

Ю.Т. Никулин,  
Ю.В. Пчельников,  
М.С. Бакланова,  
Е.Ф. Пчельникова

## Почечная патология у детей, вызванная токсокарозной инвазией

УО «Витебский  
государственный  
медицинский университет»  
УЗ «Детская областная  
клиническая больница».

*Токсокароз является широко распространенным, особенно среди детей, паразитарным заболеванием, которому уделяется все больше внимания со стороны паразитологов и клиницистов. Однако многие аспекты, связанные с его эпидемиологией, патогенезом, клиникой и лечением требуют уточнений. Инвазия сопровождается разнообразными поражениями органов и систем, в основе которых лежат иммунопатологические процессы. Клинические проявления токсокароза крайне полиморфны и неспецифичны. Поскольку возбудитель болезни *Toxosaga canis* паразитирует в тканях внутренних органов человека лишь в личиночной стадии, его визуальное обнаружение чрезвычайно затруднено. Поэтому решающее значение в диагностике принадлежит иммунологическим методам. В публикации приводится балльная шкала клинико-лабораторных показаний для серологического обследования.*

*Подчеркивается, что токсокарозная инвазия приводит к развитию патологических изменений в почках. Дается характеристика морфологических признаков почечных поражений и сопровождающих их клинических проявлений при токсокарозе по данным литературы и собственных наблюдений.*

*Ключевые слова: токсокароз, дети, эпидемиология, клинические проявления, почки, гломерулонефрит.*

Токсокароз является широко распространенным среди детей, но все ещё недостаточно знакомым педиатрам паразитарным заболеванием. Он вызывается миграцией в тканях хозяина личинок нематод семейства псовых *Toxosaga canis*, реже кошачьих - *T. cati*, и характеризуется длительным рецидивирующим течением с поражениями разных органов и систем иммунологической природы. Токсокароз регистрируется во всех странах и, по данным скрининговых сероэпидемиологических исследований, от 2-х до 14-ти % обследованных клинически здоровых лиц проявляют положительные

иммунологические реакции на токсокар [1].

В Российской Федерации расчеты показали, что уровень заболеваемости висцеральным токсокарозом близок к цифре 380 случаев на 100000 населения [2]. Это значительно превышает аналогичные показатели при аскаридозе (в 2006 году - 71,8 случаев на 100000 населения). На Украине (Черновицкая область) в 2005-2008 гг. антитела к токсокарам обнаружены у 38,9% обследованных детей [3]. В Республике Беларусь (РБ) в 1998 году серологические исследования, проведенные на токсокароз, выявили, что в г. Бресте и Брестской области 12,0% детей и подростков имели положительные результаты исследования; в г. Минске уровень инвазированности личинками токсокар различных групп населения достигал 19,6% [4]. В том же году процент лиц с положительными серологическими пробами на токсокароз в целом по РБ составил 16,7 (пораженность населения аскаридами равнялась 1%). В 2006 г. в РБ зарегистрировано 476 случаев токсокароза. Серологические исследования, проведенные в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии и гематологии в 2006 году показали, что из 3235 обследованных лиц у 585 они были позитивными (по Витебской области из 240 обследованных лиц серопозитивными оказалось 27 человек) [5].

Специалисты отмечают, что проблема токсокарозной инвазии находится, к сожалению, вне поля зрения многих практических врачей [6]. Основным источником заражения являются инвазированные собаки, особенно щенки. Заражение людей происходит перорально как через контаминированные яйцами руки при непосредственном контакте с животным, так и через немые овощи, воду или при попадании в рот земли, в которой находятся яйца токсокар. Установлена также трансплацентарная передача личинок гельминта. Человек служит резервуарным (транспортным, паратеническим) хозяином. Токсокары паразитируют у него только в личиночной стадии. Из яиц токсокар в проксимальном отделе тонкого кишечника вылупляются личинки. Они проникают в сосуды системы воротной вены и с током крови мигрируют в печень. Здесь часть личинок оседает и окружается воспалительным инфильтратом с образованием гранулем. Другая часть проникает в печеночные вены, затем в нижнюю полую вену и в капиллярную сеть легких. Попадая в большой круг кровообращения, личинки током крови

разносятся по всему организму. Мигрируя по сосудам, они достигают капилляров, диаметр которых препятствует их дальнейшему продвижению. Личинки оседают в различных органах и затем покидают кровеносную систему, проникая в паренхиму тканей. Там они могут сохранять жизнеспособность многие годы, являясь источником антигенов (АГ). Периодически, под влиянием различных факторов, они возобновляют миграцию. Вокруг личинок в тканях образуются гранулемы, затем фиброзная ткань. В таком состоянии личинки могут сохранять жизнеспособность долгие года. Потом происходит гибель и разрушение паразитов.

