

УДК 616.995.132-053.2

О.А. Дралова, О.В. Усачова, Є.А. Сіліна, О.В. Конакова
Сучасний погляд на проблему токсокарозної інвазії
у дітей (огляд літератури)

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.3(83):53-61; doi 10.15574/SP.2017.83.53

Сьогодні токсокарозна інвазія у дітей є серйозною проблемою у практиці лікарів різних спеціальностей, тому що присутність личинок токсокар тривалий час може ніяк себе не виявляти або мати мінімальні прояви. Відсутність типової клінічної картини призводить до пізньої діагностики та лікування. У статті наведено узагальнені літературні дані щодо сучасних аспектів епідеміології, клініки, діагностики та лікування цього паразитозу у дітей.

Ключові слова: токсокарозна інвазія, діти, діагностика, лікування.

The modern view on the problem of toxocariasis infestations in children
(literature review)

А.А. Dralova, O.V. Usachova, E.A. Silina, O.V. Konakova

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

Children toxocariasis infestation is a serious problem in practice of physicians of different specialties today. Mainly this fact is caused by the long stay of the larvae toxocara in a child's body, besides, the clinical symptoms of disease may be absent or have minimal intensity. In addition, toxocariasis has no typical clinical picture that results late diagnosis and treatment. The article summarizes published literature concerning the modern aspects of the epidemiology, clinical picture, diagnosis and treatment of this parasitosis in children.

Key words: toxocariasis infestation, children, diagnosis and treatment.

Современный взгляд на проблему токсокарозной инвазии у детей (обзор литературы)

А.А. Дралова, О.В. Усачова, Е.А. Силина, О.В. Конакова

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Сегодня токсокарозная инвазия у детей представляет серьезную проблему в практике врачей разных специальностей, потому что присутствие личинки токсокар долгое время может никак себя не проявлять или иметь минимальные проявления. Отсутствие типичной клинической картины приводит к поздней диагностике и лечению. В статье приведены обобщенные литературные данные относительно современных аспектов эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения этого паразитоза у детей.

Ключевые слова: токсокарозная инвазия, дети, диагностика, лечение.

Особливості етіології та епідеміології токсокарозу

Паразитарні захворювання людини займають одне з перших місць за поширеністю у світі. За даними ВООЗ (2005), щорічно від інфекційних та паразитарних інвазій помирає 15–16 млн людей [15]. Паразитарні інвазії є однією з ймовірних причин інвалідизації та смертності у світі. За даними професора С.О. Крамарьова, щорічний показник захворюваності гельмінтозами в Україні перевищує тисячу випадків на 100 тис. населення [26]. Нині відомо близько 300 видів гельмінтів, які можуть спричинювати захворювання у людини. В Україні реєструється приблизно 30 таких видів [54]. З числа виявлених гельмінтозів 90% випадків припадає на дитяче населення [11]. Існує багато зоонозних паразитів, котрі уражають людину лише випадково. Деякі з цих гельмінтів зустрічаються рідко або тільки на окремих територіях, інші мають велике значення як збудники захворювань людини. Вони поділяються на дві групи. Першу групу становлять гельмінти, які не здатні завершувати свій цикл розвитку в організмі людини, тому що людина

для них — факультативний господар. Другу групу — гельмінти, нормальний цикл яких забезпечується канібалізмом. В організмі людини їх розвиток може продовжуватися до утворення інвазивної форми, проте завершуватися не може, тому що інвазована людина не з'їдається іншими господарями паразита [4,12,23].

Інвазії, що викликані цими гельмінтами, у людини важко діагностувати, оскільки цих паразитів неможливо виявити при мікроскопічному дослідженні екскрементів або крові. Такий діагноз ґрунтується на результатах дослідження біоптованих тканин та даних серологічних реакцій [16,23]. Крім того, велике діагностичне значення має еозінофілія периферичної крові. До таких паразитів належать нематоди. Однією з найбільш поширених зоонозних нематод тварин, що уражають людину, є аскарида собаки (*Toxocara canis*).

Збудник токсокарозу — нематода родини *Anisakidae* (Skrjabin et Korokhin, 1945) роду *Toxocara* (Stiles, 1905). Відомі декілька видів токсокар, проте найбільш поширеними є *Toxocara canis* (Werner, 1782) — гельмінт, котрий уражає головним чином представників родини псових (собак, вовків, лисиць, песців та ін.), та

Toxocara mystas (Zeder, 1800) — гельмінт родини котячих, якого іноді в англомовних країнах називають *Toxocara cati*.

Токсокароз — поширене, але не достатньо вивчене паразитарне захворювання людини. Найбільш уразливими до токсокарозу є діти [45]. Паразитоз частіше зустрічається у сільській місцевості; у дітей до 14 років [30]. За сучасними літературними даними, показник поширеності токсокарозу серед дитячого населення (зокрема у західному регіоні України) становить 19,3% [5]. У Росії, за деякими даними, кількість заражених токсокарами дітей становить 40–60%, а в США Центром по боротьбі з хворобами щорічно реєструється 700–1000 випадків токсокарозу [5]. Дослідження, проведене в Нідерландах, показало, що серед дітей з бронхіальною астмою токсокароз виявлявся з частотою 19,2% (у контрольній групі — 9,9%) [5]. Також у світі продовжують вивчати ураженість тварин токсокарами як основне джерело інфекції для людини.

