

Е.А. Маслеева, С.Н. Леонова, М.Ю. Свинарёв

Саратовская областная детская клиническая больница

Клиническое наблюдение течения лихорадки с развитием микроабсцессов печени и/или селезенки

Ключевые слова: лихорадка у детей, микроабсцесс печени, микроабсцесс селезенки.

Контактная информация: Маслеева Елена Анатольевна
E-mail: sodkb@mail.ru

© Коллектив авторов, 2010

Различные по выраженности и продолжительности лихорадочные состояния встречаются в практике врачей многих специальностей. Особые диагностические затруднения вызывают длительные лихорадки (более 2–3 нед), при которых традиционные клиничко-лабораторные критерии не позволяют установить причину заболевания [1]. С такими непростыми как в диагностическом, так и в лечебном плане лихорадками имели дело в своей практике врачи педиатрического отделения Саратовской областной детской клинической больницы (СОДКБ). Причем первый случай из-за трудностей диагностического плана, повлекших назначение неадекватной терапии, во многом предопределил дальнейший алгоритм обследования нами данной категории больных. Несмотря на то, что до сих пор не удается уточнить этиологию такого необычного течения лихорадочного процесса, у нас сформировалась успешная схема терапии, применение которой неизменно сопровождается выздоровлением больных, что и требуется в конечном счете от врача. Вместе с тем остается некоторая неудовлетворенность от того, что эффективная терапия, проводимая нами у больных, не обоснована документально подтвержденными данными об этиологии и патогенезе этих лихорадок.

Клиническое наблюдение. Больная К., 8 лет, поступила в СОДКБ 16.01.2004 г. с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных цифр, боли в околопупочной области. Из анамнеза известно, что в течение двух недель у ребенка отмечалось повышение температуры тела в вечерние часы до 38,0–39,0 °С, тяжесть была обусловлена симптомами интоксикации. Катаральные или диспепсические симптомы отсутствовали. На 5-й день болезни присоединились боли в околопупочной области, отмечались дизурические явления в виде болезненных мочеиспусканий. При обследовании выявлены: ускорение СОЭ до 20 мм/ч в общем анализе крови; однократно лейкоцитурия, по данным пробы Нечипоренко – до 42500 в 1 мл (в динамике – нормализация показателя), и повышение креатинина в сыворотке крови до 127 мкмоль/л по данным биохимического анализа крови. По данным УЗИ почек патологии не обнаружено. Вышеописанная симптоматика была расценена как инфекция мочевых путей, начата антибактериальная терапия: парентерально вводили ампициллин, противогрибковые препараты, проводили симптоматическую терапию.

По данным анамнеза жизни, ребенок употреблял некипяченые воду и коровье молоко. Перенес заболевания: редко – ОРВИ, однократно – ангину,

E.A. MASLEEVA, S.N. LEONOVA, M.Yu. SVINAREV

Clinical observation of the course of fever with development of hepatic and/or splenic microabcesses

Key words: fever in children, microabcess of the liver, microabcess of the spleen.

острый бронхит. Привит по возрасту, туберкулинограмма отрицательная. Аллергических реакций не отмечалось.

Лихорадка на фоне проводимой терапии сохранялась, в связи с этим ребенок был переведен из ЦРБ в областную больницу. При поступлении – состояние средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации. Объективно обращали на себя внимание бледные, сухие кожные покровы, гиперкратоз в области коленных суставов, периорбитальные тени, микрополиадения с пальпацией подчелюстных (до 10 мм в диаметре), переднешейных (до 8 мм), надключичных и подключичных (до 12–15 мм) лимфоузлов, обложенность языка у корня белым налетом, увеличение размеров печени до 3,5–2,5–1,5 см из-под края реберной дуги, плотновато-эластичной консистенции, умеренная болезненность при пальпации в эпигастральной и околопупочной областях, отсутствие нарушений мочеиспускания и стула при удовлетворительном самочувствии. Температура тела повышалась преимущественно после 17 ч, иногда повторно в вечерние часы. Обычно она снижалась после введения антипиретиков (*per os* и внутримышечно), к утру – до нормальных и субфебрильных значений. На пике температуры отмечались артралгии, миалгии без видимых изменений болезненных участков. При нормализации температуры жалобы исчезали, и самочувствие девочки было удовлетворительным.

