



УДК 616.91/.93-07-053.2

БЕЗКАРАВАЙНИЙ Б.А., ВОЛОШИН А.Н., ЯКОВЕНКО Н.А., СУМАНОВ С.В.

Луганский государственный медицинский университет

Городская детская больница № 4, г. Луганск

ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ: ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА (часть II)

Резюме. Во второй части статьи по разработанной ранее схеме продолжено описание наиболее распространенных в педиатрической практике системных воспалительных заболеваний соединительной ткани и заболеваний из так называемой смешанной группы, которые изначально могут быть недиагностированными и маскироваться под лихорадкой неясного генеза. Предлагается поэтапный подход в реализации диагностического поиска при лихорадке неясного генеза.

Ключевые слова: дети, лихорадка неясного генеза, алгоритм диагностического поиска.

Системные воспалительные заболевания соединительной ткани

Общие черты. Повышение температуры может быть как фебрильным, так и субфебрильным. Клиническая картина, как правило, характеризуется весьма широкой вариабельностью, от чего будет зависеть количество дополнительных исследований и необходимых консультаций специалистов. Всегда назначается консультация кардиоревматолога и иммунолога. При биохимическом анализе крови (БАК) обычно обнаруживаются гиперглобулинемия, высокие показатели белков острой фазы, ревматоидный фактор, а иммунологические исследования выявляют наличие различных классов аутоантител.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)

Клинические признаки (КП): артралгии, артриты крупных (чаще) суставов, поражение суставов шейного отдела позвоночника, утренняя скованность в суставах, полиморфная сыпь, системная лимфаденопатия, гепатомегалия, спленомегалия.

Лабораторная диагностика (ЛД): клинический анализ крови (анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, редко наличие LE-клеток, тромбоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)).

Синдром Висслера — Фанкони (суставно-висцеральная форма ЮРА, аллергический субсепсис)

КП: озноб, длительные артралгии, полиартрит с преимущественным поражением крупных суставов, полиморфная сыпь, системная лимфаденопатия,

сердечные аритмии, гепатомегалия, спленомегалия, приступообразные боли в животе.

ЛД: клинический анализ крови (нейтрофильный гиперлейкоцитоз, существенное повышение СОЭ).

Системная красная волчанка

КП: слабость, потеря массы тела, эритематозная сыпь на лице в виде бабочки, системная лимфаденопатия, артралгии, артриты мелких (чаще) суставов, утренняя скованность в пораженных суставах.

ЛД: клинический анализ крови (анемия, лейкопения, LE-клетки, тромбоцитопения, повышение СОЭ).

Дерматомиозит

КП: прогрессирующая слабость в проксимальных мышцах рук и ног, миалгии, дисфагия, дисфония, артралгии, фиолетовое или лиловое окрашивание и припухлость век (симптом «очков»), покраснение и шелушение кожи ладоней, кальциноз мягких тканей.

ЛД: клинический анализ крови (умеренная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, реже лейкопения, эозинофилия, высокая СОЭ), БАК (повышение активности трансаминаз, альдолазы, креатинфосфокиназы (!), лактатдегидрогеназы, а также высокие показатели концентрации миоглобина).

© Безкаравайный Б.А., Волошин А.Н., Яковенко Н.А., Суманов С.В., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Инструментальное исследование (ИИ): электромиография (снижение амплитуды бионапряжений пораженных мышц), мышечная биопсия.

Узелковый полиартрит

КП: миалгии, в том числе при пальпации, абдоминальные боли, артралгии, потеря массы тела, полиморфная сыпь, древовидное ливедо на дистальных отделах конечностей, гангрена пальцев, некротические изменения на коже и узелки в подкожной клетчатке, повышение артериального давления.

ЛД: клинический анализ крови (нормохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия, высокая СОЭ).

ИИ: биопсия тканей (кожа, мышцы и др.).

Склеродермия

КП: поражение кожи (фазы: плотный отек → индурация → атрофия), «маскообразное лицо», сухость кожи, сочетание на ней пигментированных и депигментированных (!) участков, конъюнктивит, атрофический ринит, значительная потеря массы тела, CREST-синдром (кальциноз + синдром Рейно + эзофагит + склеродактилия + телеангиэктазии).