Про зростаючу загрозу токсокарозу у світі, як для тварин, і для людей, свідчить проведений міжнародний паразитологічний форум «Toxosaga-2012» (м. Будапешт, Угорщина), на якому фахівці різних спеціальностей обговорювали біологічні, медичні та ветеринарні аспекти цього паразиту та захворювання, що ним викликається [38].

Яйцями токсокар значно засіяні території дитячих майданчиків, парків Північної та Південної Америки, Європи, Азії, де вони виявлені у 14,3–52,8% відібраних на аналіз проб ґрунту. Встановлено, що в деяких країнах (США, Франція) господарі собак вражаються токсокарозом дещо частіше, ніж ті, що не тримають собак. Проте в інших країнах (Великобританія, Нідерланди) на першому місці, як фактор передачі цієї інвазії, є ґрунт [19]. За даними різних авторів, ступінь забрудненості ґрунту яйцями токсокар коливається від 14% у Закарпатті до 92% у Японії і не залежить від рівня економічного та соціального розвитку країни [31]. За останні роки науковцями було показано, що ураженість токсокарами собак та котів у розвинутих країнах коливається від 4,3% (Японія) до 17% (Австрія) і навіть до 66% у США. У країнах Європи серопозитивними до токсокарозу є 2–5% мешканців міст та 14–37% сіл, а серед мешканців США токсокароз реєструється у 12% дітей віком 2–10 років [24]. В Україні, за даними офіційної статистики, з 2010 р. поступово зростає рівень захворюваності на

токсокароз серед населення з 214 (0,49 на 100 тис. нас.) осіб, досягнувши 442 (0,97 на 100 тис. нас.) у 2013 р., проте з 2014 р. відмічалось помірне зниження рівня захворюваності до 403 (0,89 на 100 тис. нас.) осіб та до 393 (0,92 на 100 тис. нас.) у 2015 році.

Незважаючи на значну поширеність токсокарозу серед дітей, зберігається досить низький рівень діагностики цієї патології, тому що токсокароз не має специфічних симптомів, перебігає під «маскою» різних, а в деяких випадках — на тлі вже існуючих захворювань. Отже, лікарі та батьки не мають досить повної інформації стосовно цього паразита. Прогноз при цьому захворюванні загалом сприятливий, але при важких ураженнях органів можливий летальний випадок.

У статевозрілому стані токсокари досягають довжини 4–18 см та паразитують у тонкому кишечнику кінцевого господаря — собаки. У тварин личинки токсокар виконують повну міграцію з досягненням статевозрілих форм та виділенням яєць у зовнішнє середовище. Самка гельмінта відкладає за добу до 200 тисяч яєць [12]. Вони виділяються з фекаліями у зовнішнє середовище незрілими та неінвазивними. У ґрунті за 15–20 діб яйця досягають інвазивного стану, проте в умовах квартири вони можуть розвинути та зберегти життєздатність цілий рік. Інвазивні яйця можуть знаходитися на шерсті хатніх і бездомних котів та собак. Людина може заразитися при ковтанні яєць токсокар. Не виключено зараження при вживанні у їжу недостатньо термічно оброблених тканин резервуарних господарів — свиней, ягнят, курчат [12]. Також допускається трансплacentарна та трансмаммарна передача личинок гельмінтів вагітною або жінкою, що годує грудьми [48,56], проте ці шляхи не доведені [22,64].

Найбільш уразливі до зараження токсокарами діти віком від одного до шести років [30,43]. Заразитися токсокарозом можливо і протягом року, але літом та восени реєструються найвищі рівні захворюваності, тому що у ці пори року кількість яєць паразитів у ґрунті та контакт з ними максимальні [17]. Головна небезпека для дітей у пісочниці — це фекалії котів та собак, які можуть вміщувати личинки токсокар або котячих чи собачих гельмінтів [16].

Токсокароз — це досить поширена інвазія, яка реєструється у багатьох країнах. Показники ураження хижих тварин високі у всіх країнах світу. Поширеність інвазії у різних регіонах напевно невідома, оскільки токсокароз не під-

лягає обов'язковій реєстрації. Цілком очевидно, що токсокароз має широку географію поширення, а кількість хворих значно вища за дані офіційної статистики [28].

T.canis паразитує у тонкому кишечнику та шлунку собак, вовків, лисиць, песців — облигатних господарів. Середня тривалість життя гельмінтів становить 4–6 місяців.

Самка гельмінтів за добу відкладає 200 000 яєць та більше. При дуже великій інтенсивності інвазії у кишечнику можуть знаходитися десятки й сотні особин. Інвазовані тварини щодня забруднюють зовнішнє середовище мільйонами яєць.

Яйця виділяються на стадії одного бластомера, вони неінвазивні та дозрівають у ґрунті. Тривалість дозрівання яєць залежить від температури та вологості, у результаті вони досягають інвазивності, усередині утворюється личинка. У ґрунті яйця тривалий час зберігають життєздатність та інвазивність [16,30].

Життєвий цикл, розвиток збудника у облигатного господаря — тварини — визначається різноманітними механізмами передачі. Так, зараження токсокарозом собак відбувається декількома шляхами:

- прямим;
- внутрішньоутробним;
- трансмаммарним;
- через паратеничних (резервуарних) господарів.

