть неліквованій температурі тіла піднятися вище 41,1°C, а гіпертермічне ураження мозку розвивається при температурі вище 41,7°C [1, 2].

Існує особливість, яка полягає в тому, що чим швидше піднімається температура тіла, тим вища ймовірність фебрильних судом. Причому, чим у меншому віці був судомний епізод, тим більша ймовірність його повторення. При першому епізоді фебрильних судом у віці до одного року вони повторюються в 50% випадків, а при першому епізоді — у віці 2 років у 30%. До фебрильних судом схильні діти, які часто хворіють, з високою гіпертермією в кожен епізод хвороби, діти із супутньою патологією або хронічними захворюваннями. Якщо фебрильні судоми були в дитинстві в одного з батьків, ризик судом у дитини зростає на 10-20%. Якщо фебрильні судоми були в дитинстві у обох батьків і однієї з їхніх дітей, ймовірність судом у іншої дитини зростає на 30-40% [1, 2].

Ймовірність афебрильних судом (епілепсії) у майбутньому висока за наявності епілепсії в сімейному анамнезі, порушень нервово-психічного розвитку, черепно-лицевих аномалій, атипичних фебрильних судом (тривалих, фокальних), епізодів фебрильних судом за температури нижче 39°C [1, 2].

Серед осіб із гарячкою до групи високого ризику [1] з великою ймовірністю розвитку життєво-загрозливих станів відносяться:

- діти віком до 3 міс;
- діти з гарячкою більше 40°C (понад 38°C — для дітей перших 3 міс життя);
- з тяжким загальним станом;
- з наявністю в анамнезі тяжкої гіпоксії в пологах, недоношеності, травми голови і/або епізоду судом; ригідністю потиличних м'язів;
- із серцево-судинною або дихальною недостатністю II ст.;
- з дегідратацією;
- з високою температурою, що зберігається більше однієї доби.

Лікування гарячки. Слід пам'ятати, що гарячка — це не хвороба, а її прояв, фізіологічна реакція, яка скерована на боротьбу з інфекцією. Гарячка гальмує ріст і розмноження бактерій та вірусів, прискорює продукцію нейтрофілів і проліферацію Т-лімфоцитів.

Лікування гарячки зазвичай симптоматичне і передбачає визначення термінів

початку лікування, його інтенсивність, поєднання фізичних і хімічних методів. Реакція на антипіретики визначається віком, ступенем гіпертермії і основним захворюванням. Діти, старші за 6 років, із високою гарячкою, з токсикозом та ексикозом слабо реагують на жарознижувальні препарати.

Мета лікування гарячки — відновлення комфорту пацієнта (у першу чергу), так як у разі гіпертермії пацієнт стає млявим, неспокійним, відмовляється від їжі й пиття, що на тлі посиленої втрати рідини призводить до зневоднення організму. І тільки у другу чергу лікування скеровується на попередження гіпертермічного ушкодження тканин.

Ризик зниження температури полягає в маскуванні симптомів хвороби, подовженні часу діагностики хвороби, запізненні лікування. Слід пам'ятати, що жарознижувальні засоби не впливають на причину гарячки й не скорочують загальну її тривалість. Кожен пацієнт із ГНГ вимагає до себе індивідуального підходу, використання ж узагальнених алгоритмів нерациональне.

Антипіретики не призначаються для регулярного, курсового прийому незалежно від рівня температури. За такого призначення різко спотворюється істинна температурна крива, що утруднює виявлення причин гарячки або оцінку перебігу патологічного процесу. Особливо обережно треба підходити до призначення жарознижувальних препаратів пацієнтам, котрі отримують антибіотики, оскільки утруднюється оцінка ефективності останніх.

Питання терапії пацієнтів із ГНГ на сьогоднішній день залишаються дискусійними. По-перше, застосування пробного лікування за відсутності певного діагнозу є некоректним по відношенню до пацієнта. У разі позитивного ефекту діагноз залишається неясним. Призначення антибактеріальних препаратів спотворює результати бактеріологічного дослідження, затримує діагностичний пошук. Застосування лікарських препаратів завжди пов'язане з ризиком розвитку побічних ефектів, а антибіотиків — з антибіотикорезистентністю.

