

ЛЕКЦИИ

© Коллектив авторов, 2005

С.О. Салугина, Н.Н. Кузьмина, Г.Р. Мовсисян, С.Р. Родионовская

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СУБСЕПСИС ВИССЛЕРА — ФАНКОНИ У ДЕТЕЙ

ГУ Институт ревматологии РАМН (директор член-корр. РАМН проф. Е.Л. Насонов), Москва

Начиная с 40-х годов XX века обсуждается правомочность существования особого заболевания у детей, известного под названием субсепсис Висслера — Фанкони (СВФ), которое представляет собой острое воспалительное состояние, характеризующееся высокой лихорадкой гектического характера, сыпью, артралгиями или нестойким артритом, гепатоспленомегалией, лимфоаденопатией, а также выраженными сдвигами лабораторных показателей (лейкоцитоз в крови со сдвигом влево, увеличение СОЭ и анемия). Иногда имеют место серозиты (плеврит, перикардит, асептический перитонит). СВФ — мало знакомое заболевание не только для врачей общего профиля, но и для педиатров-ревматологов, которым чаще всего приходится сталкиваться с этой редкой патологией. Как правило, первыми врачами на пути у высоко лихорадящего ребенка становятся врачи неотложной помощи, педиатры, инфекционисты, реже хирурги. Нередко данный симптомокомплекс трактуется как лихорадка неясного генеза. К ревматологу такой пациент попадает лишь спустя недели, месяцы от дебюта болезни, а иногда и позднее.

Термин СВФ был обозначен в литературе после того, как сначала Н. Wissler, а затем G. Fanconi впервые представили его описание.

В 1943 г. швейцарский педиатр Н. Wissler охарактеризовал «subsepsis hyperergica» как хроническое септически-гиперергическое общее заболевание с кожными аллергическими изменениями, проявляющееся интермиттирующей лихорадкой с ознобами, летучими болями в суставах нередко с их припухлостью, кожными сыпями, подкожными узлами и припухлостью мягких тканей, миокардитом, перикардитом, увеличением лимфоузлов, иногда селезенки, лейкоцитозом со сдвигом влево. Болезнь наблюдалась преимущественно у детей раннего возраста [1—3]. Имеющиеся ранее в литературе описания данного состояния были единичными и не представляли его полной характеристики (Fukow, 1929; Nowak, 1942; E. Uhse, 1943).

В 1946 г. G. Fanconi наблюдал детей, имеющих

длительную интермиттирующую лихорадку и постоянно рецидивирующие сыпи различного характера, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, иногда с вовлечением сердца, увеличением лимфоузлов. Автор предполагал, что «...в основе заболевания лежит сравнительно легкая бактериальная диссеминация, которая не улавливается при посеве крови, но вызывает определенную аллергическую реакцию...». G. Fanconi назвал это состояние «подострый аллергический сепсис» и представил его описание в медицинской литературе [4, 5]. Действительно, картина заболевания по всем проявлениям напоминала септическое состояние, однако при этом не удавалось выделить в различных средах организма какого-либо возбудителя, и у этих детей полностью отсутствовал эффект от применения антибактериальных препаратов. Учивая заслуги Висслера и Фанкони, данное заболевание получило название СВФ. Ряд пациентов, имеющих этот синдром, в последующем формировали хронический воспалительный процесс в суставах, который трактовался как ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) с системным дебютом. Однако у значительной части больных заболевание не прогрессировало, ограничивалось одним или несколькими эпизодами, и в дальнейшем ребенок считался абсолютно здоровым. До настоящего времени среди врачей ведутся дискуссии, является ли СВФ дебютом системной формы ювенильного артрита (ЮА), или это самостоятельное заболевание, которое может закончиться выздоровлением.

Публикаций, посвященных описанию СВФ у детей, немного. В ряде из них представление этого редкого синдрома сводится к описанию единичных наблюдений или к характеристике небольшого числа пациентов [6—13]. Согласно данным литературы, в 40—50-е годы прошлого столетия СВФ диагностировался крайне редко. Так, например, за 20 лет в швейцарской клинике в Цюрихе наблюдалось всего 18 детей. Однако по мере знакомства с данной патологией уже к 1958 г. Н. Wissler имел в своем арсенале 57 случаев. Динамическое наблюдение за больны-

ми показало, что у 48 из них наступило полное выздоровление, и лишь у 5 сформировался хронический полиартрит. 4 пациента умерли. Единичные наблюдения СВФ были описаны в странах Европы — Чехословакии, ГДР, Франции, Италии, Болгарии, ФРГ, Польше и др. В англо-американской литературе СВФ не выделяли в самостоятельную форму, его относили к хроническому полиартриту.

Некоторые авторы считают, что для постановки диагноза СВФ достаточно 4 типичных признаков заболевания: полиморфная сыпь, возвратная высокая лихорадка, лейкоцитоз и артралгии [14].