ЛД: клинический анализ крови (гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз или лейкопения, редко LE-клетки, увеличение СОЭ), БАК (увеличение концентрации оксипролина (!)), анализ мочи (повышение экскреции оксипролина (!), протеинурия).

Другие заболевания

Дизцефальный синдром, вегетососудистый вариант

Особенности анамнеза (ОА): внутриутробная гипоксия, внутричерепная родовая травма, присутствие очагов хронической инфекции в организме ребенка, перенесенные острые инфекционные заболевания (грипп, ревматизм, острый тонзиллит и др.), иногда черепно-мозговая травма.

КП: типичны вегетососудистые пароксизмы (симпатические или парасимпатические, однако у одного и того же больного они стереотипны), повышенная потливость, склонность к сердечбиениям, неустойчивое артериальное давление.

Консультация специалиста (КС): невролог, эндокринолог.

Гипертиреоз

КП: пучеглазие, увеличение щитовидной железы, выраженная тахикардия (превышает степень повышения температуры тела), раздражительность, эмоциональная лабильность, тремор рук, потеря массы тела.

ЛД: определение в крови концентрации тиреотропного гормона (снижение), трийодтиронина и тироксина (повышение).

КС: эндокринолог.

Дополнительная информация (ДИ): чаще всего болеют девочки в подростковом возрасте.

Приобретенная нейтропения (агранулоцитоз)

ОА: длительный прием антиметаболитов, антибиотиков, противосудорожных и других препаратов, тяжелые вирусные и бактериальные инфекции.

КП: слабость, тремор, озноб, повышенная потливость, наличие язв и ранок на слизистых оболочках, симптомы пневмонии.

ЛД: клинический анализ крови (лейкопения, нейтропения — количество нейтрофилов ниже 1500 в 1 мкл).

КС: гематолог.

ДИ: нейтропения может сопровождать различные заболевания крови или развиваться самостоятельно, клинические проявления при нейтропении зависят от заболеваний, которые развиваются на ее фоне.

Болезнь Крона (терминальный илеит, гранулематозный илеит)

КП: упорная диарея, боль в животе, анорексия, общая слабость, потеря массы тела, артралгии, моноартриты, узловатая эритема.

ЛД: клинический анализ крови (анемия, ретикулоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ), БАК (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипокалиемия, повышение концентрации α_2 -глобулина и С-реактивного белка).

ИИ: ирригография, колоноскопия, биопсия слизистой тонкой и/или толстой кишки.

КС: гастроэнтеролог, хирург.

ДИ: диарея и характерная абдоминальная симптоматика на ранних стадиях развития заболевания могут отсутствовать или быть слабовыраженными.

Гранулематозный гепатит

КП: гепатоспленомегалия, иногда желтуха, симптомы фонового заболевания.

ЛД: БАК (умеренное повышение активности аминотрансфераз, высокая активность щелочной фосфатазы).

ИИ: биопсия печени.

КС: инфекционист, фтизиатр.

ДИ: гранулематозный гепатит часто развивается на фоне таких заболеваний, как бруцеллез, туляремия, брюшной тиф и паратифы, Ку-лихорадка, вторичный сифилис, саркоидоз, туберкулез, а также после вакцинации против туберкулеза.

Саркоидоз

КП: продуктивный кашель, одышка, аускультативно — сухие и влажные хрипы в легких, возможны системная лимфаденопатия и узловатая эритема.

ЛД: клинический анализ крови (возможен моноцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, повышение СОЭ).

ИИ: рентгенография и/или компьютерная томография органов грудной клетки, бронхоскопия, биопсия слизистой оболочки бронхов.

КС: фтизиатр.

ДИ: поражение легких и бронхиальных лимфатических узлов является наиболее типичным для саркоидоза, температура тела выше 38 °С характерна для III стадии саркоидоза легких.