Прямий шлях зараження пов'язаний із ковтанням яєць токсокар безпосередньо з ґрунтом або забрудненим ґрунтом кормом. У шлунку або у тонкому кишечнику собаки із яєць виходять личинки, котрі здійснюють міграцію. Через слизову оболонку кишечника личинки проникають у венозні судини, систему портальної вени та заносяться у печінку, звідти — у нижню порожнисту вену, далі — у праву половину серця, через легеневу артерію у капілярну сітку легень, де виходять у просвіт альвеол та бронхіол. Із бронхіол личинки потрапляють у бронхи, далі — у трахею, глотку, звідти, при ковтанні, у шлунок та кишечник. Тут через 4–5 тижнів після зараження паразит досягає статевої зрілості. Такий шлях міграції реалізується частіше у цуценят до 5 тижнів від народження [49].

Частина личинок, досягнувши легень, пенетрує легеневу вену, потрапляє у велике коло кровообігу, через артеріальну систему заносяться у різні органи і тканини (переважно у легені, печінку, нирки, м'язи), де інцистують-

ся. Цей шлях міграції притаманний для зараження дорослих тварин.

У соматичних тканинах цих тварин личинки можуть зберігати життєздатність протягом кількох років. У період вагітності таких тварин відбувається ексцистування личинок, котрі через плаценту потрапляють у плод (внутрішньоутробне зараження). У результаті у новонароджених цуценят на 3–4 тижні життя утворюються статевозрілі особи гельмінтів.

Годуючі суки можуть передавати личинки з молоком (трансмаммарно), що починається відразу після пологів та досягає максимуму на другому тижні лактації [49,58].

У тканинах ґрунтових черв'яків, мишей, щурів, а також курчат, голубів, свиней після ковтання яєць токсокар також відбувається процес міграції личинок, котрі осідають у тканинах, інцистуються та тривалий час зберігаються. Собаки при поїданні тканин паратеничних господарів заражаються токсокарами.

Людина для *T.canis* — факультативний хазяїн, тому гельмінт паразитує тільки у стадії личинки [62].

Зараження людини токсокарозом відбувається при потрапленні інвазивних яєць токсокар у шлунково-кишковий тракт. Яйця можуть бути занесені у рот забрудненими ґрунтом руками, овочами, ягодами.

Особливості клінічної картини токсокарозої інвазії у дітей

Клінічні прояви токсокарозу визначаються інтенсивністю інвазії, розподілом личинок в органах та тканинах, частотою реінвазії та особливостями імунної відповіді людини [33].

Виділяють кілька клінічних форм токсокарозу:

1. Вісцеральна.
2. Шкірна.
3. Очна.

Вісцеральній формі токсокарозу притаманне ураження багатьох органів-мішеней. Серед них ураження нервової системи, пошкодження печінки, легень тощо. У гострій фазі неврологічної форми токсокарозу хворих турбують головні болі, безсоння, у деяких відмічається судомний синдром різної виразності [63,50]. У важких випадках інвазії може розвинути менінгоенцефаліт, арахноїдит, рецидивний мієліт, парези та паралічі, генералізовані та фокальні судоми, різні порушення психіки. Описані випадки визначення личинок токсокар у спинномозковій рідині [28,61].

Частим проявом токсокарозу є абдомінальний синдром, який може бути й основним син-

дромом захворювання. У хворих з'являються болі у животі, іноді переймоподібного характеру, котрі виникають після вживання їжі [16]. Може бути здуття живота, нудота, іноді має місце блювота, діарея [49]. Різко знижується апетит, маса тіла. При об'єктивному дослідженні виявляються обкладення язика, болочість при пальпації без чіткої локалізації, збільшення печінки на 2–4 см, іноді виявляється значна гепатомегалія [49,60]. Збільшення селезінки визначається у 20–40% хворих [28,49]. У важких випадках може розвинутися гепатит, який супроводжується гепатоспленомегалією, підвищенням рівня амінотрансфераз, рідше — ознаками холестазу [4].

Майже у 70% випадків вісцерального токсокарозу може відмічатися збільшення периферичних лімфатичних вузлів, навіть спостерігаються системні лімфаденопатії. Лімфатичні вузли невеликого розміру, безболісні та не спаяні зі шкірою [44].

Значну проблему також становить очна форма токсокарозу, яка, хоча й вивчається багатьма науковцями протягом тривалого часу, проте залишається маловивченою. Розвиток цієї форми токсокарозу пов'язують із зараженням людини мінімальною кількістю личинок. Пацієнти з цією формою часто старші за хворих на вісцеральний токсокароз, імунна відповідь на зараження у них не така яскрава, титри специфічних протитоксокарних антитіл зазвичай невисокі. Клінічні ознаки у дітей: косоокість, зниження зору, лейкокорія. Личинки можуть бути визначені при офтальмологічному дослідженні, наприклад у ділянці зорового нерва або жовтої плями [35]. Майже завжди токсокарозом вражається тільки одне око. При цьому визначається, як правило, не більше однієї личинки.

