

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ТОКСОКАРОЗА У ДЕТЕЙ

В.П. Булатов, Г.П. Петрова, И.Н. Черезова, Т.П. Макарова

Кафедра детских болезней № 2 (зав. — проф. В.П. Булатов) Казанского государственного медицинского университета, Детский медицинский центр (главрач — Е.В. Карпунин) МЗ РТ

Токсокароз представляет собой зоонозную инвазию с длительным рецидивирующим течением (от нескольких месяцев до нескольких лет) и полиморфными клиническими проявлениями иммунологической природы. Возбудители токсокароза относятся к классу круглых червей рода *Toxocara*. Известны два вида этого рода: *T. canis* — гельминт семейства псовых и *T. cati* — гельминт семейства кошачьих. Роль *T. canis* в патологии человека доказана твердо, а *T. cati* еще обсуждается. Эти нематоды широко распространены у кошек и собак. Пораженные животные выделяют с калом огромное количество яиц, обуславливая высокую обсемененность почвы. До 50% проб из детских песочниц содержат инвазивные яйца токсокаров, которые очень устойчивы и сохраняются в почве несколько лет. Чаше заражаются дети до 5 лет. Основным источником инвазии для детей являются собаки, особенно щенки. Заражение происходит при непосредственном контакте с инвазированным животным, шерсть которого заражена инвазионными яйцами. Наибольшему риску заражения подвержены дети, страдающие геофагией, особенно во время игры в песке или с собакой.

Из яиц токсокар, попавших в рот, затем в желудок и тонкий кишечник выходят личинки, которые через слизистую оболочку проникают в кровеносные сосуды и через систему воротной вены мигрируют в печень, где часть из них оседает, инцистируется или окружается воспалительными инфильтратами, образуя гранулемы. Часть личинок по системе печеночных вен проходит фильтр печени, попадает в правое сердце и через легочную артерию — в капиллярную сеть легких. В легких часть личинок также задерживается, а часть, пройдя фильтр легких, по большому кругу кровообращения заносится в различные органы, оседая в них и вызывая поражение последних.

В процессе миграции личинки травмируют ткани, оставляя геморрагии, некрозы, воспалительные изменения. Однако ведущую роль в патогенезе токсокароза играют иммунологические и иммуно-патологические реакции: сенсибилизация метаболитами и соматическими антигенами токсокар с развитием аллергических реакций немедленного и замедленного типа. Аллергические реакции немедленного типа проявляются рецидивирующей лихорадкой, крапивницей, бронхоспазмом, эозинофилией. Морфологической основой аллергических реакций замедленного типа становится диссеминированный гранулематозный процесс с поражением печени, сердца, легких и других органов [1].

Различают висцеральный, или системный, токсокароз и токсокароз глаз. Трудности диагностики токсокароза связаны с недостаточным знанием педиатрами клиники заболевания, многообразием его проявлений, отсутствием возможности серодиагностики в условиях детской поликлиники. Клинические проявления токсокароза зависят от дозы, распределения личинок в органах и тканях, частоты реинвазии, иммунологического статуса ребенка.

С учетом полиморфизма клинических проявлений висцеральной формы заболевания, трудности диагностики был проведен ретроспективный анализ 10 клинических наблюдений токсокароза у детей. Больные поступали в клинику со следующими направлятельными диагнозами: эхинококкоз печени, анемия неясного генеза, дилатационная кардиопатия, системное заболевание крови, лейкомоидная реакция эозинофильного типа и бронхиальная астма. Состояние как тяжелое было расценено у 3 детей, средней тяжести — у 3, легкой степени — у 3. В одном случае имело место бессимптомное течение токсокароза. Проведенное исследование показало, что важное значение для диагностики имеет геофагия. Из анамнеза всех детей известно, что они ели землю, песок, уголь. В доме имелись кошки и собаки.

