

ЛИХОМАНКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ



Доцент кафедри пропедевтики внутрішньої
медицини ВНМУ ім. М.І.Пирогова
Слепченко Наталія Степанівна

2017

Лихоманка (пірексія)

– підвищення температури тіла понад нормальні значення у результаті змін у центрі терморегуляції гіпоталамуса.

Нормальна температура тіла може індивідуально змінюватися залежно від доби, фізичних навантажень, як правило в межах 1°C .

Нормальними є значення $35.5 - 37^{\circ}\text{C}$ при вимірюванні у пахвовій ямці.



Причини підвищення температури тіла:

Підвищення температури зумовлено впливом ендогенного пірогену на центр терморегуляції, розташований в передньому гіпоталамусі.

- Ендогенні пірогени - це інтерлейкін, що продукується:
 - - макрофагами
 - - моноцитами
 - - нейтрофілами

В результаті відповіді на різні мікробні і немікробні антигени, імунні комплекси, сенсibiliзацію Т-лімфоцитів, ендотоксини і продукти клітинного розпаду.

Піроген продукують також клітини лімфо проліферативних пухлин, пухлини нирок і печінки

За ступенем підвищення температури тіла:

- субфебрильна (37-37.9 ° C)
- фебрильну (38-38.9 ° C)
- піретичну або високу (39-40.9 ° C)
- гіперпіретичну або надмірну (41 ° C і вище).

По тривалості лихоманки:

- гостра - до 15 днів
- підгостра - 16-45 днів
- хронічна - понад 45 днів.



За зміною температури тіла в часі виділяють такі типи гарячки:

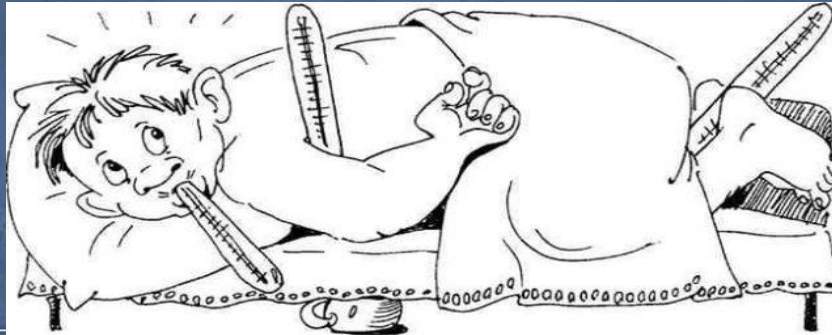
- **Постійна** - Температура тіла зазвичай висока (близько 39°C), тримається протягом декількох днів з добовими коливаннями в межах 1°C (при крупозній пневмонії, висипному тифі та ін.)
- **Послаблююча** - З добовими коливаннями від 1 до 2°C , але не досягає нормального рівня (при гнійних захворюваннях).
- **Переміжна** - Чергування через 1-3 дня нормального і гіпертермічний стану (характерна для малярії).
- **Гектична** - Значні (понад 3°C) добові або з інтервалами в кілька годин коливання температури з різким падінням і підйомом (при септичних станах).
- **Поворотна** - З періодами підвищення температури до $39-40^{\circ}\text{C}$ і періодами нормальної або субфебрильної температури (у разі поворотного тифі).
- **Хвилеподібна** - З поступовим день у день підвищенням і таким же поступовим зниженням (при лімфогранулематозі, бруцельозі та ін.)
- **Неправильна лихоманка** - Без певної закономірності в добовому коливанні (при ревматизмі, пневмонії, грипі, онкологічних захворюваннях).
- **Збочена лихоманка** - Ранкова температура вище вечірньої (при туберкульозі, вірусних хворобах, сепсисі).

Розрізняють такі варіанти лихоманки нез'ясованого генезу:

- класична;
- нейтропенічна ;
- нозокоміальна ;
- ВІЛ-асоційована .



Ситуація може бути розцінена як лихоманка неясного генезу (ЛНГ) при поєднанні таких чинників:



- наявність у хворого температури тіла $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($101\text{ }^{\circ}\text{F}$) і вище
- тривалість гарячки 3 тиж і більше або періодичні підвищення температури тіла протягом цього терміну;
- неясність діагнозу після проведення дослідження за допомогою загальноприйнятих (рутинних) методів.

Причини.

Існує близько 200 причин, що здатні призвести до виникнення лихоманки.