Следует отметить, что в прежние годы считалось, что СВФ является прерогативой, преимущественно, раннего детского возраста, однако, как стало известно позднее, это заболевание может развиваться у детей в разные возрастные периоды (от 10 мес до 12 лет) [8, 12]. Описанный симптомокомплекс встречается также и у взрослых пациентов, однако большинством авторов он расценивается как болезнь Стилла у взрослых, хотя включает в себя абсолютно те же симптомы, которые описаны у детей при СВФ [15—18].

Этиология СВФ, как и многих ревматических заболеваний, неизвестна. Картина болезни, как уже отмечалось, напоминает сепсис. Нередко СВФ рассматривается как его особая форма с трудно выявляемым возбудителем [1, 19]. По мнению ряда исследователей, при синдроме аллергического субсепсиса следует думать о «...латентном и скудном бактериальном рассеивании при чрезмерной аллергической ответной реакции со стороны макроорганизма» [8]. В пользу этого свидетельствует интермиттирующая лихорадка, озноб, лейкоцитоз со сдвигом влево, в отдельных наблюдениях обнаружение микроорганизмов в гемокультуре. Однако отсутствие у большинства больных микробов в крови и других средах организма, пиемического очага и источника септицемии, резистентность к проводимой, нередко массивной антибактериальной терапии с чередованием нескольких видов антибиотиков, положительный ответ на кортикостероиды позволили с большой долей вероятности отвергнуть роль инфекционного возбудителя как непосредственной причины СВФ, но тем не менее, обсуждать его триггерную роль как своеобразного аллержена. В пользу этого свидетельствует нередкое наличие предшествующего инфекционного заболевания (грипп, ОРВИ, кишечный синдром, обострение хронических очагов инфекции) перед развитием основных симптомов СВФ. В крови у этих детей нередко определяются повышенные титры антител к различным возбудителям (иерсиниям, хламидиям, микоплазме, уреоплазме, вирусу Эпштейн — Барр и энтеровирусам, краснухе, парвовирусу В19, ЦМВ и др.). Кроме микробной, обсуждается также пищевая, пыльцевая, лекарственная и другая сенсibilизация организма, приводящая к развитию СВФ [19]. Согласно наблюдениям ряда исследователей, при тщательном сборе анамнеза выясняется, что ряд

пациентов страдают поливалентной аллергией или имеют отягощенный аллергоанамнез у ближайших родственников. Авторы некоторых публикаций рассматривают эту патологию, как одну из разновидностей лекарственной болезни [9, 19], однако стандартные методы лечения аллергии мало эффективны. В литературе представлены наблюдения о развитии симптомов СВФ без определенных причин и на фоне полного здоровья.

Клинические проявления. Одним из основных и обязательных симптомов заболевания является значительное повышение температуры тела. *Лихорадка* отмечается у всех детей с СВФ, носит гектический или интермиттирующий характер с размахами от 1 до 4 °С с максимальным пиком в ночные и утренние часы, иногда поднимается в другое время суток или остается постоянно высокой. Может персистировать от нескольких недель до нескольких месяцев, а нередко эпизоды лихорадки рецидивируют в течение нескольких лет [16]. Картина лихорадочной реакции трудно отличима от таковой при сепсисе. Часто сопровождается ознобами и обильным потоотделением при снижении температуры. Как правило, не реагирует или реагирует недостаточно и кратковременно на жаропонижающие средства, нет адекватного ответа на антибактериальную терапию. Состояние ребенка может быть достаточно тяжелым, однако у ряда детей на фоне высоких цифр температурной реакции самочувствие не страдает, или отмечается лишь легкое недомогание.

Поражение кожи при СВФ является одним из кардинальных признаков и характеризуется выраженной полиморфностью. Сыпь может быть пятнистой, пятнисто-папулезной, линейной формы, размером от точечных до крупных элементов, сливной, скарлатино- или кореподобной, уртикарной, редко аннулярной, эритематозной. Сыпь исчезает при надавливании, отмечается положительный симптом Кебнера (появление или усиление сыпи на механическое воздействие). Как правило, кожная симптоматика сопровождает активный период болезни, максимально проявляется на высоте лихорадки, не сопровождается зудом. Нередко кожные изменения напоминают аллергическую крапивницу, наблюдаются даже ангионевротические отеки [8], иногда дети жалуются на зуд, однако эффект от применения противоллергических препаратов отсутствует. Описаны единичные случаи появления узловой эритемы [8]. Редко встречаются геморрагические элементы, которые имеют свои особенности: нет характерной стадийности процесса, высыпания быстро купируются даже при отсутствии специфически направленной терапии. Тем не менее, у этих детей необходимо исключать также гематологическую патологию. Места локализации кожных элементов могут быть самыми различными — туловище, конечности, реже лицо и слизистые оболочки, редко энантема. Сыпь полностью исчезает по мере стихания основных симптомов болезни, не оставляя следов на коже. Однако,

если заболевание рецидивирует, может держаться несколько месяцев. Иногда можно наблюдать появление периорбитального отека и гиперемии век, что в совокупности с другими симптомами заставляет врачей исключать другое заболевание ревматического круга, в частности, дерматомиозит. Встречается также локальное припухание мягких тканей.