Ведущими жалобами были вялость, слабость, плохой аппетит, гипертермия неясного генеза у 3 детей. Наблюдался ежедневный подъем температуры от 36°C утром до 38°C вечером. У 5 детей отмечалось увеличение печени на 5—6 см, селезенки на 2—3 см из-под края реберной дуги в сочетании с микрополиаденией. Нарушения сердечной деятельности проявлялись у одного ребенка аллергическим кардитом на фоне токсокароза, у других — расстройствами проводимости. У 4 детей имел место бронхолегочный синдром в виде влажного кашля и хрипов в легких. Явления бронхоспазма выявлены у одного ребенка. У одного из 10 наблюдаемых был отмечен абдоминальный синдром, который проявлялся диареей и болями в животе. У всех детей, за исключением бессимптомных форм токсокароза, присутствовали признаки поражения ЦНС: раздражительность, нарушения сна, различные расстройства поведения. У ребенка с тяжелой формой токсокароза наблюдались уртикарные высыпания на коже.

Описанные клинические данные сочетались с эозинофилией и высоким лейкоцитозом крови. Уровень эозинофилов колебался от 9 до 74%, число лейкоцитов до $72 \cdot 10^9/\text{л}$. Отмечена гипергаммаглобулинемия до 40%. У всех детей была выявлена гипохромная анемия различной тяжести (уровень Hb колебался от 60 до 95 г/л). При тяжелой и среднетяжелой формах токсокароза обнаружен высокий титр антител к антигенам токсокар (до 1:25600, норма — 1:800). Ребенок трех лет с бессимптомным течением токсокароза поступил на плановую операцию по поводу грыжи. Анализ крови показал лейкоцитоз до $30,6 \cdot 10^9/\text{л}$ и эозинофилию до 70%. При многоплановом обследовании внутренних органов изменений не обнаружено, выявлен лишь высокий титр антител к токсокарам (1:2500).

Всех детей лечили противоглистными препаратами (вермокс, пирантел) в сочетании с антигистаминными средствами и симптоматической терапией. Критериями эффективности лечения являлись регресс клинических проявлений, снижение эозинофилов, числа лейкоцитов и нормализация титра антител при иммуноферментном анализе (ИФА).

Приводим выписки из истории болезни 2 детей, больных данной патологией.

1. В., 2 года 3 месяца, поступил в ДМЦ 23.08.1995 г. из Нурлат-Октябрьского района с жалобами на плохой аппетит, слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр в течение месяца. Болен с конца июня. Родители обратили внимание на беспокойство ребенка, снижение аппетита, увеличение объема живота. Мальчик стал быстро уставать, появились боли в животе, ногах. Ежедневно повышалась температура тела: утром — до 37,6°C, вечером — до 38°C. Лечили аспирином, парацетамолом — эффекта не было. Затем у ребенка появился жидкий стул. Мальчик поступил в детское отделение ЦРБ в тяжелом состоянии.

При поступлении в ЦРБ ребенок вялый; отмечались бледность кожных покровов и слизистых, выраженная венозная сеть на брюшной стенке. Температура — 38,5°C. За время болезни похудел, перестал ходить. При осмотре живот увеличен в объеме, печень выступала на 5 см из-под реберной дуги, краем пальпировалась селезенка.

Анализ крови от 16.07.1995 г.: Hb — 65 г/л, л. — $28,6 \cdot 10^9/\text{л}$, эр. — $2,66 \cdot 10^{12}/\text{л}$, п. — 3%, э. — 24%, мон. — 7%, л. — 30%; СОЭ — 38 мм/ч. В ЦРБ был поставлен диагноз: анемия тяжелой степени неясного генеза; гепатоспленомегалия; эхинококк-коз печени (?).

Проведено лечение: внутривенно растворы глюкозы, реополиглюкина, гемодеза, кокарбок-силазы; витамины С, В₁, В₂, В₆; феррум-лек внутримышечно через день. На фоне лечения самочувствие ребенка улучшилось, но температура тела не снижалась. Анализы крови показывали нарастание эозинофилии. В динамике увеличились размеры печени и селезенки. С целью уточнения диагноза больной был направлен в ДМЦ.

Мальчик от первой беременности, протекавшей с токсикозом, анемией. Роды на сроке 35 нед. Масса тела при рождении — 2900 г, длина — 50 см. Выписан на 7-е сутки. Вскармливание до 6 месяцев смешанное, затем искусственное. Психомоторное развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки проведены по календарю. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ, ангина.