Серед найбільш серйозних проявів вісцеральної форми токсокарозу — легеневий синдром (відмічається у 65% хворих). Синдром ураження легень також характеризується різноманіттям клінічних діагнозів — катарі, бронхіти, бронхопневмонії, астмоїдні стани [11]. У своєму класичному варіанті патологія дихальної системи перебігає як синдром Леффлера I: гіперлейкоцитоз (до 70×10^9 л), гіпереозинофілія крові (до 90%), стійкий кашель, «летючі» інфільтрати у легенях. Особливо важко перебігає легеневий синдром у дітей молодшого віку [12,30]. Хворих турбує сухий малопродуктивний кашель, котрий з'являється та посилюється вночі. Нерідко бувають напади задухи з важкою ядухою, ціанозом [2]. При аускультатії легень вислуховують сухі свистячі хрипи —

поодинокі або над всією поверхнею, іноді — вогнища вологих хрипів. При рентгенологічному дослідженні визначаються поодинокі або множинні «летючі» інфільтрати [32], пневмонія, посилення легеневого рисунка, іноді з характерними просоподібними вогнищами — так званій «симптом снігової завірюхи», інтерстиціальні зміни, ателектази. При дослідженні функції зовнішнього дихання у хворих виявляють ознаки бронхообструкції, зниження ОФВ1, індексу Тиффно, МОШ на рівні великих, середніх та дрібних бронхів. У дітей, хворих на токсокароз, температура тіла звичайно підвищується опівдні або увечері та супроводжується лихоманкою, частіше — субфебрильна, рідше — фебрильна [30].

Досить актуальною проблемою, пов'язаною з токсокарозом, є його взаємозв'язок із бронхіальною астмою [36,40]. При сероепідеміологічних дослідженнях встановлено, що у 1/4 хворих на бронхіальну астму виявляються антитіла до антигенів *T.canis*, що достовірно вище, ніж у клінічно здорових осіб (8–9%). Залежно від гостроти паразитарного процесу, його тривалості та тривалості клінічних проявів бронхіальної астми, превалює той або інший клас імуноглобулінів. Ряд клінічних спостережень свідчить про покращання перебігу бронхіальної астми або одужання після ліквідації токсокарозної інвазії. Деякі автори зазначають, що при токсокарозній інвазії часто зустрічається алергія на шерсть собак [19]. У всіх хворих на токсокароз встановлено гіперреактивність бронхів до метахоліну, однак лише у хворих з легенеvim синдромом клінічно виражена та інструментально підтверджена обструкція бронхів, а гіперреактивність бронхів зберігається і після закінчення протипаразитарної терапії. Це дає змогу віднести таких пацієнтів до групи ризику розвитку БА [5].

Шкірна форма токсокарозу може супроводжувати інші клінічні прояви хвороби або бути єдиним чи провідним проявом інвазії. У гострій або хронічній стадії токсокарозу визначається вузлувата еритема, дрібнопапульозна висипка, кропив'янка, рецидивні болючі утворення під шкірою в ділянці попереку, кінцівок. При пальпації у місцях висипу можуть бути виявлені невеликі ущільнення [49]. Мають місце суттєві труднощі при діагностиці токсокарозу. Заключний паразитологічний діагноз встановлюється тільки при виявленні личинок у біоптатах тканин. Проте виявити їх дуже складно, ідентифікувати їх по гістологічним зрізам майже неможливо [49].

Таблиця
Діагностична цінність клінічних та лабораторних ознак при токсокарозі за L.T. Glickman, P.M. Schantz, 1979 р.

Показник	Бал
Еозинофілія периферичної крові	5
Лейкоцитоз	4
ШОЕ підвищена	4
Гіпергаммаглобулінемія	3
Гіпоальбумінемія	3
Анемія	2
Рецидивна лихоманка	3,5
Легеневий синдром	3,5
Рентгенологічні дослідження легень	2
Збільшення розмірів печінки	4
Шлунково-кишкові розлади	2
Неврологічні розлади	1,5
Ураження шкіри	1
Лімфаденопатія	1

На підставі аналізу численних спостережень за хворими, опублікованих світовою літературою, запропонована таблиця діагностичних цінностей клінічних та лабораторних показників при токсокарозі (за L.T. Glickman, P.M. Schantz, 1979 р.) у балах (табл.) [13,46]. Діагноз токсокарозу вважається обґрунтованим, якщо поєднання симптомів та показників перевищує 12 балів. При отриманні суми балів більше 12 хворі повинні бути обстежені серологічними методами. Допоміжними критеріями, що свідчать про імовірність зараження токсокарами, можуть бути дані епіданамнезу: геофагія мешкання, наявність вдома собаки, наявність городів, відсутність навичок з миття рук перед їжею, вживання в їжу немитих овочів, ягід, фруктів тощо [9].

Імунологічні аспекти впливу личинок токсокар на організм

При пероральному зараженні людини інвазивні яйця токсокар проходять шлунок, і в проксимальному відділі тонкої кишки з них виходять личинки. Вони проникають через слизову оболонку кишки у кровообіг, заносяться у печінку, звідти — у праву половину серця. Потрапивши у легеневу артерію, личинки проникають із легневих капілярів у легеневу вену, досягають лівої половини серця і далі по великому колу кровообігу, потрапивши у вузькі по діаметру капіляри (0,02 мм), застрягають у паренхімі органів (печінка, легені, підшлункова залоза, скелетні м'язи, мозок, очі та інші органи та тканини), де осідають [9,37,52]. Вони не ростуть, не змінюються, але тривалий час — місяці, роки — зберігають життєдіяльність [11]. Не виключається при цьому можливість

їх активізації і продовження міграції при послабленні захисних сил організму. Поступово частина личинок інкапсулюється [3], певна кількість їх може загинути [9].