Артралгии или артрит, развивающиеся у детей в острый период, являются поводом для обращения к ревматологу. Артралгии наблюдаются у большинства детей, встречаются чаще, чем артриты. Боли в суставах носят мигрирующий характер, различной интенсивности от слабо выраженных до сильных, требующих применения анальгетических средств, могут быть кратковременными или сохраняться в течение длительного срока. Боли усиливаются при подъемах температуры, локализуются в разных суставах — коленных, голеностопных, лучезапястных, локтевых, мелких суставах кистей, шейном отделе позвоночника и др. Артриты отмечаются реже, иногда сопровождаются выраженными экссудативными проявлениями, однако они кратковременны, быстро купируются на фоне адекватного лечения, не оставляя после себя каких-либо деформаций или нарушения функции. Число вовлеченных суставов ограничено, суставной синдром, как правило, не носит полиартикулярный характер. Могут отмечаться миалгии различной локализации, есть наблюдения развития наряду с болями выраженной мышечной слабости.

При СВФ в процесс вовлекаются органы ретикулогистицитарной системы. Определяется *увеличение лимфоузлов* различных групп — шейных, подчелюстных, подмышечных, паховых, кубитальных, вплоть до реакции внутрибрюшных лимфоузлов, которые выявляются при УЗИ и достигают размера 1—4 см. Лимфоузлы безболезненны, эластичны, не спаяны с окружающими тканями. В ряде случаев значительное увеличение размеров лимфоузлов служит причиной для проведения биопсии с целью исключения лимфопролиферативного заболевания. *Гепатолимфальный синдром* представлен увеличением печени от небольших размеров до значительной гепатомегалии (4—6 см и более из-под края реберной дуги), иногда сопровождается ее болезненностью. Размеры селезенки увеличиваются реже (до 1—4 см), по некоторым данным, это наблюдается в исключительных случаях [4].

У ряда детей отмечается заинтересованность *серозных оболочек* с развитием перикардита, плеврита, асептического перитонита, проявления которого являются умеренными или выраженными, иногда имеют место приступообразные боли в животе. При СВФ *внутренние органы* практически не страдают. Описаны единичные случаи развития миокардита, пневмоний, неврологических проявлений (парестезии, тремор конечностей, парез лицевого нерва и др.) и психических нарушений (чувство страха, ощущение приближения приступов, эйфория, нарушение

сна, депрессия, расстройство внимания и памяти) [7, 8]. К другим достаточно *редким симптомам*, встречающимся при СВФ, можно отнести конъюнктивит, склерит, боли в горле, боли в яичках, отек мошонки, сиалоаденит, оссалгии. В острый период выражены общие симптомы интоксикации, может отмечаться похудание.

Основными *лабораторными признаками* СВФ являются нарастающая анемия, увеличение СОЭ до 50—70 мм/ч, лейкоцитоз до $40,0—50,0 \cdot 10^9$ /л с палочкоядерным сдвигом до 20% и более вплоть до появления юных клеток. Отмечаются также общевоспалительные реакции в виде повышения уровня серомукоида, СРБ, ЦИК, иммуноглобулинов. Положительные тесты на АНФ, РФ нехарактерны. Могут быть нерезко выраженные изменения в мочевом осадке, транзиторное повышение уровня печеночных ферментов.

Течение и прогноз. Истинный или первичный СВФ не относится к числу хронических заболеваний. В большинстве случаев вся симптоматика ограничивается однократным эпизодом, и ребенок полностью выздоравливает. Тем не менее, течение СВФ вариабельно, симптомы заболевания могут периодически появляться на протяжении ряда лет и даже во взрослом состоянии с интервалами между приступами от нескольких месяцев и даже лет до более значительных промежутков (10 лет и более). Некоторые авторы описывают следующие варианты течения заболевания [20]: 1) моноциклическое; 2) полициклическое с повторением системных признаков без формирования стойкого суставного синдрома; 3) моноциклическое или полициклическое с формированием хронического суставного синдрома в дальнейшем. Последний вариант представляет собой не что иное, как течение системной формы ЮА. Такая вариабельность течения и прогноза этого заболевания привела к разной трактовке болезни некоторыми авторами. Одни считают СВФ отдельным самостоятельным заболеванием с благоприятным прогнозом [1, 6], другие относят его к дебюту системной формы ЮРА (ювенильный идиопатический артрит — ЮИА), наиболее серьезного в прогностическом отношении варианта артрита [21]. Отличить его от СВФ на первых этапах наблюдения крайне трудно. Особенностью системной формы ЮА, имеющего в дебюте СВФ, следует считать формирование более стойкого артрита, нередко приводящего к инвалидизации опорно-двигательному аппарату, а также стойкое прогрессирование заболевания и торпидность к лечению. Самым грозным осложнением является амилоидоз внутренних органов, чаще почек.