С момента поступления в СОДКБ пациентке была продолжена начатая в ЦРБ эмпирическая антибактериальная терапия (амоксциллин + клавуланат *per os*, замененные затем на цефазолин и амикацин парентерально), проведено дезинтоксикационное и симптоматическое лечение, продолжено обследование девочки по алгоритму длительно лихорадящего больного.

На фоне сохраняющейся лихорадки у ребенка были отмечены: умеренная гуморальная активность в виде ускорения СОЭ до 35 мм/ч, лейкоцитоза до $13,1 \times 10^9$ /л, относительного нейтрофилиза (76%) и лимфопении (19%), повышение уровня ЦИК до 174 усл. опт. ед. (норма – до 70), среднемолекулярных пептидов – до 0,435 Ед (норма – до 0,25). Кроме того, определяли легкую железодефицитную анемию (гемоглобин 106 г/л, снижение сывороточного железа в сыворотке крови), гипертромбоцитоз (463×10^9 /л), некоторое повышение активности ЛДГ (741 Ед/л, норма – до 500). Анализы мочи были без патологии.

При этом впервые при УЗИ внутренних органов были обнаружены гипоехогенные очаги в паренхиме селезенки диаметром 7х9 мм при умеренном увеличении размеров селезенки; повышение эхоплотности почек, приближающейся к эхоплот-

ности печени, увеличение размеров почек. Со стороны печени было отмечено усиление сосудистого рисунка за счет гиперэхогенных стенок сосудов. Размеры печени соответствовали верхней границе возрастной нормы.

С учетом таких находок был проведен этиологический поиск, в результате которого у ребенка был исключен ряд заболеваний, а именно: туберкулез, инфекционный мононуклеоз, туляремия, бруцеллез, иерсиниоз, псевдотуберкулез, дизентерия, сальмонеллез, брюшной и сыпной тиф, токсокароз, ВИЧ-инфекция, сывороточные гепатиты, малярия, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция (обнаружены Ig класса G, класса M – не обнаружены), хламидиоз, гельминтозы, лямблиоз, амебиаз, инфекционный эндокардит, пневмония, инфекция мочевых путей, диффузные болезни соединительной ткани.

Учитывая сохраняющийся фебрилитет, очаговые изменения в селезенке по данным УЗИ, увеличение периферических лимфоузлов, на 19-й день болезни проведена пункционная биопсия надключичного лимфоузла слева. При исследовании пунктата обнаружены кокковая грамположительная флора в небольшом количестве, единичные лимфоциты. Микобактерии туберкулеза не обнаружены. В отпечатке взятого на исследование лимфоузла вместо монотонного лимфоцитоза установлен клеточный полиморфизм.

В динамике сохранились фебрилитет, множественное увеличение лимфатических узлов, увеличенные размеры печени и селезенки. При лабораторном контроле отмечалось нарастание СОЭ до 55 мм/ч, сохранялся умеренный лейкоцитоз ($11,0 \times 10^9$ /л), сдвиг лейкоцитарной формулы влево несколько уменьшился (палочкоядерные нейтрофилы – 6%, сегментоядерные нейтрофилы – 57%), выросли активность ЛДГ и лабораторные проявления анемии до средней степени, СРБ (+++). При бактериологическом исследовании крови, мочи, кала, биоптата лимфоузла и костного мозга патогенной микрофлоры не обнаружено.

Учитывая эти данные, а также отсутствие эффекта от проводимой антибактериальной терапии, дальнейшее лечение антибиотиками признано нецелесообразным и прекращено 28.01.2004 г. Однако при повторном УЗИ зарегистрированы: увеличение ранее нормальных размеров печени, нарастание количества гипоехогенных образований в паренхиме селезенки, появление их в печени, локация увеличенных лимфоузлов в воротах печени, что в совокупности с сохраняющейся лихорадкой по-прежнему настораживало в отношении системной патологии крови. Но при стерильной пункции патологических изменений в костном мозге отмече-

но не было. С диагностической целью было решено выполнить лапаротомию с взятием внутрибрюшных лимфоузлов на исследование и возможной спленэктомией.