Підвищення температури тіла викликає посилене випаровування рідини зі слизових дихальних шляхів та із шкіри. На кожен градус підвищення температури тіла людина повинна отримувати рідини на 20% більше повсякденної норми.

Таким чином, правильне трактування неясного тривалого підвищення температури (більше трьох тижнів) складне, і рішення цього питання можна розглядати як тест на мислення медика, бо здатність до правильної оцінки характеру гарячки вимагає від лікаря широкого медичного кругозору та грамотної інтерпретації при якійсному лабораторному дослідженні. Проте в 10% випадків причину ГНГ розшифрувати так і не вдається.

І на завершення нашої бесіди про складності розгадки діагнозу «гарячка неясного генезу» та потреби її лікування нам би хотілося пригадати слова великого Гіппократа: «Вчиняй згідно з велінням природи».

Література

1. Делягин В.М., Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения // Здоровье ребенка. 2012. — № 6 (41). — С. 171-176.
2. Самсон А.А. Лихорадка неясного генеза: прошлое, настоящее, будущее // Медицина неотложных состояний. — 2005. — № 1 (1). — С. 5-9.
3. Наказ МОЗ України 08.10.2007 № 626 Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з гарячкою невідомого походження.
4. Дворецкий Л.И., Лихорадка неясного генеза в клинике внутренних болезней. — М., 1997. — 238 с.
5. Руководство по внутренним болезням «Дифференциальная диагностика и терапия» И.Н. Бокарев, В.С. Смоленский. — М.: Издательство РОО 1996.
6. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Пожилой больной и инфекция: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 53 с.
7. Зарецкий М.М., Черникова Н.М. Лихорадка неясного генеза: новые аспекты старой проблемы // Здоров'я України. — 2011. — № 18 (271). — С. 56.
8. Никонов В.В., Никонова В.В. Лихорадочные состояния в клинической практике (Диагностические подходы) // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 6 (25). — С. 21-31.
9. Кузьмина Н.Н., Мовисян Г.Р. Лихорадка неясного генеза. — 2009. — Том 88, № 5. — С. 120-127.



Этимологические термины в медицине

Синдром Лайелла

Синдромом Лайелла называют заболевание, которое в 1956 г. шотландский врач А. Layell описал как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). Многие авторы сегодня рассматривают ТЭН как один из клинических вариантов (наиболее тяжелый) единого заболевания, которое может проявляться в виде многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла.

Этиология и патогенез

В 1967 г. А. Layell, обобщив 128 случаев ТЭН, выделил четыре формы заболевания в зависимости от этиологии: лекарственную, стафилококковую, смешанную и идиопатическую (невыясненной этиологии). В настоящее время стафилококковый синдром Лайелла рассматривается как отдельное заболевание — стафилококковый синдром «ошпаренной кожи» (staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS).

Чаще всего синдром Лайелла представляет собой реакцию на лекарственные препараты. J.C. Roujean и R.S. Stern (1994) считают лекарственную терапию причиной более чем 80% случаев ТЭН. Наиболее часто к развитию синдрома Лайелла приводит прием таких препаратов, как сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные препараты, аллопуринол, метотрексат, антитривиральные средства, антиконвульсанты. Инфекции, злокачественные заболевания, вакцинация и некоторые другие причины также могут спровоцировать развитие ТЭН. Иногда причину развития синдрома Лайелла у конкретного пациента не удается установить.

Патогенез ТЭН до конца не изучен. Предполагается, что в основе его развития лежит патологическая иммунная реакция организма против собственных эпителиальных клеток, запущенная тем или иным триггером, чаще всего лекарственным препаратом.

Эпидемиология

Синдром Лайелла встречается редко. Заболеваемость в общей популяции составляет приблизительно 0,4-1,3 случая на миллион в год (G.P. Gupta, 2007).

Клиническая картина

Клинически синдром Лайелла проявляется как тяжелое тотальное эритематозно-буллезное поражение кожи и слизистых оболочек.

