

Гепатобіліарний синдром у дітей як наслідок інвазії *Toxocara canis*

О.І.Захарчук

Буковинський державний медичний університет, кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Чернівці, Україна

При проведенні комплексу сероепідеміологічних досліджень у хворих на токсокароз дітей отримані дані, які вказують, що одним із провідних патологічних синдромів у дітей є ураження гепатобіліарної системи. Наявні вікові та гендерні відмінності контингенту дитячого населення щодо сероураження на токсокароз, спостерігаються патологічні зміни клінічних та лабораторно-інструментальних показників печінки. Належна увага звертається на епіданамнез та проведення імуноферментного дослідження на наявність у дітей антитіл до *Toxocara canis*.

Ключові слова: токсокароз, печінка, сероураження, відмінності, діти.

ВСТУП

Токсокароз для людини — зоонозна інвазія, яка супроводжується тяжким тривалим і рецидивуючим перебігом, поліморфізмом клінічних проявів, зумовлених міграцією личинок токсокар по різних органах і тканинах [1, 13, 15]. Незважаючи на широке поширення і важливу роль у патології, особливо у дітей, практичні лікарі про токсокароз знають дуже небагато [8-11, 14]. Симптоматика токсокарозу досить різноманітна, тому з цією патологією часто можуть зустрічатися лікарі різних спеціальностей — педіатри, терапевти, офтальмологи, гематологи, гастроентерологи, невропатологи та ін. [1, 13].

Клінічна картина токсокарозу не має специфічних рис і характеризується поліморфністю проявів [3, 14]. Фрагментарні наукові відомості про ураження печінки у дітей при токсокарозі [2, 3] та висока частота прояву патології гепатобіліарної системи у пацієнтів, які

знаходилися під нашим наглядом [4-7, 12], стали причиною більш детального вивчення нами даної нозології, зокрема патології печінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сероепідеміологічно проведено обстеження 131 дитини віком від 0 до 16 років. Обстежені діти розподілені на три групи залежно від місця проживання та за віком: від 0 до 3 років, від 4 до 7 років та від 8 до 16 років. При суцільному скринінговому обстеженні у всіх дітей з попереднім діагнозом «токсокароз» ретельно проаналізований анамнез захворювання, з особливим акцентом на епідеміологічному анамнезі. Одноразово також вивчався анамнез життя, спадковий анамнез, преморбідний фон, алергологічний анамнез. При зборі епідеміологічного анамнезу з'ясовували місце проживання (місто, сільська місцевість), організованість дитини, наявність тварини в будинку, зокрема собаки, наявність пікацизму (геофагії) у дитини.

Проведене комплексне обстеження, зокрема клінічний огляд, лабораторні та інструментальні дослідження.

При лабораторному дослідженні вивчався розгорнутий клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові з визначенням печінкових ферментів АЛТ, АСТ, білірубину та його фракцій, холестерину, лужної фосфатази, амілази, загального аналізу сечі, визначення загального білка і білкових фракцій, імунологічні дослідження з визначенням спектра імуноглобулінів, Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, показників фагоцитозу. Вміст імуноглобулінів А, М, G у сироватці визначали методом радіальної імунодифузії за G.Mancini. Кількість Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів визначали методами розеткоутворення. Показники фагоцитозу оцінювалися за показниками фагоцитарної активності нейтрофілів і фагоцитарного індексу. Кількісне визначення вмісту загальних IgE здійснювали

за калібрувальною кривою залежності оптичної щільності від вмісту IgE. Серологічне дослідження на токсокароз здійснювали за допомогою ІФА тест-системи «Триаскар-стрип» АТ «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Російська Федерація), яка дозволяє проводити диференціальну діагностику токсокарозу з іншими гельмінтозами і хворобами, перебіг яких супроводжується вираженою лейкоцитарною реакцією еозинофільного типу. Діагностичним титром є 1:800 і більше. При отриманні результатів титрів 1:400 і нижче проводили динамічне спостереження та контрольне дослідження сироваток крові в динаміці хвороби.

Пацієнтам усіх груп проводили дослідження фекалій на наявність яєць і личинок — з метою виключення інших гельмінтозів. Паралельно усі пацієнти обстежені методом ІФА на наявність маркерів гепатитів — Hbs Ag, Anti HCV.

Методи інструментальних досліджень включали УЗД органів черевної порожнини, рентгенологічне дослідження органів грудної клітини, ЕКГ, електроенцефалограму, реоенцефалограму, офтальмоскопію. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і доплерографію здійснювали на апаратах «Алока-650» та «Лоджик-7».