Ребенок не ест мяса, фруктов, зато в большом количестве ест землю, песок, уголь.

При поступлении в ДМЦ 25.08.95 г.: состояние тяжелое за счет интоксикации, анемического синдрома. Самочувствие нарушено. Сознание ясное. Кожные покровы чистые, бледные с землистым оттенком. Зев гиперемирован, тонзиллярные миндалины гипертрофированы. Мальчик пониженной упитанности, вялый. Отмечаются периоральный, периорбитальный цианоз, пастозность век. Слизистые влажные, бледные, чистые. Язык обложен беловатым налетом. Микрополиадения. Над легкими перкуторно легочной звук, аускультативно пуррильное дыхание, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные, приглушенные, систолический шум во всех точках, границы не расширены. Частота пульса — 125 уд. в 1 мин. Живот увеличен в размере, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см; край плотный, острый, подвижный. Селезенка пальпируется на 2,5 см из-под реберной дуги. Мочеиспускание свободное, безболезненное; стул не нарушен.

Анализ крови при поступлении в стационар: эр. — $2,66 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb — 67 г/л, л. — $28,6 \cdot 10^9/\text{л}$, п. — 3%, с. — 38%, э. — 28%, мон. — 5%, л. — 31%; СОЭ — 44 мм/ч. Ретикулоциты — 25,2%, пойкилоцитоз, анизоцитоз, гипохромия. В последующем лейкоцитоз и эозинофилия сохранялись на высоком уровне.

Биохимические исследования крови: содержание общего белка — 110 г/л; протеинограмма:

альбумины — 30,8%, глобулины: α_1 — 3,1%, α_2 — 15%; β — 9,4%; γ — 41,7%. Bi — 6,2 мкмоль/л, АЛТ — 13 Е/л, АСТ — 32 Е/л; уровень мочевины — 2,79 ммоль/л, сыровоточного железа — 7 мкмоль/л, холестерина — 2,46 ммоль/л, фибриногена — 422 мг%, протромбина — 81%.

Анализ мочи патологии не выявил.

Результаты анализа кала на гельминты и цисты лямблий при многократном исследовании отрицательные.

Проведено УЗИ печени, желчного пузыря и селезенки. Печень гетерогенной эхоструктуры со множественными участками диаметром 3—5 мм, пониженной эхогенности (имеет вид соты). Правая доля — 123 мм, левая — 75 мм. Обе доли увеличены на 4—5 см. Желчный пузырь (55×18 мм) овальной формы, умеренно перерастянут. Эхогенность стенок умеренно повышена, стенки утолщены до 5 мм, содержимое анэхогенное. Селезенка увеличена на 4—5 см (103×51 мм).

Особенности развития и течения заболевания, данные объективного обследования ребенка и результаты ультразвукового исследования печени и селезенки диктовали необходимость исключения следующих заболеваний: опухоли печени, системного заболевания крови, лейкомоидной реакции эозинофильного типа, ретикулогистиоцитоза, глистной инвазии и т.д.

Исследование крови на стерильность: микрофлора не обнаружена.

Исследование крови на онкомаркеры: ферритин — 731,0 ng/ml (N=10—250 ng/ml). При таком уровне ферритина можно заподозрить онкологический процесс, для исключения которого были сделаны компьютерная и ЯМР томографии.

На серии ЯМР-томограмм отмечается увеличение размеров селезенки, печени, расширение желчных протоков. Очагов патологической интенсивности сигнала в паренхиме исследуемых органов не определяется. При введении контраста накопление его в печени, селезенке, почках, забрюшинных лимфоузлах не отмечено.

Данные компьютерной томографии: печень увеличена в размере, нижним краем до малого таза; желчные протоки печени заметно расширены (6—13 мм); желчный пузырь увеличен в размерах; селезенка увеличена, структура обычная; поджелудочную железу не удается рассмотреть из-за гепатоспленомегалии.

