ZU_2014_ped2_finish.qxd 03.06.2014 15:05 Page 23

Е.Ю. Емельянчик, д.м.н., **Е.П. Кириллова**, к.м.н., **О.С. Степанова**, Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
Л.Н. Анциферова, М.В. Борисова, А.В. Федоров, А.И. Красицкий, Красноярская краевая клиническая детская больница

Трудный диагноз: клинический случай висцерального токсокароза у ребенка

В педиатрической практике лихорадка является одним из самых тревожных клинических симптомов. Лихорадка у детей раннего и младшего возраста определяет максимально широкий круг дифференциальной диагностики заболеваний, лежащих в основе гиперергической температурной реакции, от крайнего проявления бактериальной инфекции – септического процесса – до дебюта гемобластоза, лимфопролиферативного или онкологического заболевания. Мы представляем вниманию коллег клинический случай, который потребовал применения наиболее современных диагностических методов для выявления причины лихорадки у ребенка.

Пациентка Анастасия П., 3,5 лет, заболела остро 25 августа 2012 г. Отмечался внезапный подъем температуры тела до 39-40,1 °С, появление болей в животе, однократная рвота. К вечеру этого же дня возникла боль в мышцах левого бедра с иррадиацией в голень, сохранявшаяся ночью. Впоследствии болевой синдром с такой же хронологической периодичностью персистировал в течение всего периода наблюдения.

Из анамнеза болезни: при обследовании по месту жительства в моче больной обнаружена лейкоцитурия до 10-12 клеток в поле зрения, эритроцитурия – до 15-20 в поле зрения, и ребенок был госпитализирован в центральную районную больницу с подозрением на острый пиелонефрит. Пациентка получила курс амоксициллина/клавуланата (500 мг/сут в течение 5 дней). Несмотря на проводимое лечение, фебрильная температура и боли в левом бедре сохранялись, что послужило поводом для смены антибактериального препарата на комбинацию (цефтриаксон 700 мг/сут и азитромицин 125 мг/сут). Тем не менее назначаемая терапия оставалась неэффективной: сохранялась фебрильная температура с подъемом до 40 °С, до трех раз в течение суток, с кратковременным (не более чем на 6 ч) снижением до 37 °С на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов – ибупрофена в сиропе, в суточной дозе не более 300 мг. Боль была очень интенсивной и максимально выраженной ночью – девочка просыпалась, плакала, по этой причине в лечение был добавлен индометацин. В сентябре 2012 г. в связи с неясностью диагноза и неэффективностью терапии больная была госпитализирована в отделение кардионефрологии КККДБ. К моменту поступления период лихорадки составил месяц, диагноз при поступлении был сформулирован как «лихорадка неясного генеза». Из анамнеза жизни известно, что девочка – второй ребенок в семье (старшему брату 6 лет, считается здоровым), родилась от вторых срочных родов. Отмечено адекватное психомоторное развитие на первом году жизни и в период раннего детства. Пациентка привита по календарю. Реакция Манту в 2010 г. – 10 мм, в 2011 г. – 10 мм; в феврале 2012 г. – 8 мм. Семья проживает в сельской местности в частном доме, имеет домашних животных. Среди перенесенных ребенком заболеваний – редкие респираторные инфекции, в последние 6 мес – частые эпизоды обструктивного бронхита. В декабре 2011 г. и в июне 2012 г. девочка получала лечение по поводу аскаридоза, лямблиоза (альбендазол). Тем не менее медицинских данных для подтверждения гельминтозов из района получить не удалось. Детских инфекций, травм, операций в анамнезе нет.