Діти, у яких спостерігалися максимальні показники позитивних результатів, були віднесені до групи ризику за даною нозологією.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні клініко-лабораторних обстежень до початку етіотропної терапії виявлено 61 (48%) дитину з ураженням печінки, з них 35 (57%) хлопчиків, 26 (43%) дівчаток. Віковий ценз дітей з ураженням печінки коливався від 6 місяців до 16 років. Серед хворих на токсокароз дітей з ураженням печінки переважали хлопчики. Найчастіше ураження печінки зустрічали у вікових групах від 6 місяців до 3 років у дівчаток та від 4 до 12 років у хлопчиків, зрідка — у віці 13-15 років незалежно від статі дитини.

Дані вивчення анамнезу хворих на токсокароз з ураженням печінки дозволили встановити, що у 23 (38%) дітей відзначалася геофагія та/або наявність собаки в будинку, у 16 (26%) дітей у будинку є собака, у 14 (23%) виявлялася тільки геофагія. Серед дітей з геофагією і наявністю в будинку собаки число хлопчиків і дівчаток було практично однаковим — 12 і 11 відповідно. Серед дітей тільки з геофагією і собакою в будинку переважали хлопчики. Отримані дані анамнезу у дітей з ураженням печінки при ток-

сокарозі дозволили припустити, що наявність собаки і геофагії — важливі епідеміологічні чинники, що сприяють масивній інвазії личинками *T.canis* і, як наслідок, більш тяжким органічним ураженням, зокрема і гепатобіліарної системи.

Клінічна картина у хворих на токсокароз з ураженням печінки характеризувалася тим, що найчастіше зустрічаються наступні симптоми: гепатомегалія — у 44 (72%) хворих і болі в животі — у 76 (54%), рідше субфебрилітет — у 24 (39%), ураження бронхолегеневої системи — у 14 (23%), шкірні висипи — у 13 (21%), лімфаденопатія — в 11 (18%), спленомегалія — у 10 (16%) хворих. При пальпації незначне збільшення печінки на 0,5-1 см зафіксовано у 48% дітей, помірне (+1,5-2 см) — у 9 (20%), значне (+2,5-3 см) — у 7%, більше 3 см — у 5%. При проведенні статистичного аналізу визначено, що гепатомегалія обернено пропорційна віку — зі збільшенням віку дитини зменшується величина гепатомегалії.

33 (54%) дитини вказали на періодичні болі в животі, не пов'язані з прийомом їжі і часом доби. Болі в животі виявлені у дітей всіх вікових груп. Найчастіше болі в животі зустрічаються у віці 4-6 і 10-12 років.

У 24 (39%) дітей спостерігали субфебрилітет. Частіше субфебрилітет зустрічався у хворих віком 4-6 років (33%) і 10-12 років (29%). Частота субфебрилітету зростає у дітей до 4-6 років, надалі зі збільшенням віку температура знижується, а у віці 10-12 років знову відзначається підвищення частоти прояву даного симптому з подальшим зменшенням зі збільшенням віку дитини.

Відзначено ураження бронхолегеневої системи у 14 (23%) дітей і найчастіше зустрічалось у віковій групі від 7 до 9 років. Шкірні висипання уртикарного типу виявлені у 13 (21%) дітей і частіше зустрічалися у вікових групах 0-3 роки та 4-6 років. Лімфаденопатія відзначена в 11 (18%) дітей. Найчастіше пальпувалися підщелепні, пахвові, пахові лімфовузли діаметром від 1 до 1,5 см.

Спленомегалія пальпаторно виявлена у 10 (16%) пацієнтів і переважала у дітей віком 1-3 роки. Частота прояву спленомегалії у дітей з ураженням печінки при токсокарозі зменшується зі збільшенням віку і є статистично достовірною, виявлена пряма кореляція цього симптому та віку пацієнтів.

Отже, у дітей з ураженням печінки при токсокарозі найчастіше зустрічаються гепатомегалія і болі в животі, відмічені у 72% і 54% дітей відповідно. Частота прояву майже всіх симптомів зменшується зі збільшенням віку, статис-

тично достовірною є залежність частоти спленомегалії від віку. Виняток складають лише симптоми ураження бронхолегеневої системи, частота яких спочатку збільшується (до віку 10-12 років), а потім різко знижується до поодиноких проявів.

Дослідження, проведені до початку протигельмінтної і патогенетичної терапії, показали підвищення лужної фосфатази у 93% пацієнтів. Диспротеїнемія за рахунок гаммаглобулінів виявлена у 85%, еозинофілія — у 82%, підвищення АЛТ — у 29,5%, лейкоцитоз — у 23%, підвищення ШОЕ — у 21%, анемія — у 16%. Не виявлено у жодного хворого порушень пігментного обміну — рівень загального білірубину та його фракцій не перевищував норми. Показники еозинофілії від 10% до 20% зафіксовані у 19 (38%) дітей, 21-30% — у 17 (34%), 31-40% — у 4 (8%), 41-50% — у 6 (12%), 51-60% — у 3 (6%), більше 60 — в 1 (2%) пацієнта. При оцінці частоти еозинофілії у дітей різних вікових груп статистичний аналіз показав, що величина еозинофілії достовірно зменшується з віком. Лейкоцитоз, ШОЕ, анемія частіше зустрічаються у дітей у віці до трьох років. Частота цих показників зменшується зі збільшенням віку.