Диагностика и дифференциальная диагностика. Верификация СВФ затруднена. СВФ является диагнозом исключения. Диагностический поиск проводится под флагом лихорадки неясного генеза и приводит к использованию разнообразных диагностических процедур: тестирование сред организма на различные инфекционные агенты, бактериологичес-

кое обследование крови, повторные биопсии костного мозга, лимфоузлов, рентгенологические исследования. Такая тактика оправдана, поскольку нередки случаи, когда СВФ является лишь проявлением или ревматологической маской других заболеваний. К числу таких состояний следует отнести сепсис, инфекционные процессы различной этиологии (кишечные, вирусные, хламидийные, парвовирусные B19 и др.). Так, например, проявления генерализованной иерсиниозной инфекции могут быть идентичны картине СВФ [22]. В этом случае довольно эффективным методом является лечение антибиотиками (левомецетин, кефзол, гентамицин и др), в то время как при СВФ они не оказывают положительного эффекта. Гематоонкологический процесс и локальные опухоли также могут сопровождаться общевоспалительными реакциями организма: лейкоз, лимфогранулематоз, нейробластома, PNET-группа примитивных нейроэктодермальных опухолей, злокачественные новообразования [23, 24]. Необходимо также исключать туберкулезную инфекцию, геморрагический васкулит при наличии геморрагических высыпаний, лекарственную аллергию. Отдельные исследователи проводят аналогию СВФ со средиземноморской лихорадкой или периодической болезнью, учитывая периодичность приступов в течение длительного времени [8, 16].

В литературе имеется описание ряда редких заболеваний, характеризующихся периодическим лихорадочным синдромом и напоминающим СВФ [25].

Лечение. Основные принципы терапии СВФ у детей сводятся к купированию острых проявлений. Опыт показывает, что применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), жаропонижающих препаратов, как правило, не приводит к купированию симптомов, лишь только к некоторому облегчению состояния и недолговременному снижению температуры. Противоаллергические средства, антибиотики не оказывают положительного воздействия, несмотря на большой спектр и длительность применения последних. Самыми эффективными до настоящего времени остаются глюкокортикоиды (ГК). Способы применения ГК различны. В последние годы широкое применение нашло проведение пульс-терапии метипредом в дозе 20—30 мг/кг на одно введение 3 ежедневных процедуры с добавлением, как правило, циклофосфана во вторую капельницу (0,4 г/кг). Последующее назначение ГК внутрь осуществляется в дозе 0,5—0,7 мг/кг и предполагает их длительное применение. Без проведения пульс-терапии доза назначаемых ГК составляет 1 мг/кг и при отсутствии эффекта может достигать 1,5—2 мг/кг в сутки. В некоторых случаях проводятся повторные сеансы «мини-пульс» терапии (250 мг внутривенно) без последующего назначения ГК внутрь. Однако эта тактика не всегда себя оправдывает, и возникает необходимость подключения системной гормональной терапии. Длительность приема гормональной терапии определяется состоянием пациен-

та, снижение дозы осуществляется очень постепенно на протяжении нескольких месяцев, иногда период отмены длится год и более. Примечательно, что на фоне ГК-терапии параллельно с купированием основных клинических проявлений отмечается медленное снижение титров АТ к возбудителям инфекций, которые были повышены в острый период болезни. Применяется иммуноглобулиноterapia в дозе 0,3—1,0 г/кг на курс, приводящая, по некоторым данным, к полной клинико-лабораторной ремиссии. Необходимость назначения цитостатической терапии диктуется состоянием ребенка при дальнейшем наблюдении или выраженностью таких симптомов, как артриты, длительно сохраняющаяся сыпь. В качестве базисного лечения чаще всего в настоящее время используется метотрексат в обычных дозировках (10 мг/м² в неделю).

Мы располагаем наблюдениями за 48 пациентами с СВФ. Анализ собственного материала будет представлен в специальной публикации. Ниже мы приводим 3 клинических примера, демонстрирующих различные варианты течения и исходов СВФ у детей.

Первый пример показывает развитие СВФ с полным выздоровлением.

Большая Г.И., 14 лет, поступила в детское отделение НИИР РАМН 27.08.1996 с диагнозом: субсепсис Вислера — Фанкони. Из анамнеза известно, что девочка с обычным развитием. С раннего возраста имела различные проявления аллергических реакций — крапивница в 1 год (причина не установлена), в 9 лет интенсивная крапивница на препараты, в возрасте 11 лет после контакта с животными развилось состояние, характеризующееся упорным кашлем, длившимся около 6 месяцев.

Настоящее заболевание с 13-летнего возраста, когда после отдыха на юге летом 1996 г. отмечался подъем температуры тела до 38,5 °С, на 2-е сутки от дебюта лихорадки появились везикулезные высыпания на шее и в полости рта. Был выставлен диагноз ОРВИ. Получала бисептол с кратковременным положительным эффектом. После 2 дней нормальной температуры вновь развился лихорадочный синдром — температура поднималась до 39—40 °С. Была назначена антибактериальная терапия. На фоне приема последней появилась генерализованная, сливная, выступающая над поверхностью кожи сыпь. В связи с подозрением на наличие инфекционного заболевания девочка была госпитализирована в инфекционное отделение, где продолжала получать попеременно различные антибактериальные препараты, однако состояние ребенка продолжало ухудшаться. К сохраняющейся фебрильной температуре присоединились резкие миалгии, артралгии, артриты правого коленного, левого лучезапястного, мелких суставов кистей. Девочка была консультирована ревматологом, которым предположено наличие у девочки одного из заболеваний ревматического круга, в связи с чем рекомендовано отменить антибактериальную терапию и назначить лечение ГК. Первона-