Групи причин:

1. інфекційні хвороби, у т.ч. викликані вірусами, бактеріями, рикетсіями, хламідіями, грибами, паразитами;
2. пухлини;
3. аутоімунні (системні захворювання сполучної тканини);
4. алергічні захворювання (медикаментозна алергія, сироваткова хвороба);
5. механічна травма (розчавлення);
6. гострий гемоліз;
7. тиреотоксичний криз;
8. гострі серцево-судинні катастрофи (інфарт міокарда (ІМ), тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), ішемічний інсульт);
9. тиреотоксичний криз;
10. медикаменти: прокаїнамід, ізоніазид, α -метилдопа, квінідин, дифенілгідантоїн;
11. захворювання , які безпосередньо пошкоджують центр терморегуляції головного мозку (пухлини, що викликають компресію гіпоталамуса; внутрішньомозкові крововиливи)

Обстеження:

- Тахікардія (1° -10-20 ударів за хвилину).
- Підвищення артеріального тиску.
- Тахіпноє (1° - 4 додаткових дихальних рухів за 1 хвилину).
- Порушення ритму, частіше екстрасистолія (беспосередня токсична дія бактерій та вірусів; активація симпатoadреналової системи під дією цитокінів).
- Зниження ОЦК.
- Порушення з боку ЦНС (аж до розвитку ступанності свідомості).
- Порушення рухливої та абсорбційної функції кишківника .
- Транзиторна поява в сечі білка, циліндрів.
- Підвищення рівня креатиніну, глюкози в крові.
- Активація латентної герпес вірусної інфекції..
- Інші обстеження залежно від клінічної ситуації.



Діагностичний пошук (перший етап) :

- відміна всіх медикаментозних препаратів, які отримував пацієнт (для виключення медикаментозної гарячки);
- виключення туберкульозу (мікроскопія мокротиння, реакція Манту, бактеріологічне дослідження мокротиння та сечі на мікобактерії туберкульозу);
- комп'ютерна томографія (КТ) органів черевної порожнини;
- КТ ОГК;
- ЕхоКГ (навіть у разі відсутності шумів при аускультатції серця);
- консультацію спеціалістів (у жінок – УЗД органів малого таза з обов'язковою консультацією гінеколога);
- рентгенографію черепа і приносових пазух;
- серологічні та імунологічні тести: визначення антитіл до ВІЛ (тільки за згоди пацієнта після передтестового консультування), маркерів хронічних парентеральних вірусних гепатитів; виключення або підтвердження такої інфекційної патології: гострої та хронічної EBV-інфекції, хвороби Лайма, цитомегаловірусної інфекції (особливо після перенесеної трансплантації), токсоплазмозу та ін.;
- ANA (антинуклеарний фактор).

Діагностичний пошук (другий етап):

- При негативних результатах першого етапу.
- Консультації вузьких спеціалістів.
- Додаткові дослідження: колоноскопію, дослідження тонкої кишки, функціональні легеневі проби, біопсію кісткового мозку, електроенцефалографію та УЗД щитоподібної залози.
- Необхідно виключити частину злоякісних новоутворень, гранулематозні хвороби (хворобу Крона, яка може спричинити абсцес черевної порожнини), гематологічні онкологічні захворювання тощо.

Діагностичний пошук (третій етап):

- Досліджують функцію щитоподібної залози (гормони: ТТГ, Т₃, Т₄), проводять рентгенографію ілеосакрального зчленування, сцинтиграфію кісток та в разі необхідності – легенів, ФГДС. Консультація ендокринолога допоможе у виключенні або підтвердженні автоімунного або гнійного тиреоїдиту. Поглиблене обстеження опорно-рухового апарату дасть змогу виключити не тільки остеомієліт, при якому місцева симптоматика часто з'являється значно пізніше гарячки, а й метастатичний процес у кісткову тканину.

Діагностичний пошук (четвертий етап):

- При безрезультатному обстеженні пацієнтів на попередніх етапах необхідне спостереження за такими хворими з призначенням терапії *ex juvantibus*, особливо в разі погіршення стану хворого. Застосування терапії, навіть антипіретичної та кортикостероїдної, особливо при негативній динаміці.
- Іноді на будь-якому етапі необхідно повторювати різні методи обстеження пацієнтів від загальноприйнятих до більш поглиблених, повторно залучати фахівців певних спеціальностей..

Типові помилки

- Неадекватність методики бактеріологічного дослідження (Порушення техніки забору крові і біологічних рідин, неправильно виконаний посів, несвоєчасний забір матеріалу)
- Переоцінка результатів бактеріологічного дослідження:
 - ✓ негативних (навіть при сепсисі в 10-20% випадків збудник не висівається)
 - ✓ позитивних (при неадекватності методики забору матеріалу можливе зростання «сторонньої» флори).