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля пневматизированы неравномерно; сосудистый рисунок усилен, обогащен, нечетко дифференцирован; выпота в плевральных полостях нет; границы сердца не расширены (КТИ = 0,54).

Рентгенография костей черепа: форма обычная, без особенностей.

Электроэнцефалографическое исследование: смещения ЭХО-сигнала нет; ЭХО-признаки легкого гипертензионно-гидроцефального синдрома.

Дважды проводили костномозговую пункцию. Данные миелограммы от 04.09.95 г.: бластных клеток — 0,5%, соотношение лейко/эритро = 8,5/1,0. Костный мозг богат форменными элементами. Выраженная гиперплазия миелоидного роста за счет резкого увеличения эозинофилов. Обнаружены мегакарициты.

Иммунограмма: резкое повышение уровня IgG (18,5 г/л), IgM (5,3 г/л) и ЦИК до 1,12 ед. опт. пл. (N 0,04); снижена активность комплемента и лимфоцитов в тесте E₉, РОК до 19%. Фагоцитарная активность не определяется из-за эозинофилии.

Исходя из результатов анализа анамнестических данных, клинических симптомов и их динамики, сравнения с результатами инструментальных и лабораторных методов исследования был заподозрен токсокароз. При определении титра

специфических антител к различным инфекционным агентам (цитомегаловирус, герпес, токсоплазмоз, персистиоз, токсокароз) был обнаружен высокий титр антител к токсокарам в титре 1:25600.

С учетом анамнеза, клинических проявлений болезни, наличия эозинофилии в сочетании с лейкоцитозом, гипергаммаглобулинемией, гипохромной анемией, данных эпидемиологического анамнеза (ребенок сл землю — геофагия), серологических данных диагноз был выставлен окончательно: токсокароз, висцеральная форма, тяжелое течение; анемия гипохромная средней тяжести, смешанная этиология.

Больной получал лечение вермоксом (200 мг/сут) в течение месяца. Нормализовалась температура, сократились размеры печени и селезенки, число эозинофилов снизилось до 25%. Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

2. Ц., 2 года 10 месяцев, поступила на обследование в кардиоревматологическое отделение ДМЦ 21.03.95 г. с жалобами на вялость, слабость, повышенную утомляемость. При оформлении ребенка в детский сад были выявлены изменения со стороны сердца. Ребенок поступил для обследования с направительным диагнозом "дилатационная кардиомиопатия (?)". Из анамнеза известно, что девочка часто ест землю.

Состояние при поступлении средней тяжести за счет хронической интоксикации (бледность, потливость). На коже туловища, конечностей — депигментированные участки. Микрополиадения. В легких — везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичны; брадикардия — 58—64 уд. в 1 мин. Выслушивается систолический шум во всех точках, иррадирующий в спину и левую подмышечную область. Границы сердца не расширены. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги. Селезенка пальпируется краем. Стул и мочеиспускание не нарушены.

Общий анализ крови при поступлении: эр. — $5,1 \cdot 10^{12}/л$, л. — $21 \cdot 10^9/л$, Hb — 83 г/л, п. — 13%, э. — 58%, мон. — 2%, л. — 27%, тромбоц. — $437 \cdot 10^9/л$; СОЭ — 4 мм/ч.

При первичном осмотре ребенка возникла необходимость исключить гельминтоз, лейкоэмидную реакцию эозинофильного типа, эозинофильный миокардит Леффлера, хронический кардит.

Многочисленные анализы на гельминты дали отрицательный результат.

Биохимический анализ крови: содержание общего билирубина — 9,9 мкмоль/л, общего белка — 78 г/л, мочевины — 4,7 ммоль/л, АЛТ — 17 Е/л, АСТ — 25 Е/л, холестерина — 2,58 ммоль/л, калия — 4,56 ммоль/л, кальция — 3,06 ммоль/л, С-РБ — отрицательный.

Протеинограмма: альбумин — 47%, глобулины: α_1 — 3,1%, α_2 — 16,5%, β — 12,5%, γ — 20,7%, АСЛ-0 — 165 ед/л, ревматоидный фактор — менее 5,0 ед/л, уровень сывороточного железа — 3 мкмоль/л.