10.02.2004 г. была выполнена лапаротомия с ревизией брюшной полости: данных, свидетельствующих о лимфогранулематозе, не получено. В то же время имелись признаки гиперплазии лимфоидной ткани – увеличенные лимфоузлы (до 1,0x1,5 см) в воротах печени, множество разнокалиберных инфильтратов (от 0,5 до 1,0 см) в паренхиме печени и селезенки. Капсула над ними имела белесоватый цвет. В центре инфильтратов печени – гнойное воспаление. Проведена биопсия двух участков печени с инфильтратами, внутрибрюшного лимфоузла для гистологического исследования. По данным морфологического исследования биоптата печени обнаружена картина активного хронического гепатита с микроабсцессами. Цитологически в мазке-отпечатке определялись клетки печени, лейкоциты в большом количестве, фиброзные клетки, гиперплазия лимфоидной ткани.

Учитывая полученные данные, позволяющие рассматривать данное состояние как воспаление на фоне иммунопатологического процесса, ребенку была назначена активная комбинированная антибактериальная терапия: Цефтриаксон + Метронидазол внутривенно. Кроме того, проведен курс иммунотерапии внутривенно (Иммуноглобулин + Пентаглобин), УФО крови, дезинтоксикационная терапия. В дальнейшем, через 6 сут после операции, антибактериальная терапия была пересмотрена в связи с выделением из биопсийного материала грамположительной микрофлоры, периодическими подъемами температуры до фебрильных цифр и назначена комбинация: Линезолид + Имепенем внутривенно, затем ципрофлоксацин внутривенно.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка стабилизировалось и продолжало улучшаться за счет уменьшения выраженности интоксикации, уменьшения размеров печени, купирования болевого синдрома, снижения гуморальной активности. Нормализация температуры тела наступила на 56-й день лихорадки, хотя сохранялось еще ускорение СОЭ до 45 мм/ч на фоне нормального содержания лейкоцитов и соотношения показателей лейкоцитарной формулы, анемии средней степени. Полная нормализация показателей гуморальной активности наступила через 17 дней после стойкой нормализации температуры тела. По данным УЗИ: в печени лоцировался один гипоехогенный участок диаметром 4 мм, в паренхиме селезенки – два участка по 2–3 мм в диаметре.

Дальнейшее наблюдение за ребенком показало постепенное (в течение 3 мес) восстановление

нормальной структуры паренхимы печени и селезенки с формированием, по данным УЗИ, кальцинатов на месте микроабсцессов. На протяжении 5-летнего катамнеза рецидивов заболевания не отмечалось, гуморальной активности не фиксировалось, кальцинаты в паренхиме селезенки сохраняются.

В течение 5 лет в СОДКБ наблюдались еще 17 детей с лихорадкой и наличием гипоехогенных участков в паренхиме печени и/или селезенки. При анализе этой группы больных отмечены общие клинические симптомы: лихорадка, высокая гуморальная активность и очаговые образования в паренхиме печени и/или селезенки по данным УЗИ. На этом схожесть клинической картины заканчивалась. Пациенты различались по возрасту (от 1 года до 13 лет) и полу (мальчиков – 9, девочек – 8). Преимущественно это были дети из сельской местности, проживающие в семье, имеющей в хозяйстве большое количество домашних животных (14 человек), только трое жили в городе. Интересен и тот факт, что за весь период наблюдения не было случая поступления таких детей в летний период. Обычно дети заболевали в холодный период. Анализ эпидемиологического распространения по территории области не выявил достоверной закономерности.

Заболевание начиналось с вовлечения в патологический процесс различных органов. Явления лимфаденита отмечались у 6 детей (причем у двоих из них – с признаками абсцедирования); клиника острого ринофарингита – у двоих; бронхит или пневмония – у троих; абдоминальный болевой синдром – у троих; выраженные артралгии – у троих. Очаги микроабсцедирования в паренхиме печени обнаружены у троих детей; в селезенке – у 4; одновременно в печени и селезенке – у 10. Микроабсцессы выявляли на 8–54-й дни от начала лихорадки.