Типові помилки

- «Масове» призначення **антибіотиків** широкого спектра дії всім хворим з лихоманкою.

Слід пам'ятати, що ЛНГ може бути пов'язана не тільки з інфекційним процесом, але і з

іншими причинами, при яких антибіотики можуть принести шкоду.

- Призначення **глюкокортикостероїдів** (ГКС). ГКС пригнічують лихоманку будь-якого походження (за рахунок придушення імунної відповіді і виділення інтерлейкіну-1), що ускладнює діагностику. Крім того ГКС можуть сприяти генералізації первинного вогнища інфекції.

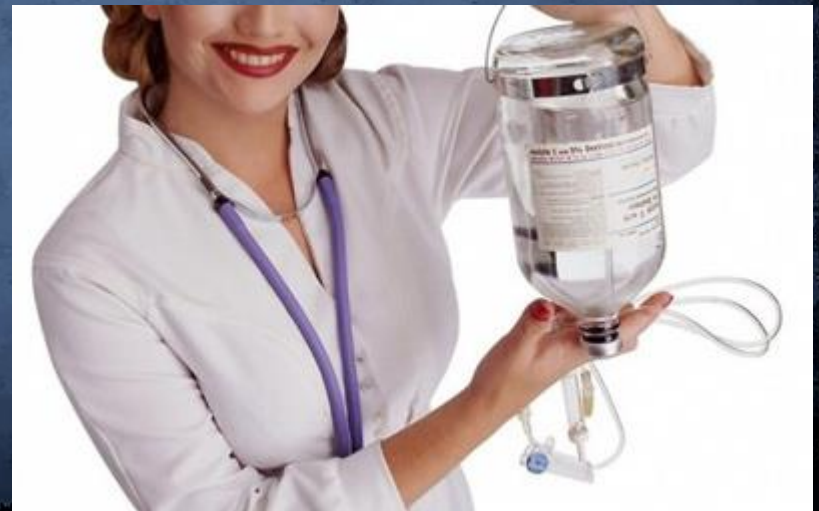
Типові помилки

- Переоцінка важливості вираженості і стійкості лихоманки.
- Характер самої лихоманки залежить не від розмірів патологічного вогнища, а від реакції на нього клітинно-гуморального імунітету і вироблення лімфоцитами лимфокинов.
- Тому зниження лихоманки аж ніяк не свідчить про елімінації процесу, що призвів до її виникнення.

Основні принципи невідкладної допомоги

1. Регідратація – пероральна (регідрон) чи внутрішньовенна (реосорбілакт, трисоль, ацесоль).

Кількість рідини, що вводиться залежно від ступеня зневоднення .



Гідробаланс – співвідношення рідини, яка була введена та виведена із організму.

Фізіологічні потреби:

30 x масу тіла (до 65 л.)

25 x масу тіла (65-75 л.)

20 x масу тіла (після 75 р.)

(маса тіла в кг)



Дихання
Перспірація через шкіру
(40% від ФП)

Дефекація, діурез
(60% від ФП)

Патологічні
втрати

Патологічні втрати

- Лихоманка (3 мл \ кг на кожен градус вище 37)
- Задишка (10 мл / кг на кожні 10 дихальних рухів в хв. вище 25)
- Блювання, виділення через зонд, дренаж
- Втрати з незащитої рани черевної стінки (1-2 мл / кг / годину)
- Перспірація з рани при операції з мінімальною травматизацією (пахова грижа) (1-2 мл / кг / годину)
- Перспірація з рани при операції з середньої травматизацією (холецистектомій) (2-4 мл / кг / годину)
- Перспірація з рани при операції з важкою травматизацією (різець шлунка, кишкова непрохідність) (4-6 мл / кг / годину)

- До середини ХІХ століття основним шляхом введення та надходження ліків в організм хворих був пероральний шлях. Після того, як в 1628 році англійський фізіолог та анатом-експериментатор Вільям Гарвей (1578–1657) створив вчення про систему кровообігу, розпочалися спроби із внутрішньовенного введення різноманітних речовин.



Кристофер Рен
(1632–1723)

У 1656 році лікар та архітектор Кристофер Рен першим у світі виконав експерименти із внутрішньовенних ін'єкцій. Внутрішньовенно він вводив настойку опію, вино, пиво, ель, молоко тощо. Як голку для ін'єкцій використовував пташине перо, а замість шприця — міхури риб і птахів.