чальная доза стероидов составила 30 мг/сут, подключена терапия НПВП (вольтарен). Коррекция терапии стимулировала легкую тенденцию к стабилизации патологического процесса, однако ведущие симптомы заболевания — лихорадка и сыпь — сохранялись. При физикальном осмотре патологии со стороны внутренних органов не выявлялось. К вышеописанной клинической симптоматике присоединился периорбитальный отек. В анализах крови отмечалась анемия (Hb 84 г/л), лейкоцитоз (до $29,0 \cdot 10^9$ /л) со сдвигом влево (палочкоядерные нейтрофилы до 31%) до миелоцитов, СОЭ 56—70 мм/ч, серомукоид 0,63 ед. Посев крови на стерильность роста не дал. С целью исключения гематологического заболевания проведена трепанобиопсия — данных за наличие заболеваний крови не выявлено. Доза ГК была повышена до 75 мг/сут. На фоне проводимого лечения отмечена постепенная положительная динамика со стороны клинических и лабораторных параметров. Нормализовалась температура тела, исчезли сыпь, артралгии, артриты, миалгии. Постепенно были отменены ГК. Динамическое наблюдение за девочкой в течение последующих 7 лет позволяет констатировать, что, несмотря на отсутствие какого-либо лечения, девочка чувствует себя совершенно здоровой, учится в институте.

Приводим наблюдение симптомов СВФ, являющихся, в действительности, проявлением злокачественного новообразования.

Больная Ф.М., 12 лет (1992 г.р.), поступила в детское отделение НИИР РАМН с жалобами на периодические боли в области костей голеней, грудного отдела позвоночника, непостоянную лихорадку до 37,5—37,8 °С, слабость.

Анамнез жизни: девочка от II беременности, протекавшей без патологии, масса тела при рождении 3750 г, рост 53 см. Раннее развитие без особенностей, частые ОРВИ. Аллергологический анамнез отрицательный. Наследственность по ревматическим болезням неотягощена, у родственников по линии отца заболевания крови (лейкоз, миеломная болезнь). Анамнез заболевания: дебют в июле 2003 г. — стойкая фебрильная лихорадка до 39—40 °С, эпизоды мелкоочечной, мелкопятнистой сыпи в области бедер. 19.09.03 была госпитализирована в гематологическое отделение ДКБ г. Москва с диагнозом: железодефицитная анемия вторичного генеза, системная красная волчанка? В клиническом статусе отмечалась фебрильная лихорадка, лимфоаденопатия, умеренная гепатомегалия; в общем анализе крови СОЭ до 73 мм/ч, Hb 82 г/л, лейкоциты $6,0 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты $789,0—486,0 \cdot 10^9$ /л. В процессе обследования были исключены инфекции (кишечные, малярия, листериоз, гепатиты, туберкулез), сепсис, проведены стерильная пункция, трепанобиопсия. Результаты всех проведенных обследований были отрицательными. С конца сентября 2003 г. назначен преднизолон в начальной дозе 2 мг/кг/сут, на фоне которого купировалась лихорадка, однако

при достижении дозы 10 мг/сут вновь стали отмечаться подъемы температуры тела. В январе 2004 г. преднизолон был отменен, после чего вновь рецидивировали лихорадка, сыпь, СОЭ до 70 мм/ч, лейкоцитоз $10,2 \cdot 10^9$ /л, СРБ ++++. Повторно находилась на госпитализации с диагнозом: недифференцированный коллагеноз. Был возобновлен прием преднизолона в дозе 30 мг/сут, проведены 2 инфузии пентаглобина. В мае 2004 г. консультирована в Институте ревматологии, в круг дифференцируемых состояний был включен синдром Висслера — Фанкони. Терапия ГК (метипред) была продолжена, на фоне чего состояние девочки оставалось относительно стабильным. В августе 2004 г. появились боли в области грудного отдела позвоночника, межлопаточной области, оссалгии; СОЭ 63 мм/ч, Hb 106 г/л. В сентябре эпизоды субфебрильного повышения температуры тела в вечерние часы. Повторно консультирована в Институте ревматологии и госпитализирована с целью верификации диагноза.

При поступлении общее состояние средней тяжести, самочувствие страдает умеренно, выражены признаки интоксикации. Телосложение диспластическое, повышенного питания, с перераспределением подкожно-жировой клетчатки. Кожные покровы бледные. Видимые слизистые оболочки не изменены. Пальпируются мелкие, подвижные шейные и паховые лимфоузлы, подмышечные — до II размера, справа в области верхней трети плеча объемное образование овальной плотностягивающей консистенции размером 7 x 4 см, чувствительное при пальпации. По внутренним органам без видимой патологии. Живот при пальпации безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Стул, диурез в норме. Суставы внешне не изменены, движения в них безболезненные.