Проводя диагностический поиск при наличии у ребенка лихорадки неясного генеза (ЛНГ), педиатр должен помнить еще о нескольких ее возможных причинах:

1. Ятрогенный инфекционный процесс, обусловленный инфицированными сосудистыми катетерами, артериовенозными фистулами, внутрисосудистыми трансплантатами. Лечение таких пациентов, кроме назначения антибактериальной терапии, предполагает удаление инородного тела.

2. Повышение температуры тела может быть вызвано интенсивным стрессовым воздействием (психогенная лихорадка), что является вариантом конституциональной лихорадки. В этих случаях дети нередко склонны к продолжительной постинфекционной лихорадке, несмотря на ликвидацию очага инфекции.

3. Некоторые дети старшего возраста могут умышленно завышать температуру тела по психологическим или эмоциональным соображениям (ложная лихорадка или вариант синдрома Мюнхгаузена). Они могут симулировать повышение температуры, потерев термометр об одеяло, постельное белье, кожу или опустив его в горячую воду, положив около источника тепла и пр. При измерении оральной температуры перед введением термометра ребенок может прополоскать рот горячей жидкостью. Когда мы имеем дело с маленьким ребенком, то обманом занимается не он, а его родители. При подозрении симуляции лихорадки необходимо обращать внимание на отсутствие суточных колебаний температуры, проводить термометрию в присутствии медсестры или врача, одновременно измерять оральную и ректальную температуру, которая обычно на 0,5 °C выше оральной, использовать электронный термометр для немедленного получения результатов.

4. Лекарственная лихорадка. Она может возникать через различные промежутки времени (дни, недели) после назначения препарата и не иметь никаких специфических признаков, позволяющих отличать ее от лихорадок другого происхождения. Единственный надежный отличительный признак лекарственной лихорадки — это ее исчезновение после отмены подозреваемого препарата.

Известны следующие группы лекарств, которые могут спровоцировать появление лихорадки:

- antimicrobные препараты (эритромицин, пенициллины, нитрофурантоин, цефалоспорины, тетрациклины, изониазид и др.);

- цитостатические препараты (блеомицин, аспарагиназа, прокарбазин);

- сердечно-сосудистые препараты (α -метилдопа, нифедипин, каптоприл, хинидин, прокаинамид, гидралазин);

- препараты, действующие на центральную нервную систему (карбамазепин, хлорпромазин, галоперидол, тиоридазин);

- противовоспалительные препараты (аспирин, ибупрофен, толметин);

- препараты из различных групп (гидрохлортиазид, аллопуринол, гепарин, атропин, левамизол, иодсодержащие средства, H₁-блокаторы, метоклопрамид, циметидин и др.).

В процессе подготовки данной статьи мы принимали попытки разработать единую графическую схему диагностического алгоритма при ЛНГ у детей. Однако в конечном итоге она оказывалась либо слишком громоздкой и сложной для восприятия, либо недостаточно полной. Поэтому предлагаемая нами концепция диагностического поиска в случае ЛНГ основывается на поэтапном исключении или обнаружении ее возможных причин, когда каждый последующий этап будет определяться результатом предыдущего. Представляется актуальным выделение следующих этапов этого поиска:

1. Активный тщательный сбор анамнеза, который включал бы выяснение следующих вопросов: жалобы не только на данный момент, но и те, что имели место в недалеком прошлом; информация обо всех предшествующих заболеваниях, включая операции, переливания крови и кровезаменителей; травмы и психические отклонения; контакт с инфекционными больными, животными (кошки, птицы); семейный анамнез в отношении инфекционных заболеваний или повышенной температуры тела; данные о вакцинациях (плановых и по эпидемиологическим показателям); посещение стран, эндемичных по тропическим заболеваниям; укусы комаров и клещей; употребление в пищу продуктов, прошедших недостаточную термическую обработку; прием лекарственных препаратов, которые могут быть индукторами лихорадки, и др.

2. Выявление таких симптомов, как потеря массы тела, регионарная или системная лимфаденопатия, сыпь, желтушность кожных покровов и слизистых, гепатомегалия, спленомегалия, неврологическая симптоматика, воспалительные изменения со стороны суставов, увеличение живота и др.