- Експерименти тривали до середини ХІХ століття, коли Чарльз Правац (1791–1853) запропонував ін'єкційний шприц та порожню голку. Знаменитий «фізіологічний розчин» (ізотонічний [0,9%] розчин хлориду натрію), який сміливо можна назвати родоначальником інфузійних препаратів, вперше був застосований Альбертом Ландерером (A. Landeher) 10 липня 1881 року. З цим інфузійним середовищем світова медицина увійшла в ХХ століття — вік становлення й розвитку інфузійної терапії

Задачі інфузійної детоксикації

- Посилити перфузію тканин з метою поліпшити умови для дифузії токсичних факторів з уражених клітин, тканин і органів у загальний кровотік.
- Гемоділюція, що супроводжується зниженням концентрації токсинів в плазмі крові.
- Форсування діурезу, в результаті чого токсини і метаболіти виводяться з організму.
- Підтримання функціонального стану гепатоцитів - найважливішої ланки метаболічної детоксикації.
- Усунення наслідків інтоксикаційного синдрому (метаболічний ацидоз, дізелектролітніе і метаболічні порушення).



Основні принципи невідкладної допомоги

2. Парацетамол (табл. 325 мг, 500 мг) –
максимальна доза - 3000 мг/добу.

При необхідності швидкого зниження
температури – в/в введення 100 мл 1 % р-ну
парацетамолу (Інфулган) до 4 р/д. Початок дії
через 5-10 хв після введення.



Основні принципи невідкладної допомоги

3. Ібупрофен (табл. 200 мг) – 1-2 табл. до 6 р/добу (до 2400 мг/добу). Слід використовувати мінімальну ефективну дозу.

При неможливості знизити температуру тіла шляхом застосування ібупрофену чи парацетамолу у вигляді монотерапії, можливе їх комбіноване застосування.

.

.



Non nocere при лихоманці.

- **4. Аспірин** не є препаратом першого вибору у разі лихоманки і заборонений до застосування у осіб до 18 років у зв'язку з ризиком виникнення синдрому Рея. Синдром Рея – важке токсичне ураження печінки, який призводить до печінкової недостатності
- *Холодні обтирання – не рекомендовані, оскільки є малоефективними та завдають додаткового дискомфорту пацієнту*



Основні принципи невідкладної допомоги

- У разі підозри, що лихоманка спричинена прийомом певного медикаменту (прокаїнамід, ізоніазид, α -метилдопа, квінідин, дифенілгідантоїн), його слід відмінити. Лихоманка може зберігатися ще протягом кількох днів після припинення прийому препарату, який імовірно спровокував її виникнення.
- Якщо виникнення лихоманки пов'язане з периферичним венозним катетером та підозрюється тунельна інфекція, катетер слід видалити. Необхідно пунктувати іншу вену для встановлення катетера.

Основні принципи невідкладної допомоги

У пацієнтів з лихоманкою нез'ясованого генезу найбільш виправданим є застосування фторхінолонів III та IV покоління.

- ✓ **Левофлоксацин** (фл. 100 мл(500 мг), табл. 500 мг) – по 100мл x 1 р/д внутрішньовенно крапельно повільно, протягом 7-10 днів;
або 1 табл. (500 мг) x 1 р/д перорально, протягом 7-10 днів;
- ✓ **Гатифлоксацин** – (фл. 200 мл(400 мг), табл. 400 мг) - по 200мл x 1 р/д внутрішньовенно крапельно повільно, протягом 7-10 днів;
або 1 табл. (400 мг) x 1 р/д перорально, протягом 7-10 днів;
- ✓ **Моксифлоксацин** – (фл. 250 мл(400 мг), табл. 400 мг) - по 250мл x 1 р/д внутрішньовенно крапельно повільно, протягом 7-10 днів;
або 1 табл. (400 мг) x 1 р/д перорально, протягом 7-10 днів;

Основні принципи невідкладної допомоги

- ГКС, якщо імовірна причина лихоманки системне захворювання сполучної тканини (дерматоміозит, ревматична поліміалгія, скроневий артеріїт) або підгострий тиреоїдит:
 - ✓ метилпреднізолон (табл. 4 мг, 8 мг) – 32-100 мг/добу у 2-3 прийоми у першій половині дня;
 - ✓ преднізолон (табл. 5 мг) – 40 – 120 мг/добу у 2-3 прийоми у першій половині дня.

Дякую за увагу