Общий анализ крови: Hb 110 г/л, эр. $4,1 \cdot 10^{12}$ /л, л. $15,3 \cdot 10^9$ /л, п. 4%, с. 52%, лимф. 33%, мон. 11%, тр. $710 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 55 мм/ч.

Общий анализ мочи — без патологии.

Биохимический анализ крови: глюкоза, билирубин общий, АСТ, АЛТ, ГГТП, креатинин, КФК, щелочная фосфатаза, общий белок в норме; серомукоид 1,5 ед. (норма 0,21—0,27 ед.), альбумины 29,88% (норма 54—66%), α_1 -глобулины 8,61% (норма 2—5,5%), α_2 -глобулины 19,11% (норма 6—12%), β -глобулины 17,35% (норма 8—14%), γ -глобулины 25,06% (норма 13—22%).

Иммунологический анализ крови: СРБ больше 8 мг/% (норма до 1,0 мг%), криопреципитины, РФ, АНФ отрицательные, анти-ДНК 13, ЦИК 419 ед. опт. плотн. (норма до 130), IgG 15,3 мг/мл (норма $9,5 \pm 2,55$), IgA 4,68 мг/мл (норма $3,43 \pm 1,22$), IgM 2,0 мг/мл (норма $1,55 \pm 0,67$).

УЗИ подмышечной впадины: в правой подмышечной области имеется пакет округлых образований, размерами до 2,0 см каждый, спаянных между собой и имеющих общую плотную капсулу. Образования представлены тканью, напоминающую лимфоидную.

Рентгенограмма органов грудной клетки: костальная плевра с обеих сторон местами утолщена; легочные поля прозрачны; легочный рисунок усилен по смешанному типу с некоторым преобладанием сосудистого компонента, больше в прикорневых областях и справа; местами ячеисто-деформирован; корни малоструктурны, тяжисты, слегка уплотнены за счет сосудистых элементов; диафрагма — на уровне V межреберья имеются плевродиафрагмальные спайки; наружные синусы неглубокие; сердце расположено косо, слегка увеличено в поперечнике, боковые стороны по контурам нечеткие; отмечается некоторое увеличение тени средостения в верхнем отделе (лимфоузлы?, тень полых вен?).

ЭКГ: ЧСС 77 в мин, выражена синусовая аритмия, в остальном без патологии.

ДопплерЭХОКГ: патологии не выявлено.

Имеющийся клинико-лабораторный симптомокомплекс укладывался в картину субсепсиса Висслера — Фанкони (лихорадка, сыпь, реакция органов ретикулогистиоцитарной системы, лабораторные сдвиги). Вместе с тем было обращено внимание на наличие в правой подмышечной области образования размером 7 x 4 см, подтвержденного УЗИ. Кроме того, не совсем ясным оставалось наличие сохраняющегося лихорадочного синдрома и высокой лабораторной активности (ускорение СОЭ, диспротеинемия, высокий уровень серомукоида, СРБ), несмотря на проводимую ГК-терапию. Все вышеизложенное дало основание расценивать СВФ как вторичный и продолжить диагностический поиск. В ВОИЦ РАМН с целью исключения лимфопролиферативного заболевания ребенку было проведено амбулаторное обследование (УЗИ внутренних органов, средостения, правой подмышечной области; трепанобиопсия; дважды пункционная биопсия выявленного образования в области правого плеча). Результаты проведенного обследования дали основание диагностировать новообразование мягких тканей верхней трети правого плеча (фиброзная гистиоцитома?). Данный диагноз был подтвержден после проведения открытой биопсии с последующим иммуногистохимическим анализом. Окончательный диагноз: злокачественная фиброгистиоцитома (плексиформная) мягких тканей передней грудной стенки справа. Оперативным путем опухоль была удалена. При дальнейшем наблюдении состояние девочки значительно улучшилось, купировались лихорадка, болевой синдром, исчезли слабость и признаки интоксикации, нормализовались лабораторные показатели. Метипред был быстро и безболезненно отменен. В настоящее время ребенок наблюдается в ВОИЦ РАМН.

Следующий пример показывает эволюцию заболевания от проявлений СВФ в дебюте до формирования системной формы ЮРА.

Большая К.Д., 12 лет (1992 г.р.), наблюдается в детском отделении НИИР РАМН с 1994 г. Из анамнеза известно, что девочка от II беременности, протекавшей с отеками во 2-й половине, I срочных ро-