Прижизненный паразитологический диагноз токсокароза практически невозможен, поскольку обнаружить мигрирующие личинки крайне сложно. Их трудно также идентифицировать по гистологическим срезам [7].

Патогенез токсокароза сложный и определяется комплексом механизмов в системе паразит - хозяин. Ведущая роль принадлежит иммунологическим реакциям организма в ответ на инвазию. Экскреторно-секреторные антигены личинок оказывают сенсибилизирующее действие с развитием реакций немедленного (ГНТ) и замедленного (ГЗТ) типов. Главным звеном при ГНТ является продукция специфических IgE-антител. ГЗТ развивается вследствие воздействия АГ на сенсибилизированные клетки лимфоидно-макрофагальной системы, которые кумулируются вокруг личинок токсокар, привлекая и другие клетки. Реакции носят, в основном, пролиферативный характер и проявляются в форме инфильтратов, тканевой эозинофилии, диффузных геморрагий, гранулем, фиброзных изменений. Образующиеся иммунные комплексы также привлекают в очаг поражения эозинофилов.

Таким образом, патоморфологически токсокароз представляет собой диссеминированный эозинофильный гранулематоз. Многочисленные и единичные гранулемы могут обнаруживаться в печени, легких, поджелудочной железе, миокарде, мышцах, лимфатических узлах и др. органах.

Выраженность клинических проявлений токсокароза определяется интенсивностью инвазии, характером распределения личинок в органах и тканях, частотой реинвазии, особенностями иммунного ответа организма. Симптоматика является чрезвычайно полиморфной и малоспецифичной. Клинические проявления характеризуются обычно длительным, рецидивирующим течением (от нескольких месяцев до многих лет) [1,3].

Заболевание чаще развивается внезапно и остро или после короткой продромы, проявляясь легким недомоганием, слабостью, повышенной возбудимостью, нарушением сна. Температура, как правило, субфебрильная, реже фебрильная, но в

тяжелых случаях она может достигать 40°C. Замечено, что температурная реакция обычно сопровождается легочные проявления заболевания.

Периодически у больных на коже появляются экзантемы различного характера (эритемы, пятнисто-папулезная и везикулезная сыпь, уртикарии и отек Квинке). Пальпаторно могут обнаруживаться небольшие подкожные узелки, чаще на ладонях и стопах.

В остром периоде дети и их родители могут предъявлять жалобы на сухой кашель, особенно ночью. Часто наблюдается легочный синдром различной степени тяжести: от легких катаральных явлений, острого бронхита, пневмонии до приступов удушья. Особенно тяжело легочный синдром протекает у детей раннего возраста. При аускультации в легких выслушиваются сухие, нередко влажные хрипы. Рентгенологическое исследование легких выявляет усиление легочного рисунка, очаговые тени, летучие эозинофильные инфильтраты, картину пневмонии. У больных с клиникой бронхиальной астмы нередко в сыворотке крови обнаруживаются специфические антитела к *T. canis* классов IgG и IgE.

У части больных отмечается увеличение печени. Болезненная гепатомегалия - типичный признак висцерального токсокароза, но при малоинтенсивной инвазии болезненность может отсутствовать. Увеличение размеров печени иногда сопровождается нарушениями ее функции. В печени появляются множественные белесоватые узелки размером 0,1-1см, которые оказываются эозинофильными гранулемами. В их центре обнаруживаются личинки или фибриноидный некроз. У части больных токсокароз сопровождается увеличением селезенки и лимфатических узлов, вплоть до генерализованной лимфаденопатии. Лимфатические узлы безболезненны, небольших размеров, без признаков лимфаденита.