Аллергологический анамнез семьи не отягощен. У ребенка аллергических проявлений не отмечалось. При поступлении в стационар краевой больницы состояние пациентки тяжелое, вялая, предпочитает лежать. Температура тела – 38,4 °С, жалуется на боль в середине левого бедра с иррадиацией по наружной поверхности голени. Рост 99 см, масса тела – 14 кг. Кожные покровы чистые, бледно-розовые, умеренной влажности. Видимые слизистые чистые, влажные; катаральных явлений нет. Пальпируются поднижнечелюстные лимфатические узлы, около 1 см в диаметре, эластичные, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями; подмышечные и паховые – мелкие, до 0,5 см, эластичные, безболезненные. Грудная клетка обычной формы. Перкуторно звук ясный, легочный. Дыхание над легочными полями проводится симметрично, хрипов нет, частота дыханий – 20-22 в минуту. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Сердечные тоны достаточной громкости, ритмичные, верхушечный толчок в 4-м межреберье, на 1 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Частота сердечных сокращений – 126 ударов в минуту. Патологических шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 3,0 см из-под реберной дуги, плотная; селезенка не пальпируется. Физиологические отправления не нарушены. Клинический анализ крови выявил умеренную анемию: эритроциты – $3{,}7\times10^{12}$/л, гемоглобин – 92 г/л; значительный тромбоцитоз 610×10^{9}/л; лейкоцитоз – $18{,}9\times10^{9}$/л с небольшим сдвигом формулы влево – палочкоядерные – 4%, сегментоядерные лейкоциты – 46%, лимфоциты – 34%, эозинофилы – 8%, моноциты – 8%; выраженную гуморальную активность – увеличение СОЭ до 68 мм/час. Клинический анализ мочи патологии не выявил. В анализе кала яйца глистов, простейшие – не были обнаружены.

Исследование на энтеробиоз показало отрицательный результат. В биохимическом анализе крови установлена диспротеинемия за счет снижения альбуминов до 36,2% и повышения уровня макроглобулинов α_2-фракции до 22,26%. Кроме того, были выявлены неспецифические признаки воспаления: увеличение концентрации сиаловых кислот до 2 норм (5,46 ммоль/л), С-реактивного белка до 20 норм (11 мг/дл), С3 фракции комплемента – до 3 норм, фибриногенемия 9 г/л, прирост величины маркера тромбинемии – растворимых фибрин-мономерных комплексов до 6 норм (24 мг/дл). Учитывая остроту клиники, локализацию боли и высокую гуморальную активность, в первые сутки пребывания в стационаре был исключен остеомиелит: по данным рентгенологического исследования бедренных костей и тазобедренных суставов деструктивных, травматических и воспалительных изменений в костной ткани не выявлено. Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов также значительных структурных изменений не подтвердило. Проведена компьютерная томография тазобедренных суставов: жидкости и деструктивных изменений в тазобедренных суставах не определяется. Суставные щели в тазобедренных суставах равномерные.

Учитывая особенность строения – суставные впадины не глубокие, шеечно-диафизарные углы несколько сглажены, высказано предположение о врожденной дисплазии тазобедренных суставов.

В ходе консультации хирургом по результатам клинической динамики и визуализационных методов диагностики данных в подтверждение острого хирургического заболевания костей конечностей установлено не было. Однако, учитывая наличие стойкого болевого синдрома, рекомендовано исключить поражение органов малого таза и тазобедренных суставов опухолевым процессом. По данным ультразвукового исследования органов малого таза, включая органы мочевыделительной системы, структурно-воспалительных изменений не выявлено.

Эхокардиографическая оценка структур сердца определила размеры камер, соответствующие возрастной норме, сохранную систолодиастолическую функцию, прогиб неизмененного митрального клапана до 4,0 мм в левое предсердие с регургитацией 1 степени; аномальное прикрепление хорды в области верхушки левого желудочка. Остальные клапаны сердца интактны. Систолическое давление в легочной артерии – 10 мм рт. ст. Проведено ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей – установлено, что глубокие вены проходимы, без признаков клапанной недостаточности. Подкожные вены проходимы, без признаков варикозной деформации и клапанной недостаточности. Тромбоз сосудов исключен. На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции не выявлено очаговых инфильтративных теней, корни структурные, синусы свободны, тень сердца расположена срединно, не расширена. Ребенок был осмотрен неврологом, но ни очаговой, ни общемозговой симптоматики выявлено не было. Серологическое исследование позволило исключить ряд инфекционных заболеваний: получен отрицательный анализ на антитела к стрептококку, отвергающий острую ревматическую лихорадку, исключены вирусные гепатиты (отрицательный HBsAg, HCV). Не нашла подтверждения инфекция атипичными возбудителями – антитела класса IgM и IgG к Chlamydia trachomatis отрицательные, IgM и IgG Ureaplasma urealyticum отрицательные, IgM и IgG Mycoplasma hominis также отрицательные. В ходе обследования были исключены респираторные инфекции – пневмослайд также отрицательный. Антитела к цитомегаловирусной инфекции IgM – отрицательные, IgG – положительные, ОП=0,21, ОПкр=0,14; антитела к вирусу герпеса IgM – отрицательные, IgG – положительные. Антитела к вирусу Эпштейна-Барра к VCA 1 IgM (к антигену вирусного капсида, то есть к внутренней части вируса) положительные, ОП=0,69, ОПкр=0,24, IgG к ядерному EBNA отрицательные, IgG – положительные, ОП=2,1 ОПкр=0,21. Учитывая появившееся подозрение на EBV-инфекцию, было проведено молекулярное исследование. Результат полимеразной цепной реакции крови на ЦМВ – отрицательный; герпес 1, 2 типов – отрицательный; EBV-инфекцию – отрицательный.