3. Оценка клинических анализов крови и мочи, БАК (печеночные пробы, белковые фракции, белки острой фазы и др.).

4. Назначение специальных лабораторных или инструментальных исследований на основании результатов первых 3 этапов диагностического поиска.

5. Решение вопроса о целесообразности и первоочередности проведения консультаций врачами-специалистами, которые также могут назначать дополнительные исследования (поэтому разделение последних двух этапов часто является достаточно условным).

6. Осуществление эмпирической терапии.

Что касается последнего пункта, то вопрос о целесообразности назначения эмпирического лечения в большинстве случаев не имеет однозначного решения. Его следует рассматривать индивидуально в зависимости от конкретной клинической ситуации. Дело в том, что при наличии достаточно веских аргументов в пользу такого лечения оно, по сути, перестает быть эмпирическим. С другой стороны, если врач назначает эмпирическое лечение без веских оснований, то возникают существенные сложности в трактовке его результатов и повышается вероятность диагностических ошибок. Так, при

ЛНГ ефективність глюкокортикоидов и неэффективность антибиотиков может рассматриваться как один из аргументов в пользу системного воспалительного заболевания соединительной ткани. В то же время следует помнить, что глюкокортикоиды способны снижать или устранять лихорадку при лимфопролиферативных опухолях. Кроме того, следует избегать назначения этих препаратов при высокой вероятности наличия у пациента туберкулезного или гнойного процесса.

Важно также подчеркнуть, что маловероятным является инфекционный или опухолевый генез ЛНГ, если она сохраняется более 1 года. В такой клинической ситуации вероятность диагностирования одного из гранулематозных заболеваний наиболее высока.

Подводя итог, мы отдаем себе отчет в том, что описанные в данной статье заболевания и состояния отнюдь не исчерпывают весь спектр возможных причин ЛНГ, которые могут встречаться в педиа-

трической практике. Рамки статьи в специализированном издании не позволяют раскрыть все аспекты этой сложной мультидисциплинарной проблемы. Вместе с тем выражаем надежду, что представленная информация позволит практикующим педиатрам систематизировать свои знания о лихорадке неясного генеза, максимально сузить диапазон диагностического поиска в каждой конкретной клинической ситуации и определить его первоочередные оптимальные направления. В конечном итоге успех диагностического процесса при ЛНГ будет зависеть от многих факторов, среди которых ведущими являются квалификация, опыт и профессиональное чутье лечащего врача, а также наличие у него определенного кредита доверия со стороны родителей больного ребенка, что позволит осуществить диагностические мероприятия последовательно и в необходимом объеме.

Получено 04.02.14 ■

Безкаравайний Б.О., Волошин О.М., Яковенко Н.О.,
Суманов С.В.
Луганський державний медичний університет
Міська дитяча лікарня № 4, м. Луганськ

ГАРЯЧКА НЕВИЗНАЧЕНОГО ГЕНЕЗУ В ДІТЕЙ: ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ (частина II)

Резюме. У другій частині статті за розробленою раніше схемою продовжено опис найбільш поширених у педіатричній практиці системних запальних захворювань сполучної тканини та захворювань із так званої змішаної групи, що початково можуть бути недиагностованими й маскуватися під гарячкою невизначеного генезу. Пропонується поетапний підхід щодо здійснення діагностичного пошуку за наявності гарячки невизначеного генезу.

Ключові слова: діти, гарячка невизначеного генезу, алгоритм діагностичного пошуку.

Bezkaravayny B.A., Voloshin A.N., Yakovenko N.A.,
Sumanov S.V.
Lugansk State Medical University
Children's Municipal Hospital № 4, Lugansk, Ukraine

FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN CHILDREN: OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC SEARCH (Part II)

Summary. In the second part of the article according to the previously developed scheme we continued description of the most common in pediatric practice systemic inflammatory connective tissue diseases and diseases of the so-called mixed group, which initially may be undiagnosed and masked as fever of unknown origin. We suggested a phased approach in the implementation of the diagnostic search in fever of unknown origin.

Key words: children, fever of unknown origin, algorithm of diagnostic search.