У період міграції личинки травмують кровеносні судини та тканини, спричиняючи геморагії, некроз, запальні зміни [39,49].

Головну роль у патогенезі токсокарозу відіграють імунологічні та імунопатологічні реакції організму у відповідь на інвазію. Формування імунної відповіді є головним механізмом патогенезу гельмінтозів загалом і токсокарозу зокрема. Імунологічні реакції, переходячи межі адекватної імунної відповіді, стають імунопатологічними і спричиняють формування патологічного процесу [7].

Патогенез токсокарозу складається із декількох ланок, обумовлених комплексною взаємодією сочленів системи «паразит-хазяїн». Головна роль у розвитку імунологічних реакцій належить сенсibiliзації організму екскреторно-секреторними антигенами, а також соматичними антигенами токсокар [27,39], які потрапляють в організм при руйнуванні. Личинки *T.canis* довше мігрують в організмі людини та, порівняно з личинками інших гельмінтів, є найбільш імуногенними. У результаті сенсibiliзації метаболічними і соматичними антигенами токсокар розвиваються реакції гіперчутливості негайного та уповільненого типу, що визначає клінічні прояви захворювання [49]. В алергічних реакціях при токсокарозній інвазії беруть участь гладкі клітини, базофіли, нейтрофіли, проте основну роль відіграють еозинофіли. Механізм залучення еозинофілів — складний та багато разів дублюється [49]. Проліферація еозинофілів регулюється Т-лімфоцитами за участі медіаторів запальної реакції, що виділяють сенсibiliзовані лімфоцити, нейтрофіли, базофіли. Тканинні базофіли у людини знаходяться у слизових оболонках, шкірі, легенях. При міграції личинка токсокари стикається з цими або іншими клітинами постійно. Кількість тканинних базофілів залежить від рівня сенсibiliзації організму антигенами. Тканинні базофіли виділяють біологічно активні речовини (гепарин, гістамін), які перешкоджають згортанню крові, розширюють судини, сприяють міграції у вогнище запалення клітин. Разом з лейкотриєнами та іншими медіаторами вони викликають основні симптоми алергії: гіперемію, кропив'янку, свербіж шкіри, бронхоспазм, що притаманне токсокарозу [49]. CD4-клітинна відповідь на личинки визначається Th2 та виробленням ІЛ 4, ІЛ 5 [52].

Імунні комплекси, що утворюються, залучують у вогнище еозинофіли. Істотна еозинофілія периферичної крові досягає максимальних показників на 14 день після зараження та довго зберігається [52]. Навколо личинок токсокар кумулюються сенсibilізовані Т-лімфоцити, залучаються макрофаги та інші клітини — формується паразитарна гранульома. Провідну роль у механізмі протипаразитарного імунітету відіграють еозинофіли, імуноглобулін Е (його рівень підвищується), а також тканинні базофіли та макрофаги. Процес звільнення активних амінів відбувається при з'єднанні IgE з антигенними детермінантами клітин, активації комплексу, агрегації тромбоцитів або активації кінінової системи, що призводить до тромбоцитопенії при токсокарозі. На тлі цього процесу поліплеклеари пошкоджують дрібні кровеносні судини. При цьому виділяються ендогенні пірогени, котрі викликають підвищення температури тіла [49].

Імунні комплекси залучають еозинофіли у вогнище ураження, що призводить до утворення еозинофільних інфільтратів. Еозинофіли частково руйнують імунні комплекси, що сприяє пом'якшенню важкості патологічних реакцій у тканинах [49]. Реакція імунних комплексів проявляється лихоманкою, кропив'янкою та генералізованою лімфаденопатією [49].

Сенсibilізовані Т-лімфоцити, сконцентровані біля личинки, виділяють лімфокіни, залучають та активують макрофаги та інші клітини, котрі включаються у процес формування гранульом. Гранульоми при токсокарозі формуються за рахунок механізмів реакції негайного типу та можуть утворюватися у будь-якому органі та тканині: печінці, легенях, а також у підшлунковій залозі, міокарді, мезентеріальних лімфатичних вузлах, головному мозку [33,34,53].

Реакція сповільненого типу розвивається внаслідок впливу антигенів на сенсibilізовані клітини лімфоїдно-макрофагальної системи. Вони мають переважно проліферативний характер та проявляються у формі інфільтратів, тканинної еозинофілії, фіброзних змін, які можуть бути в багатьох органах та тканинах організму [52].

Личинка в організмі людини може жити до 10 років. Це начебто суперечить виразній імунній відповіді хазяїна, проте життєздатність личинки пов'язана з виділенням нею маскуючої субстанції, здатної захистити її від агресії еозинофілів та антитіл хазяїна за допомогою складної реакції, у результаті якої не відбу-

вається контакт з епікутикулою личинки [41].

Фактор впливу збудника на імунну систему хазяїна продовжує грати значну роль і в хронічній фазі інвазії. Однією з важливих причин органних системних уражень є утворення імунних комплексів, які активують медіаторні системи (комплементу, цитокінів та ін.). Поряд зі стимуляцією імунної відповіді гельмінти здійснюють імуносупресивну дію, що сприяє їх виживанню в організмі хазяїна. Стан імунодефіциту при гельмінтозах негативно впливає на резистентність людини до бактеріальних, вірусних та інших інфекцій, сприяє затяжному їх перебігу та формуванню носійства, знижує ефективність профілактичних щеплень [7,21].