дов без патологии. Раннее развитие без особенностей. Аллергических реакций не отмечалось. Семейный анамнез не отягощен. Настоящим заболеванием страдает с января 1994 г., в дебюте отмечались вялость, снижение аппетита, летучие артралгии. Через месяц появились стойкий лихорадочный синдром 40 мм/ч, лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом. Впервые госпитализирована в детское отделение в апреле 1994 г. с диагнозом: субсепсис Висслера — Фанкони (сыпь, лихорадка, лимфоаденопатия, умеренный суставной синдром, гепатолиенальный синдром, гематологические сдвиги). Был проведен 3-дневный сеанс пульс-терапии медратом с однократным введением циклофосфана с последующим назначением преднизолона 7,5 мг в сутки, метотрексата 5 мг в неделю. Был получен существенный положительный эффект. Через 6 месяцев после перенесенного ОРВИ был отмечен рецидив заболевания, вновь сопровождавшийся лихорадкой, сыпью, артритами левого коленного и голеностопных суставов. Проведен повторный сеанс пульс-терапии с последующим приемом метипреда (8 мг) и метотрексата. В дальнейшем вновь отмечались обострения, проявлявшиеся как системными признаками, так и суставным синдромом. Коррекция терапии не давала положительных результатов. Была увеличена доза метипреда до 12 мг в сутки. Учитывая стойкость суставного синдрома, диагноз стал трактоваться как системная форма ЮРА. Получаемый терапевтический комплекс (вольтарен, метипред, метотрексат) недостаточно контролировал патологический процесс. Проводилась попытка лечения внутривенным иммуноглобулином, которая также не увенчалась успехом. За весь период наблюдения были перепробованы многие базисные препараты (метотрексат внутрь и парентерально, азатиоприн). Однако существенного контроля над патологическим процессом не было. К лечению подключался сандиммун, который в дозе 5 мг/кг оказал значительное положительное влияние и привел к 5-летней ремиссии (1998—2003 гг.). Состояние девочки оставалось стабильным, не было рецидивов суставного синдрома, лихорадки, высокой лабораторной активности. Тем не менее, тревожным являлось функциональное состояние тазобедренных суставов, появились первые признаки формирования асептического некроза в головках бедренных костей сначала по данным УЗИ, потом рентгенологически. В мае 2003 г. после легкого ОРВИ отмечено выраженное обострение патологического процесса (лихорадка, обильная сыпь, артралгии, миалгии, явления серозита, гиперлейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, анемия, СОЭ 68 мм/ч). Полученный первоначально положительный эффект на проведение пульс-терапии и увеличение пероральной дозы ГК в конечном итоге до 45 мг/сут (1,5 мг/кг) был кратковременным и неустойчивым, что было связано с развитием острой токсидермической реакции смешанного генеза (сочетание множества лекарственных препаратов, в т. ч. НПВП, жаропонижающих средств,

с развившимся кандидозом слизистых оболочек, дисбактериозом кишечника, реактивным панкреатитом) у ребенка, длительно получающего гормональную и иммуносупрессивную терапию. Коррекция лечения, направленная на купирование токсидермии (отмена всех, за исключением ГК, препаратов, проведение симптоматического лечения), привела к значительному улучшению состояния ребенка, купированию кожного, частично лихорадочного синдромов, снижению лабораторной активности. При дальнейшем амбулаторном наблюдении постепенно состояние ребенка стабилизировалось. До февраля 2004 г. не было рецидивов признаков системности, артритов, СОЭ 7—9 мм/ч. Последовательно доза ГК была снижена до 10 мг/сут. Однако дальнейшее наблюдение за девочкой показало, что в картине заболевания на первый план стал выступать прогрессирующий суставной синдром с вовлечением многих суставов и формированием деформаций. Наросли признаки лабораторной воспалительной активности. В связи с этим в терапевтический комплекс

кроме ГК-терапии были вновь подключены НПВП (найз), базисный препарат Арава в дозе 15 мг/сутки. В настоящее время девочка наблюдается с клиническим диагнозом: ювенильный ревматоидный артрит, системная форма, без поражения глаз, серонегативный полиартрит, активность II степени, стадия II—III, функциональная недостаточность IIА; асептический некроз головок бедренных костей; экзогенный гиперкортицизм; задняя капсулярная катаракта.

Таким образом, обобщая данные литературы и собственный опыт, можно констатировать, что СВФ следует рассматривать с нескольких позиций: 1) СВФ является самостоятельным, первичным (идиопатическим) заболеванием, заканчивающимся выздоровлением; 2) СВФ может быть дебютом системной формы ювенильного хронического артрита (ЮРА); 3) СВФ является маской ряда заболеваний, в том числе, опухолевых, в силу чего диагностический поиск должен продолжаться до окончательной верификации.

ЛИТЕРАТУРА

См. online-версию журнала <http://www.pediatrjournal.ru> № 4/2006, приложение № 11.

© Коллектив авторов, 2004

В.Е. Поляков, И.А. Иванова, Н.Р. Полякова

ТЕНИАРИНХОЗ

Детская поликлиника Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Тениаринхоз — пероральный биогельминтоз из группы цестодозов, вызываемый бычьим (невооруженным) цепнем, который в стадии половой зрелости паразитирует только в тонком кишечнике человека (дефинитивного, окончательного хозяина), а в личиночной (финнозной) стадии — в мышцах промежуточного хозяина — крупного рогатого скота — быков, коров, телят, буйволов и др. (рис. 1) [1—4].