Порівняльним аналізом імунологічних показників у дітей, хворих на токсокароз з ураженням печінки, і показників дітей контрольної групи встановлено, що у дітей з ураженням печінки достовірно відрізняються середні показники IgG, IgA, ЦИК, фагоцитозу, процентного та абсолютного числа лімфоцитів: підвищений вміст ЦИК, процентний і абсолютний вміст лімфоцитів, знижені рівні IgG і IgA, знижені показники фагоцитозу.

Відповідно, детальне вивчення епідеміологічного анамнезу, аналіз клінічної картини (гепатомегалія, абдомінальний синдром, субфебрилітет, шкірні висипання, еозинофілія тощо) дозволяють запідозрити у дітей токсокарну інвазію і є показаннями для проведення імуноферментного аналізу з антигеном *T.canis*. У всіх дітей з ураженням печінки показники титрів антитіл до *T.canis* склали від 1:800 до 1:25600, маркери на інші етіологічні агенти, що викликають гепатити, були негативні.

У групі хворих з ураженням печінки при токсокарозі переважали (57%) діти з показником титрів антитіл до токсокарного антигену 1:800 і 1:1600. Високі показники титрів антитіл до *T.canis* (1:12800) достовірно частіше зустрічалися серед дівчаток ($p=0,031$).

При порівняльному аналізі титрів антитіл до токсокар і прояву бронхолегеневого син-

дрому або ураження печінки встановлено, що при значеннях титрів від 1:800 до 1:3200 ймовірності прояву бронхолегеневого синдрому або ураження печінки суттєво не відрізняються ($p=0,7970$, що значно більше 0,05); при значеннях титрів від 1:6400 до 1:25600 ймовірності прояву бронхолегеневого синдрому або ураження печінки істотно відрізняються у бік збільшення ураження печінки ($p=0,0157$).

Додаткове інструментальне дослідження методом УЗД органів черевної порожнини показало, що гепатомегалія ехографічно діагностована у 57% пацієнтів, неоднорідність ехоструктури печінкової тканини — у 70%, ущільнення стінок судин печінки — у 48%, спленомегалія — у 16%, порушення співвідношення часток — у 13%, кругле осередкове просвітлення печінки з чіткими контурами виявлено у 7%, нижній правий кут печінки заокруглений у 7%. У 11% дітей виявлено трифазний тип кровотоку при дуплексному дослідженні. Оцінка статистичних характеристик величини гепатомегалії за даними УЗД у залежності від віку показала, що даний клінічний параметр зворотно пропорційний віку, зі збільшенням віку величина гепатомегалії зменшується (критерій Спірмана статистично значущий $R=765$). Згідно з отриманими даними, можна вважати, що показники змін ехографічної картини печінки у дітей, хворих на токсокароз, зменшуються з віком. Статистично вірогідний коефіцієнт кореляції Спірмана ($R=0,900$ при $p=0,003$; $R=0,894$ при $p=0,040$; $R=0,949$ при $p=0,013$) підтверджує цю залежність для таких параметрів, як гепатомегалія, ущільнення стінок судин, осередкове просвітлення. Показники неоднорідності ехоструктури, порушення співвідношення часток, заокруглення нижнього правого кута мають тенденцію до зменшення з віком, але відмінності не є статистично достовірними ($p>0,05$).

Унаслідок проведеного комплексного дослідження можна дійти висновку, що одним із провідних патологічних синдромів, що виникають у хворих дітей на токсокароз, є ураження гепатобіліарної системи.

ВИСНОВКИ

Спостерігається чітка залежність ураження печінки при токсокарозі у дітей від регіону проживання, клімато-географічних умов, віку, статі, звички пікацизму тощо.

У дітей при токсокарозі ураження гепатобіліарної системи є одним із провідних патологічних синдромів.

Необхідна епідеміологічна настороженість щодо токсокарозу у дитячого населення, що вимагає проведення обов'язкового послідовного комплексу клінічно-епідеміологічних та санітарно-ветеринарних заходів в епізоотіях.