Параллельно диагностическим исследованиям на инфекции проводилось исключение дебюта аутоиммунных заболеваний: отсутствие антител к двуспиральной ДНК, антинуклеарного фактора не подтвердило начало системной красной волчанки; выявлен отрицательный ревматоидный фактор, отсутствие лихорадки, сопряженной с характерной сыпью, суставным синдромом дебюта системного варианта ревматоидного артрита.

Ребенок консультирован гематологом, с целью исследования функций кроветворной системы была проведена стернальная костно-мозговая пункция – по результатам оценки миелограммы костный мозг клеточный, атипических клеток не обнаружено, угнетения миело- и кариоцитарного ростков не установлено.

В целях исключения злокачественного заболевания рекомендована компьютерная рентгенография органов брюшной полости, тем более, что с учетом данных ультразвукового исследования органов брюшной полости – размеры печени увеличены, структура неоднородная за счет множества образований пониженной эхогенности, диаметром от 7,7 до 13,5 мм, с ровными четкими контурами; размеры селезенки увеличены (длина 79,5 мм, толщина 39,2 мм), структура однородная. Следовательно, результат сонографического обследования представил гепатоспленомегалию с очаговыми изменениями паренхимы печени.

Компьютерная томография органов брюшной полости стала важнейшим (если не решающим) диагностическим методом, так как определила такие характеристики, как неоднородность структуры печени с ровными, четкими контурами, наличие множества диффузно расположенных округлой формы образований, диаметром до 2 см, с довольно четкими ровными контурами. При введении контрастного вещества данные образования интенсивно накапливают его по периферии в виде «колец». Аналогичные образования определяются в селезенке. Диффузное поражение печени и селезенки с кольцевидными образованиями являются патогномоничным симптомом паразитарного поражения внутренних органов токсокарозом.

Абсолютным подтверждением этого диагноза стало обнаружение антител к токсокарам в диагностически значимом титре 1:3200. Следует отметить, что острый инвазивный процесс подтверждает титр антител 1:800, тогда как в нашем наблюдении было получено четырехкратное превышение диагностического титра. Офтальмологическое исследование поражения глаз не установило.

С учетом последних, яркой клинической картины и последних диагностических сведений был установлен диагноз: «Токсокароз, висцеральная форма». Сразу при подтверждении гельминтоза девочке был назначен альбендазол 250 мг в сутки (около 20 мг/кг/сут). На фоне лечения был получен отчетливый позитивный эффект: в первый день приема альбендазола температура тела нормализовалась, купировались боли в ноге, ребенок стал активным, улучшился аппетит, печень сократилась до 2 см по правой среднеключичной линии.

Отмечена позитивная динамика в анализе периферической крови: снижение СОЭ до 19 мм/час, уровня лейкоцитов – до 12×10^{9}/л; тромбоциты – 588×10^{9}/л; сохранялась эозинофилия – 7%.

Таким образом, настоящий клинический случай показал отсутствие настороженности у педиатров в отношении гельминтозов, несмотря на характерный социальный и медицинский анамнез пациента, объективные трудности в оценке клинических данных, а также подчеркнул лидирующие позиции иммуноферментного анализа и компьютерной томографии в диагностике висцеральных форм токсокароза.