Здатність збудника пригнічувати, спотворювати імунну відповідь потрібно віднести до факторів патогенності, тому що ступінь важкості імунодефіцитного стану, що формується, корелює з вірулентністю збудника. Імунітет при гельмінтозах визначається слабкою напруженістю та низькою специфічністю [10].

Діагностика токсокарозу

Діагностика вісцерального токсокарозу досить складна через варіабільність клінічної симптоматики [15]. Найбільш характерним лабораторним показником є підвищений вміст еозинофілів у периферичній крові. Відносний рівень еозинофілії може коливатися у широких межах, досягаючи іноді 70–80% та більше [15,57]. Підвищується вміст лейкоцитів (від 20×10^9 до 80×10^9 на 1 л) [20,42]. Зрушення цих клітин може навіть призвести до еозинофільно-лейкемоїдної реакції крові [49,54]. Деякі вчені відмічають пряму кореляцію між важкістю клінічних проявів інвазії та рівнем еозинофілії, гіперлейкоцитозом периферичної крові [1,20,49]. Характерною лабораторною ознакою є прискорене ШОЕ, гіпергаммаглобулінемія. У випадках ураження печінки відмічається збільшення білірубину, гіперферментемія [39,49].

У хронічній стадії хвороби гострі клінічні та лабораторні ознаки не виявляються. Найбільш стабільною лабораторною ознакою залишається гіпереозинофілія периферичної крові [53]. Може бути так звана безсимптомна еозинофілія крові, коли клінічні прояви інвазії відсутні, але поряд з гіпереозинофілією виявляються антитіла до антигенів *T.canis* [34,53,59]. При тривалому перебігу хвороби можливий розвиток анемії [54]. Рівень загального білка сироватки крові підвищений за рахунок гаммаглобулінів. Відмічається висо-

кий титр IgE, рівень якого у деяких хворих перевищує норму в 25–30 разів [11].

Важливе значення для діагностики токсокарозу мають імунологічні методи, перш за все серологічні реакції — ІФА [15,51]. Сучасні імуноферментні методи дозволяють визначити вміст антитіл до токсокар у сироватці крові та визначити динаміку його змін. Дослідження, проведені вітчизняними науковцями [16], показали, що має місце кореляція між виразністю клінічних проявів, важкістю процесу та титрами антитіл [16]. Зниження титру специфічних антитіл до 1:800 та нижче паралельно з нівелюванням клінічних та лабораторних показників може свідчити про ефективність лікування [13].

Лікування токсокарозу у дітей

Лікування токсокарозу залишається досить серйозною проблемою. Визнаної схеми лікування токсокарозу не існує. Лікування призначається індивідуально. На практиці використовують різні схеми призначення протипаразитарних засобів, а також симптоматичну та патогенетичну терапію [52].

Деякі автори вважають, що у більшості випадків токсокароз не потребує лікування, якщо симптоми слабо виражені [59]. Проте це суперечлива позиція, оскільки токсокароз має поліморфізм клінічних проявів та може мати рецидиви [49].

Сьогодні для лікування глистяної інвазії застосовуються антигельмінтні препарати відповідно до Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 23.03.2011 №159 [18,6,29]. За цим формуляром для лікування токсокарозу застосовується мебендазол та альбендазол.

Мебендазол — антигельмінтний препарат, механізм дії якого обумовлений порушенням синтезу клітинного тубуліну, утилізації глюкози і гальмуванням утворення АТФ [8,14]. Згідно з інструкцією до цього препарату, найбільшу ефективність мебендазол виявляє відносно кишкових нематод, проте ефективний і при деяких інших гельмінтах. Метаболіти мебендазолу не мають специфічної активності. Чинить кращий терапевтичний ефект при поліінвазіях після альбендазолу [8]. Проте достеменно невідомо та в інструкції не зазначена ефективність цього препарату при лікуванні різних форм розвитку паразитів.

Альбендазол — протипаразитарний препарат широкого спектра дії. Системна дія альбендазолу пов'язана з його активним метаболітом — сульфоксидом альбендазолу, який

утворюється у печінці. Ця сполука активна щодо різних видів паразитів. Препарат інгібує полімеризацію бета-глобуліну, що призводить до порушення утворення цитоплазматичних мікротубул клітин гельмінта, також його дія спрямована на пригнічення біологічних реакцій у тілі гельмінта — тканинного дихання та синтезу білка. Важливим ефектом альбендазолу є здатність кумулюватися в органах та тканинах гельмінта, що сприяє швидкій його загибелі [25]. Експериментальні дані свідчать про те, що альбендазол діє не тільки на дорослі кишкові особини, але і на яйця та личинки. Висока терапевтична активність сполуки обумовлена тим, що вона має найбільшу серед антигельмінтних препаратів біодоступність — до 30%. Альбендазол не має вікових обмежень, випускається у зручній формі (таблетки та суспензія). Використання цього препарату у дітей має багато переваг, насамперед це висока протипаразитарна активність, практично повна відсутність побічних симптомів та добра переносимість [28].

За даними українських науковців [26], а також дослідження, що було проведено у Німеччині, альбендазол є препаратом вибору при лікуванні не тільки кишкових, але й ларвальних гельмінтозів, які можуть викликають мігруючі личинки гельмінтів тварин, таких як токсокароз [26].