У всіх випадках виявленого ураження печінки у дитячого населення необхідно проводити поглиблені клініко-імунологічні та епідеміологічні обстеження на токсокароз, а при потребі й лікування та профілактику інвазії *T.canis*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляева Т. В. Токсокароз / Т.В.Беляева, М.М.Антонов // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости: Всероссийский журнал врача общей практики. — 2004. — №2. — С. 52-54.
2. Бодня Е.И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения / Е.И.Бодня // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — №3 (29). — С. 56-62.
3. Замазий Т.Н. Особенности эпидемиологии и клинического течения токсокароза в современных условиях / Т.Н.Замазий, О.А.Здор // Междунар. мед. журнал. — 2005. — №1. — С. 133-138.
4. Захарчук А.И. Факторы, определяющие возможность заражения токсокарозом в Черновицкой области / А.И.Захарчук // Міжнарод. мед. ж. — 2009. — Спец. вип., 2-3 липня 2009. — С. 44-46.
5. Захарчук А.И. Иммунодиагностика токсокароза / А.И.Захарчук, Е.И.Бодня / Труды VI Международ. науч.-практ. конф. «Паразитарные болезни человека, животных и растений», Витебск, 25-26 сентября 2008 г. — Витебск: Изд-во ВГМУ, 2008. — С. 90-99.
6. Захарчук А.И. Клинико-иммунологические особенности заболеваемости токсокарозом на Буковине / А.И.Захарчук, В.П.Пишак / Труды VI Международ. науч.-практ. конф. «Паразитарные болезни человека, животных и растений», Витебск, 25-26 сентября 2008 г. — Витебск, Изд-во ВГМУ, 2008. - С. 84-90.
7. Захарчук О.І. Епідеміологічна небезпека паразитарного забруднення токсокарами на Буковині / О.І. Захарчук // Клін. та експерим. патол. — 2010. — Т.IX, №2 (32). — С. 141-145.
8. Захарчук О.І. Сероураження на токсокароз дітей, які проживають у різних клімато-географічних зонах Буковини / О.І.Захарчук // Бук. мед. вісник. — 2010. — Т.14, №4 (56). — С. 32-35.
9. Захарчук О.І. Токсокароз у Чернівецькій області / О.І.Захарчук / Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України «Інфекційні хвороби у клінічній та епідеміологічній практиці», 21-22 травня 2009 р., Львів. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. — С. 108-109.
10. Захарчук О.І. Ураження токсокарозом дитячого населення в різних природно-кліматичних зонах Чернівецької області / О.І.Захарчук / Матеріали Конгресу до 122-річчя від народження академіка Л.В.Громашевського «Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби», 8-9 жовтня 2009 р., м. Чернівці. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. — С. 93-95.
11. Захарчук О.І. Токсокароз у дітей грудного віку / О.І.Захарчук, К.І.Бодня / Мат. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України «Труднощі діагностики і терапії інфекційних хвороб», 19-20 травня 2011 р. — Суми. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. — С. 103-105.
12. Захарчук О.І. Ураження печінки у дітей при токсокарозі / О.І.Захарчук, Л.О.Кадельник / Мат. III Наук. симпозиуму «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології», Чернівці, 20 квітня 2012 р. — Чернівці: БДМУ, 2012. — С. 61-65.
13. Лысенко А.Я. Токсокароз / А.Я.Лысенко, Т.И.Константинова, Т.И.Авдюхина / Учебное пособие. — М., 1999. — 37 с.
14. Токсокароз у дітей / Л.В.Глазунова, Р.Г.Артамонов, Е.Г.Бекташянц [и др.] // Леч. дело. — 2008. — №1. — С. 69-73.
15. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient / A.Cianferoni, L.Schneider, P.M.Santz [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 177. — №2. — P. 336-339.

А.И.Захарчук. Гепатобилиарный синдром у детей как следствие инвазии *Toxocara canis*. Черновцы, Украина.

Ключевые слова: токсокароз, печень, серопоражение, отличия, дети.

При проведении комплекса сероэпидемиологических исследований у больных токсокарозом детей получены данные, указывающие на то, что одним из ведущих патологических синдромов является поражение гепатобилиарной системы. Имеются возрастные и гендерные отличия контингента детского населения по серопораженности токсокарозом, наблюдаются патологические изменения клинических и лабораторно-инструментальных показателей печени. Особое внимание обращается на эпиданамнез и проведение иммуноферментного исследования на наличие у детей антител к *Toxocara canis*.

O.I.Zakharchuk. Hepatobiliary syndrome in children as a result of *Toxocara canis* invasion. Chernivtsi, Ukraine.

Key words: toxocarosis, liver, serological lesions, differences, children.

Due to the complex of seroepidemiological investigations connected with toxocarosis in children we found out that one of the leading pathological syndromes, arising in sick children, is the lesion of hepatobiliary system. The gender and age differences are observed among children affected with toxocarosis (serological lesions) as well as clinical and laboratory-instrumental indices. A special attention is paid to epidemiological anamnesis and conduction of immunoenzyme investigation for the presence of antibodies to *Toxocara canis* in children.

Надійшла до редакції 25.05.2012 р.