У некоторых больных токсокароз протекает с абдоминальным синдромом, проявляющимся болями в животе, тошнотой, рвотой, метеоризмом, диареей. Возможно развитие токсокарозного миокардита, гранулематозного эозинофильного панкреатита. Известны случаи поражения щитовидной железы, проявляющиеся симптомами опухоли. Отмечаются поражения мышечной ткани с развитием болезненных инфильтратов по ходу мышц.

При миграции личинок в головной мозг развиваются симптомы поражения ЦНС: упорные головные боли, эпилептиформные приступы, парезы, параличи. Описаны случаи менингитов и энцефалитов, которые носят название эозинофильных, т.к. и периферическая кровь, и спинномозговая жидкость содержат повышенное количество эозинофилов. Большая часть летальных исходов является результатом поражений миокарда, сосудов и ЦНС.

Наряду с вышеизложенными данными, обращает на себя внимание отсутствие систематизированных сведений о токсокарозном поражении почек, хотя в литературе имеются описания отдельных случаев их вовлечения в патологический процесс. Так, гистологические исследования почек мышей, инвазированных в эксперименте яйцами *T. canis*, показали наличие очагового или диффузного мезангиопролиферативного гломерулонефрита [8]. Иммуногистохимически было установлено, что патологические изменения в почках связаны с отложениями в гломерулах IgG, IgM и C3-компонента комплемента. Авторы предполагают, что генез почечных повреждений при токсокарозе опосредован иммунологическими механизмами.

Нами также отмечены повреждения почек в экспериментальной модели токсокароза [9]. Изменения со стороны эпителиоцитов проксимальных почечных канальцев наблюдались уже на 2-е сутки после заражения. На 7-й день деструктивные изменения встречались в значительном количестве нефроцитов проксимальных канальцев и появлялись в дистальных извитых канальцах. К 14-м суткам помимо отмеченных патоморфологических изменений регистрировались лимфоцитарные инфильтраты вокруг почечных телец и канальцев нефронов. На 3-ей неделе инфильтраты стали многочисленными и отмечались как в корковом, так и в мозговом веществе. На 30-е сутки наблюдались выраженные деструктивные изменения клеток проксимальных и дистальных извитых канальцев так, что некоторые канальцы выглядели полностью разрушенными. После 45-60-х суток воспалительные и деструктивные изменения в почках пошли на убыль.

Ходасевич А.С. с соавт. [10] описали случай смерти от легочного кровотечения 6-летнего ребенка, страдавшего токсокарозом, который осложнился аррозией нисходящего отдела дуги аорты и стенки левого бронха. В своем наблюдении они отметили наличие очагового интерстициального нефрита, сопровождавшегося лимфогистиоцитарными инфильтратами с примесью эозинофилов.

Интересные данные приводят египетские

паразитологи [11], обследовавшие на токсокароз 88 детей с почечной патологией и 20 здоровых детей. Среди больных 10,7% оказались серопозитивными, среди здоровых - только 5,3%. У 66,6% серопозитивных детей была выявлена эозинофилия. Двое больных из этой группы имели нефротический синдром. А.К. Shetty и D.H. Aviles [12] описывают случай нефротического синдрома у 7-летнего мальчика, совпавшего по времени с токсокарозной инвазией, которая подтверждалась высокими титрами специфических IgM-антител. Лечение кортикостероидами привело к ремиссии почечных симптомов и снижению тяжести инвазии. Авторы считают, что нефротический синдром является результатом поражения почек вследствие токсокарозной инвазии. Другой случай описан P.G. Zotos et al. [13]. Авторы представили наблюдение и убедительные доказательства висцеральной формы токсокароза, проявившейся мезангиопролиферативным гломерулонефритом с выраженным нефротическим синдромом. Применение в терапии альбендазола (10мг/кг дважды в день в течение 7 дней) дало четкий положительный результат.

Наиболее постоянный лабораторный показатель ВТ - стойкая, длительная эозинофилия в периферической крови (более 500 в мкл). Ее относительный уровень колеблется в широких пределах, достигая иногда 80-90%. Повышается содержание лейкоцитов в крови - до 20-25 x 10<sup>9</sup>/л. Описаны лейкомоидные эозинофильные реакции. Возможно снижение числа эритроцитов и гемоглобина.