По данным литературы, развитие патологического процесса с формированием микроабсцессов в печени и селезенке чаще всего обусловлено инфекционными агентами, а также патогенными грибами и паразитами. У представленного контингента больных проводили выявление бактерий и грибов в образцах крови, мочи, кала, в мазках из зева, а также в биоптатах, если проводили лапароскопию (4 случая). Диагностически значимых результатов не получено. Кроме того, проведено обследование на выявление трихинелл, описторхов, дифиллоботриев, токсокар, лямблий (методом ИФА), яиц и непосредственно самих гельминтов в кале, хламидий, токсоплазм, вирусов простого герпеса, цитомегаловирусов (методом ИФА). В результате обследования выявлен один ребенок с лямблиозом, двое детей – с недиагностическим титром АТ к токсокарам (1:200), у троих детей обнаружены антитела класса

IgG к цитомегаловирусу, у одного – к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу, еще у одного – к вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу и токсоплазмозу. Во всех этих случаях Ig класса M не обнаружены, что расценивали как ранее перенесенную инфекцию. У одного ребенка после обследования в РДКБ диагностирован туберкулезный процесс; у остальных, по данным исследования крови и кала на микобактерии туберкулеза методом ПЦР, специфический процесс исключен. Истории болезни пациентов проконсультированы на кафедре паразитологии ветеринарного института Саратовского аграрного университета, специалисты которого исключили наличие паразитарных заболеваний, вызывающих сходную клиническую картину у животных с возможной передачей человеку.

Гистологическая картина у наблюдаемых детей была неоднородной.

- *В ткани печени:* умеренно выраженная клеточная инфильтрация из лимфогистиоцитов в области портальных треугольников; множественные очаги некрозов, окруженные эпителиоидными клетками с примесью жировых, заключенные в капсулу; по периферии – капсулы-лимфоциты, гистиоциты, единичные лейкоциты, формирующиеся гигантские многоядерные клетки (в одном из очагов некроза видны нитевидные структуры, напоминающие мицелий гриба).

- *В селезенке:* в фиброзной ткани – картина острого воспаления, состоящего из сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитов.

Всем детям была назначена активная антибактериальная терапия одновременно с противогрибковыми препаратами и иммуноглобулином (внутривенно или внутримышечно в зависимости от тяжести состояния и выраженности лихорадки). Продолжительность лихорадочного периода колебалась от 20 до 51 дня. Из 17 детей только у четверых достигнута нормализация температуры в первые 24–72 ч от начала проведения антибактериальной терапии. В остальных случаях для этого потребовался более длительный период. Снижение гуморальной активности наступало значительно позже (до 7 мес). В последнюю очередь выздоровление завершалось восстановлением паренхимы печени, селезенки, причем у 53% детей гипозоногенные участки исчезали бесследно, у 17,6% они замещались кальцинатами. В пяти случаях гипозоногенные образования продолжают лоцироваться на протяжении нескольких месяцев и более. Ни одного случая рецидива заболевания не отмечено.

ВЫВОДЫ

При анализе накопленного материала возникает ряд вопросов, и в частности, наблюдались ли ранее дети с таким течением заболевания? Вероятно, такие дети проходили лечение с диагнозом «лихорадка неясной этиологии». Улучшение материальной базы учреждения (возможность использования аппарата УЗИ с большой разрешающей способностью), растущий профессионализм врачей позволили выявить у пациентов микроабсцессы в паренхиме печени и селезенки.

Наверняка коллеги из других регионов сталкивались с подобными случаями. Мы хотели не только представить интересные и до конца не изученные случаи из своей практики, но и пригласить коллег поделиться подобными наблюдениями, особенно если диагностический поиск увенчался успехом, удалось установить этиологию процесса, а значит – выбрать рациональный метод лечения.

Литература

1. Крылов А.А., Тайц Б.М. Длительная лихорадка – актуальная междисциплинарная проблема // Санкт-Петербургские врачебные ведомости, 2004, №4, с. 41–44.