Возбудитель тениаринхоза — *Taeniarhynchus saginatus* — относится к плоским (ленточным) червям. Длина его варьирует от 4 до 12 м. На головке (сколексе) паразита располагаются 4 присоски. Тело (стрибила) состоит из большого количества (более тысячи) члеников. Наиболее отдаленные от сколекса, «конечные членики» достигают размеров 12 мм × 20—30 мм. В каждом членике расположена матка, имеющая срединный ствол и боковые ответвления числом от 12 до 35 (рис. 2). Матка каждого членика содержит до 175 тыс яиц, покрытых тонкой прозрачной оболочкой с двумя нитевидными придатками (филаментами). Каждое яйцо содержит зародыш

(онкосферу) размерами 0,02—0,03 мм × 0,03—0,04 мм с тремя парами крючьев, которые заключены в толстую желтовато-коричневую исчерченную радиально оболочку [1—4].

Жизнь бычьего цепня в кишечнике человека была подробно изучена отечественными учеными Ж.К. Штромом и Ф.Ф. Талызиным. Настоящие подвижники науки, они проглотили большие дозы онкосфер бычьего цепня, заразили себя этим паразитом и в течение нескольких лет вели тщательные наблюдения за состоянием своего организма и жизнью развившихся в них цепней.

В процессе паразитирования в тонкой кишке человека и роста гельминта число члеников увеличивается. Некоторые членики выделяются с фекалиями пассивно, основная же часть члеников активно выползает из анального отверстия инвазированного человека и перемещается по ягодицам, бедрам, белью.

Крупный рогатый скот (промежуточный хозяин бычьего цепня) заглатывает яйца, находящиеся на траве. Загрязнение травы происходит из-за наруше-

1. Исаева Л.А., Шахбазян И.Е. // БМЭ. — 3-е изд. — М., 1985. — Т. 24. — С. 335 — 336.
2. Лазовских И.Р. // Справочник клинических симптомов и синдромов. — 2-е изд. — М., 1981. — С. 376.
3. Попеску О. // Синдромы в педиатрии. — Бухарест, 1977. — С. 463.
4. Фанкони Г., Вальгран А. Руководство по детским болезням. — М., 1960. — С. 347.
5. Wissler H. // Helv. Paediatr. Acta. — 1958. — Vol. 13. — P. 405.
6. Алекперов М.А., Агасиева Н.Э., Кулиев Ф.А. и др. // Клин. мед. — 1990. — № 7. — С. 108 — 109.
7. Балабан В.Г., Войтенко В.П. // Вопр. охр. мат. дет. — 1965. — Т. 10, № 11. — С. 52.
8. Братанов Б.Ц. // Современные проблемы физиологии и патологии детского возраста / Под ред. Ю.Ф. Домбровской. — М., 1965. — С. 260.
9. Шайков А.В. // Мед. газета. — 1988. — Вып. 8 (216). — С. 3.
10. Гамбург Р.Л. // Вопр. серд.-сосуд. патол. — 1963. — № 10. — С. 170.
11. Шаган Б.Ф., Афанасенко И.П. // Вопр. охр. мат. дет. — 1971. — Т. 16, № 11. — С. 88 — 89.
12. Казакова Л.М., Коровченко Н.Ф., Каркашина Н.С. и др. // Педиатрия. — 1985. — № 8. — С. 52 — 54.
13. Зайцева Г.И., Савелова Е.М. // Педиатрия. — 1962. — № 5. — С. 28.
14. Fink-Puches R., Smolle J., Kerl H. // Hautarzt.— 1994.— Vol. 45, № 2. — P. 80—83.
15. Bywaters E.L. // Ann. Rheum. Dis. — 1971. — Vol. 30. — P. 121 — 132.
16. Winckelmann G., Lutke A., Lohner J. // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1982.— Vol. 107, № 26. — P. 1003 — 1007.
17. Geisz J., Franzen C., Gekle D. // Helv. Paediatr. Acta. — 1981. — Vol. 36, № 2. — P. 159 — 164.
18. Ratzmann K.P., Finke E.J., Kraatz G. et al. // Z. Gesamte. Inn. Med.— 1975.— Vol. 30, № 14. — P. 477 — 482.
19. Булахова Е.К., Агафонова И.А. // Тер. архив.— 1992.— Т. 64, № 3.— С. 146—148.
20. Talesnik E., Leissner M., Jacobellis // Rev. Med. Chil.— 1992.— Vol. 120, № 6.— P.638 — 643.
21. Яковлева А. А., Рошаль Н.И. // Сов. мед. — 1964. — № 2. — С. 79.
22. Маткаримгов Б.Д., Бабаходжаев С.Н. // Клин. мед.— 1993.— Т. 71, № 1.— С. 37 — 38.
23. Nowak T. // Folia Clin. Int. (Barc). — 1974. — Vol. 24, № 12. — P. 856 — 866.
24. Sporkmann K.H., Eickhoff R., Dominick H.C. // Monatsschr. Kinderheilkd. — 1990. — Vol. 138, № 9. — P. 619 — 622.
25. John C., Gilsdorf J.R. // The Ppediatric Infectious Disease. — 2002. — Vol. 21, № 11. — P. 1071 — 1077.