ЭКГ: ритм синусовый, брадикардия — от 55 до 57 уд. в 1 мин; положение электрической оси сердца +79°С; ЭКГ-признаки АВ блокады I—II степени с проведением 2:1; гипертрофия правого предсердия, левого желудочка.

ЭХО-КГ: аорта — 19 мм; левое предсердие увеличено до 23 мм. Аортальный клапан: амплитуда раскрытия полная — 10 мм; полость левого желудочка расширена; КДР — 40 мм, КСР — 24 мм.

Сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная. EF — 72%, FS — 41%. Межжелудочковая перегородка не утолщена. ТМЖП —

5 мм. Задняя стенка левого желудочка не утолщена, ТЗ — 5,5 мм. Митральный клапан: створки не уплотнены, амплитуда раскрытия нормальная, противотока нет, пролапс створок. Правый желудочек расширен — 11 мм. Признаков легочной гипертензии нет.

Допплерэхокардиография: выявлены патологические потоки в полостях сердца; систолическая регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах. Заключение: ПМК II ст., ПТК I ст.

УЗИ печени: орган мелкозернистой, гомогенной структуры, с единичными уплотнениями по ходу внутрипеченочных желчных протоков и сосудов; высота правой доли — 86 мм, левой — 56 мм; желчный пузырь сокращен; диаметр печеночных вен: правая — 7,5 мм, левая — 7,5 мм.

УЗИ почек: левая — $76 \times 26 \times 38$ мм; корковый слой до 10 мм; контуры нечеткие; ЧЛС несколько уплотнена, с гиперэхогенными включениями; правая — $73 \times 27 \times 32$ мм, корковый слой — 11 мм; соотношение 1:3; контуры нечеткие; ЧЛС несколько уплотнена с гиперэхогенными включениями; расположение почек обычное.

УЗИ селезенки: имеют место единичные гиперэхогенные включения, контуры нечеткие (78×47 мм). В воротах визуализируется добавочная доля (18×17 мм).

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля пневматизированы равномерно; сосудистый рисунок диффузно усилен; структура корней снижена; выпота нет; очагово-инfiltrативных изменений нет; границы сердца расширены; дуга по левому контуру сглажена; границы сердца расширены в поперечнике за счет левого желудочка, правого предсердия, талия подчеркнута, равномерно расширены все отделы аорты.

На основании анамнеза, клиники, наличия эозинофилии у ребенка заподозрен токсокароз, что подтвердилось результатами ИФА (титр 1:25600).

Был поставлен окончательный диагноз: токсокароз; аллергический кардит; НКо, подострое течение; анемия железодефицитная средней тяжести, смешанной этиологии.

Проведено лечение: пирантел, декарис, вермокс, актиферрин, витамины В₁, В₂, супрастин. Уменьшился сердечный шум недостаточности митрального клапана, снизился уровень эозинофилов до 26%, повысился уровень Hb до 100 г/л. Уменьшилось число лейкоцитов до $14,8 \cdot 10^9/л$, но сохранялась брадикардия с ЭКГ-признаками АВ-блокады I—II степени. Через месяц больная выписана. Рекомендовано повторить курс лечения вермоксом на дому по 100 мг 2 раза в день в течение 2 недель.

Катамнез был изучен у 8 детей: клинические проявления токсокароза нормализовались раньше гематологических. Число эозинофилов выше нормы сохранялось от 3 до 6 месяцев.

Таким образом, приведенные случаи заболевания подтверждают трудность диагностики в результате недостаточного знакомства врачей с описанным заболеванием. В то же время наличие в анамнезе геофагии, частые и длительно протекающие заболевания органов дыхания, гепатоспленомегалия, стойкая лейкоэмидная реакция эозинофильного типа и лейкоцитоз являются основными критериями токсокароза. Целенаправленное иммунологическое исследование (ИФА) обеспечивает раннюю диагностику и проведение специфической терапии токсокароза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Озерцовская Н.Н. и др. Клиника и лечение гельминтозов. — Ленинград, 1985.

Поступила 10.01.2000.