Критерієм ефективності лікування вважається зниження еозинофілії, регресування клінічних проявів, зниження титрів специфічних антитіл до 1:800 та нижче. За умов повільного покращення клініко-лабораторних показників курси специфічної терапії повторюють через 3–4 місяці [49].

Згідно з рекомендаціями професора С.О. Крамарьова [26], лікування гельмінтозів слід проводити етапами, разом із застосуванням антигістамінних препаратів та ентеросорбентів. Після закінчення лікування до схеми залучаються пробіотики.

Призначення етіотропних препаратів для лікування токсокарозу може призвести до підвищення інтоксикації та сенсibilізації організму, що спричиняється масовою загибеллю паразита та потраплянням продуктів розпаду у кров [55]. Оскільки личинки токсокар чинять патогенну дію на весь організм, запускаючи цілий каскад клінічних проявів «алергічного» і «запального» генезу, які проявляються підвищенням температури тіла, виразним бронхообструктивним синдромом,

алергічними проявами з боку шкіри та інших органів і систем, виникає необхідність призначення патогенетичної терапії. Патогенетична терапія токсокарозу може включати наступні заходи:

- при значному підвищенні температури показані жарознижувальні препарати;
- у разі виразної бронхообструкції призначають бронходилататори;
- для усунення алергічних проявів призначають антигістамінні препарати (переважно H1-антигістамінні протизапальні препарати), оскільки розпад гельмінтів підсилює алергічні реакції [11];
- за важкого перебігу інвазії з поліорганними ураженнями призначають глюкокортикостероїди (преднізолон);
- за наявності піогенних абсцесів у печінці та/або інших бактеріальних ускладнень додатково до протипаразитарної терапії призначають антибактеріальні препарати.

При діагностуванні токсокарозу у хворих на БА потрібна корекція базисної терапії (призначення адекватного дозування інгаляційних

глюкокортикостероїдів та пролонгованих β_2 -агоністів) та індивідуальна робота з пацієнтом.

Висновки

Аналіз даних літератури щодо особливостей перебігу токсокарозої інвазії у дітей показав наступне:

- поширеність інфікування *T.canis* у різних регіонах світу висока (хоча дані різняться залежно від економічного стану країни) і має тенденцію до зростання;
- у дітей, інфікованих *T.canis*, відсутні специфічні клінічні ознаки захворювання та воно може перебігати під «маскою» різних захворювань, що ускладнює діагностику;
- на сьогодні не існує єдиної стратегії ведення дітей з ураженням органів та систем на тлі токсокарозої інвазії (мають місце різні погляди науковців на проведення етіотропної та патогенетичної терапії).

Отже, вивчення впливу токсокарозої інвазії на організм дитини залишається актуальною проблемою, попри зростаючу кількість наукових робіт. Ряд питань потребують подальшого вивчення та обговорення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т.И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения // Т.И. Авдюхина, Т.Н. Константинова, М.Н. Прокошева // Лечащий врач. — 2004. — № 1. — С. 24—29.
2. Анаев Э.Х. Легочные эозинофилии: проблемы дифференциальной диагностики / Э.Х. Анаев // Астма и аллергология. — 2016. — № 1. — С. 6—12.
3. Бабак О.Я. Роль и место тканевых паразитозов в патологии человека / О.Я. Бабак // Здоров'я України. — 2007. — № 7/1. — С. 43—44.
4. Беспалова Н.С. Этиопатогенетическая терапия гельминтозов (на примере токсокароза собак): автореф. дис. ... д-ра вет. наук / Н.С. Беспалова. — Нижний Новгород, 2003. — 53 с.
5. Боднарчук В.О. Контрольованість бронхіальної астми у дітей, інфікованих токсокарами: наскільки можливою вона є сьогодні / В.О. Боднарчук // Современная педиатрия. — 2010. — № 4 (32). — С. 58—61.
6. Бодня Е.И. Вормил — комплексное решение проблемы гельминтозов и их последствий / Е.И. Бодня // Новости медицины и фармации. — 2016. — № 5 (574). — С. 8—10.
7. Бодня Е.И. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней / Е.И. Бодня, И.П. Бодня // Клиническая иммунол. Аллергол. Инфектол. — 2007. — № 8. — С. 18—24.
8. Бодня Е.И. Паразиты в меняющемся мире / Е.И. Бодня // Новости медицины и фармации. — 2012. — № 18 (431). С. 12—14.
9. Ботьбот Ю.К. Гельминтозы у детей / Ю.К. Ботьбот // Здоровье ребенка. — 2011. — № 6(33). — С. 22—25.
10. Винницкая О.В. Гельмінтози: діагностичний пошук та лікування / О.В. Винницкая // Клінічна імунол. Алергол. Інфектол. — 2009. — № 4. — С. 10—14.
11. Виноград Н.О. Паразитарні хвороби людини. Гельмінтози / Н. Виноград, Р. Грицко. — Львів: Армія України, 2004. — 189 с.
12. Виноград Н.О. Паразитарні хвороби людини. Гельмінтози / Н. Виноград, Р. Грицко. — Львів: Армія України, 2004. — 189 с.
13. Гельмінтози в клінічній педіатрії: питання діагностики, терапії, профілактики / С.П. Кривоустов, Е.Н. Щербинська, І.А. Логінова [і др.] // Здоровье ребенка. — 2011. — № 4 (31). — С. 20—23.
14. Гельмінтози у дітей / С.О. Крамарев, І.Б. Ершова, Г.Г. Бондаренко. — Киев-Луганськ: Луганський держ. мед. ун-т, 2006. — 120 с.
15. Глушко К.Т. Імунологічні особливості у дітей із хронічною патологією травної системи на фоні токсокарозу / К.Т. Глушко // Медична та клінічна хімія. — 2013. — Т.15, № 3. — С. 55—58.
16. Грицко Р.Ю. Токсокароз: актуальні аспекти діагностики та лікування / Р.Ю. Грицко, О.Б. Ворожбит // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. — 2009. — № 1. — С. 74—82.
17. Гузеева М.В. Современная ситуация по токсокарозу в Москве / М.В. Гузеева // Медицинская паразитол. и паразитарные болезни. — 2009. — № 1. — С. 49—51.
18. Д 362 Государственный формуляр лекарственных средств. — Вып. третий. — Москва, 2011.
19. Замазий Т.Н. Особенности эпидемиологии и клинического течения токсокароза в современных условиях / Т.Н. Замазий, О.А. Здор // Международный мед. журн. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 133—135.
20. Захарчук А.И. Иммунодиагностика токсокароза / А.И. Захарчук, Е.И. Бодня // Паразитарные болезни человека, животных и растений: Труды VI Междунар. науч.-практ. конф. — Витебск: БГМУ. — 2008. — С. 90—99.
21. Захарчук А.И. Токсокароз у младенцев (Клинико-лабораторное и серологическое обследование) / А.И. Захарчук // Молодой ученый. — 2014. — № 2. — С. 329—337.
22. Захарчук О.І. Сероураження на токсокароз дітей, які проживають у різних клімато-географічних зонах Буковини / О.І. Захарчук // Буковинський мед. вісн. — 2010. — Т. 14, № 4 (56). — С. 32—34.
23. Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей. — Санкт-Петербург: Фолиант, 2001. — 384 с.
24. Клинико-эпидемиологические и патогенетические аспекты висцерального токсокароза, комбинированное лечение / Л.Э. Бекиш, В.М. Семенов, О.-Я.Л. Бекиш [и др.] // Теория и практика паразитарных болезней животных. — 2010. — № 11. — С. 52—54.
25. Крамарев С.А. Гельмінтози у дітей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 29—32.
26. Крамарев С.А. Гельмінти та алергія. Сучасні підходи к ліченню гельмінтозов у дітей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. — 2008. — № 4(13). — С. 81—83.