В течение заболевания выделяют три стадии: продромальную, критическую и стадию выздоровления. Продромальный период может длиться от нескольких часов до нескольких дней и проявляется умеренным воспалением век и конъюнктивитом, слизистых оболочек рта, носа и половых органов, болезненностью кожи. Критическая стадия развивается внезапно с тяжелым общим состоянием: резкой слабостью, повышением температуры тела до 39-40°C, анорексией, протрацией и высыпаниями по типу многоформной экссудативной эритемы. Элементы сыпи сливаются, образуя болезненные пятна с коричневатым оттенком, имеющие тенденцию к распространению по всей коже, кроме волосистой части головы. Вскоре на фоне пятен и визуальной здоровой кожи появляются признаки отслойки эпидермиса и образуются большие плоские пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержимым. Характерны положительные симптомы Никольского (при легком потирании здоровой кожи происходит десквамация эпидермиса и обнажение мокнувшей поверхности) и Асбо-Ганзена (при надавливании на пузырь увеличивается его размер вследствие отслойки эпидермиса по периферии). Пузыри вскрываются, образуя обширные эрозии цианотично-красной окраски, резко болезненные, сецернирующие и кровоточивые. С экссудатом тратается много жидкости и белков, поэтому развиваются тяжелые водно-электролитные нарушения. Эрозии инфицируются, высока вероятность развития сепсиса. В патологический процесс может вовлекаться слизистая оболочка глаз, рта, носоглотки, дыхательных путей, пищеварительного канала, мочеполовых органов. При тяжелой форме ТЭН наблюдается полиорганная недостаточность.

Течение заболевания может варьировать от злокачественного молниеносного (с поражением 80-90% поверхности кожи, безрезультативностью какого-либо лечения и летальным исходом в течение 2-3 сут) до благоприятного с выздоровлением через несколько дней или недель.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз, как правило, устанавливается по клинической картине. Каких-либо специфических изменений в лабораторных анализах нет.

Важно помнить, что для синдрома Лайелла характерна отслойка эпидермиса более чем на 30% поверхности тела. Отслойка эпидермиса на 10% поверхности тела и менее указывает на синдром Стивенса-Джонсона.

В отдельных случаях может понадобиться микроскопия мазков-отпечатков с эрозий для дифференциальной диагностики со стафилококковым синдромом «ошпаренной кожи» (SSSS), при котором, в отличие от ТЭН, отслаиваются только верхние слои эпидермиса.

Лечение

При ТЭН необходима срочная госпитализация больного, как правило, в отделение реанимации и интенсивной терапии или в ожоговое отделение, где создаются гнотобиологические условия и режим температурной защиты.

Первоочередной задачей является отмена лекарственного препарата, который мог вызвать заболевание.

Если пациент принимает несколько лекарственных средств, следует отменить все препараты, назначенные не по жизненным показаниям.

На догоспитальном этапе вводят парентерально антигистаминные и гипосенсибилизирующие средства (хлоропирамин, прометазин, дифгидрамин, препараты кальция, натрия тиосульфат, магния сульфат). При гипертермии противопоказано введение жаропонижающих препаратов, поскольку их прием может существенно усугубить состояние.

Терапией первой линии в стационаре является адекватная инфузионная терапия, направленная на коррекцию водно-электролитных нарушений и детоксикацию, а также обработка ран.

Отношение к назначению кортикостероидов, которые в прошлые десятилетия считались препаратами первой линии для лечения ТЭН, в настоящее время неоднозначное. В русскоязычной литературе авторы склоняются к необходимости их применения, иногда с оговорками — только в терапевтических дозах и только на стадии эритематозной. В то же время большинство иностранных авторов считает их применение нецелесообразным и даже опасным, так как, по некоторым данным, использование кортикостероидов в высоких дозах повышает смертность при ТЭН.

Обнадеживающие результаты показало применение внутривенного иммуноглобулина человека при ТЭН (R. Rajaratnam et al., 2010), однако его эффективность необходимо подтвердить в рандомизированных контролируемых исследованиях. Также неплохие результаты получены при применении плазмафереза и гипербарической оксигенации. Изучается возможность применения цитостатиков, моноклональных антител к ФНО (инфликсимаб, этанерцепт) и ряда других препаратов.

Для профилактики тромбозомболических осложнений показано применение низкомолекулярных гепаринов, а для предупреждения гнойно-септических — антибиотикотерапия. Ввиду очень интенсивного болевого синдрома больные нуждаются в сильнодействующих обезболивающих и седативных средствах.

Прогноз

Летальность в условиях реанимации, по данным разных авторов, составляет 30-70%.

Чем раньше начато адекватное лечение, тем благоприятнее прогноз.

Подготовила **Наталья Мищенко**