К характерным лабораторным показателям относят высокую СОЭ, гипергаммаглобулинемию с повышенным содержанием IgG, IgM, IgE. Эти изменения могут персистировать в течение нескольких месяцев и даже лет. При поражении печени повышаются цифры трансаминаз.

Представляется интересным оценивать удельную значимость имеющихся симптомов в баллах (по М.И. Алексеевой с соавт.) [1]. Если сумма превышает 12 баллов, предположение токсокароза можно считать клинически обоснованным, и следует проводить серологическое обследование.

Таблица 1

	Признаки	Диагностическая ценность в баллах
1	Эозинофилия периферической крови	5
2	Лейкоцитоз в периферической крови	4
3	Повышенная СОЭ	4
4	Увеличение размеров печени	4
5	Рецидивирующая лихорадка	3,5
6	Легочный синдром	3,5
7	Гипоальбуминемия	3
8	Гипергаммаглобулинемия	3
9	Анемия	2
10	Рентгенологические изменения в легких	2
11	Желудочно-кишечные расстройства	2
12	Неврологические расстройства	1,5
13	Кожные поражения	1
14	Лимфаденопатия	1

Самым достоверным диагностическим критерием является обнаружение личинок гельминта в биоптатах тканей. Однако практически это удается крайне редко. Поэтому ведущее значение приобретают иммунологические методы диагностики токсокароза. Из доступных методов наилучшие результаты обеспечивает ИФА с экскреторно-секреторным антигеном личинок токсокар. В настоящее время в России выпускается коммерческий диагностический тест-система «Тиаскар-стрип» для ИФА. Принято считать, что титры специфических антител от 1:200 до 1:400 свидетельствуют о токсокароносительстве, а титр 1:800 и выше – о болезни.

Для оценки эффективности лечения учитываются следующие показатели: регресс основных проявлений заболевания (эозинофилии периферической крови, лейкоцитоза, повышенной СОЭ, кожных проявлений, увеличенных размеров печени, в ИФА - уменьшение уровня специфических антител до 1:400 и ниже).

В свете приведенных данных описываем свое наблюдение токсокарозного поражения почек. Милан Б., мальчик 10-ти лет, поступил в нефрологическое отделение Витебской детской клинической больницы с жалобами на боли в пояснице, высокую температуру (до 38,5°), бледность, отеки на лице. Заболел остро, за три дня до поступления в стационар.

При объективном обследовании: кожа чистая, бледная, имеются выраженные отеки на лице и голенях; лимфаденопатия и гепатоспленомегалия отсутствуют. Данные общего анализа крови при поступлении: Нб 97 г/л, Цп 0,88, Нт 0,32, лейкоциты  $11,5 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы 3%, нейтрофилы 74%, лимфоциты 15%, моноциты 8%, СОЭ 33 мм/час, тромбоциты  $182,0 \cdot 10^9$ /л. Общий анализ мочи: плотность 1.014, белок 0,665 г/л, сахар отсутствует,

лейкоциты 12-14 в п/зр, эритроциты 18-20 в п/зр. Биохимический анализ крови: общий белок 69,1 г/л, альбумины 34,6 г/л, глобулины 34,5 г/л, мочевины 14,6 ммоль/л, креатинин 114,4 ммоль/л, билирубин общий 8,42 ммоль/л, глюкоза 4,22 ммоль/л, холестерин 3,93 ммоль/л, АлАТ 11,7 Ед/л, АсАТ 20,7 Ед/л, кальций 2,05 ммоль/л., С- реактивный белок 90 мг/л, ЦИК 15 ед., Антистрептолизин-О < 200 МЕ/мл. При ультразвуковом обследовании патологических эхоструктурных изменений в органах не выявлено. Выставлен диагноз: острый гломерулонефрит, нефритический синдром с нарушением азотовыделительной функции почек.

