

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 імунодефіцитні 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 відповідати 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 центрального (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 обмеження.** 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 іншій дитині зростає на 30–40% [1, 2].

Ймовірність афебрильних судом (епілепсії) у майбутньому висока за наявності епілепсії в сімейному анамнезі, порушень нервово-психічного розвитку, черепно-лищевих 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 маскуванняні 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 РОУ 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 Педиатрия. — 2009. — Том 88, № 5. — С. 120-127.



# Етимиологічні терміни в медицині

## Синдром Лайелла

Синдромом Лайелла називають захворювання, яке в 1956 г. шотландський лікар А. Layell описав як токсичний епідермальний некроліз (ТЕН). Багато авторів сьогодні розглядають ТЕН як один з клінічних варіантів (найбільш важкий) єдиного захворювання, яке може проявлятися в формі мнофоформної ексудативної еритеми, синдрому Стивенса-Джонсона або синдрому Лайелла.

#### Етіологія та 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 «ожоженной 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, антиретровирусные 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, прорастанием и высыпаниями по типу мнофоформной эксудативной 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 визуально здоровой кожи появляются признаки отслойки эпидермиса и образуются большие плоские пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержанием. 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 «ожоженной 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 гнобтобиологические 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 эритродермии. 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