Через неделю после поступления в клинику в крови стала определяться нарастающая эозинофилия: Нб 106 г/л, Цп 0,81, лейкоциты  $17,86 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы 20% (3400/л), нейтрофилы 34%, лимфоциты 39%, моноциты 7%, СОЭ 27 мм/час. Имевшиеся у больного симптомы и показатели, учитывая их диагностическую ценность по токсокарозу, составили 19 баллов. При проведении ИФА на токсокароз титр специфических антител оказался 1:800, что свидетельствовало о данной болезни. Высокий уровень диагностических баллов, положительный тест на токсокары позволили выставить окончательный диагноз: висцеральная форма токсокароза, проявившаяся острым гломерулонефритом с нефритическим синдромом. Назначена специфическая терапия. Для лечения был использован альбендазол в таблетках по 400 мг в сутки в течение 14-ти дней. В результате проведенной терапии состояние больного стало удовлетворительным, восстановилась азотовыделительная функция почек, С- реактивный белок снизился до 6 мг/л, титр антител в ИФА на токсокароз (через месяц) стал 1:400; уменьшилась эозинофилия крови до 12% (1200/л); сохранилась умеренная гематурия на уровне 11-13 эритроцитов в п/зр.

Безусловно, пока мы находимся на стадии накопления информации о проявлениях токсокароза. Необходимо продолжать изучение как эпидемиологической ситуации в разных регионах страны, так и механизмов патогенеза заболевания. Приведенные в сообщении собственные наблюдения свидетельствуют о том, что, возможно и редко, токсокароз может проявиться избирательным поражением органов, в частности, почек. Предположить такой вариант течения инвазионного процесса помогает наличие высокой и стойкой эозинофилии в крови.

### Литература

1. Адаменко Г.П., Никулин Ю.Т. Токсокароз – актуальная проблема здравоохранения // *Медицинские новости*. – 2004. – №2. – С.31-36.
2. Беляева Т.В., Антонов М.М. Токсокароз//*Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости: Всероссийский журнал врача общей практики*. – 2004. – №2. – С.52-54.
3. Пишак В.П., Захарчук А.И. Клинико-иммунологические особенности заболеваемости токсокарозом на Буковине. Паразитарные болезни человека, животных и растений // *Труды VI Международной научно-практической конференции*. – Витебск: ВГМУ, 2008. – С.84-90.
4. Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозы и заразные кожные заболевания в республике Беларусь // *Информационно-аналитический бюллетень за 1998 год*. – Минск, 1999. – С.24.
5. Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь // *Информационно-аналитический бюллетень за 2006 год*. – Минск, 2007. – 36с.
6. Бодня Е.И. Проблема профилактики паразитозов в современных условиях // *Новости медицины и фармации*. – 2005. – №20-22. – С.9.
7. Захарова И.Н., Хинтинская М.С., Катаева Л.А. и др. Токсокароз у детей// *Российский педиатрический журнал*. – 2001. – №6. – С.48-58.
8. Casarosa L., Papini R., Mancianti F., Abramo F., Poli A. Renal involvement in mice experimentally infected with *Toxocara canis* embryonated eggs // *Vet. Parasitol.* –1992. – V. 42(3-4) – P.265-72.
9. Никулин Ю.Т., Мяделец О.Д. Патогистологические изменения в органах экспериментальных животных при токсокарозе // *Фундаментальные, клинические и фармацевтические проблемы патологии человека*. Выпуск 2. – Витебск: ВГМУ, 2003. – С.278-281.
10. Ходасевич Л.С., Леонтьев В.Я., Лодыгина А.С., Монастырев К.Б. Висцеральный токсокароз // *Архив патологии*. – 1998. – №1. – С.54-55.
11. Nada S.M., Abazza B.E., Mahmoud L.A. et al. Toxocariasis as a cause of renal diseases in children in Sharkia Governorate, Egypt // *J. Egypt Soc. Parasitol.* – 1996. – V.26, №3. – P. 709-17.
12. Shetty A.K., Aviles D.H. Nephrotic syndrome associated with *Toxocara canis* infection // *Ann.Trop. Paediatr.* – 1999. –V.19, №3. – P. 297-300.
13. Zotos P.G., Psimenou E., Rousou M. et al. Nephrotic syndrome as a manifestation of *Toxocara canis* infection // *Nephrology Dialysis Transplantation* –2006. –V.21, №9. – P. 2675-76.