27. Лембрик І.С. Токсокароз у дітей: поширеність, особливості клініки, діагностики, лікування // І.С. Лембрик, Г.Б. Матейко, Л.І. Андрусишин // Дитячий лікар. — 2013. — № 1(22). — С. 44—46.
28. Лысенко А.Я. Токсокароз / А.Я. Лысенко, Т.Н. Константинова, Т.И. Авдюхина. — Москва: Рос. мед. акад. последипл. образ., 2004. — 36 с.
29. Марушко Ю.В. Современное состояние проблемы гельминтозов у детей. Вопросы диагностики и лечения / Ю.В. Марушко, М.Г. Грачева // Современная педиатрия. — 2012. — № 3 (43). — С. 21—26.
30. Машіка В.Ю. Діагностика токсокарозу у дітей / В.Ю. Машіка // Науковий вісн. Ужгородського ун-ту. — 2009. — Вип. 36. — С. 53—55.
31. Миропольская Н.Ю. Токсокароз как причина эозинофилии у детей / Н.Ю. Миропольская, В.П. Молочный, Г.М. Воронкова // Дальневосточный мед. журн. — 2007. — № 3. — С. 24—26.
32. Неспецифические проявления гельминтозов у детей / И.Б. Ершова, А.А. Мочалова, И.А. Лохматова [и др.] // Здоровье ребенка. — 2015. — № 8(68). — С. 18—21.
33. Озерецковская Н. Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтов: роль эозинофилии крови тканей иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н. Н. Озерецковская // Медицинская паразитол. и паразитарные болезни. — 2000. — № 3. — С. 3—8.
34. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтов: роль эозинофилии крови тканей иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н.Н. Озерецковская // Медицинская паразитол. и паразитарные болезни. — 2000. — № 4. — С. 9—14.
35. Охотникова Е.Н. Гельминтозы у детей / Е.Н. Охотникова, Т.Н. Ткачева // Мистецтво лікування. — 2011. — № 3 (79). — С. 32—41.
36. Оценка факторов риска возможности заражения токсокарозом населения Луганской области / Л.Г. Ловицкая, С.Л. Семенченко, П.Н. Малыш [и др.] // Здоровье ребенка. — 2013. — № 8(51). — С. 14—18.
37. Пискун Т.А. Токсокароз у детей. Учебно-методическое пособие. Т.А. Пискун, Н.И. Якимович, Д.Д. Мирутко. — Минск: БГМУ, 2009. — 27 с.
38. Проблема токсокароза в современных условиях и совершенствование подходов к его профилактике / Н.С. Малышева, Н.А. Самофалова, Д.Г. Григорьев [и др.] // Ученые записки: электрон. науч. журн. Курского гос. ун-та. — 2013. — № 1 (25). — С. 20—27.
39. Савельева Н.Н. Распространенность хронического генерализованного пародонтита у лиц с токсокарозом / Н.Н. Савельева // Медицина сьогодні і завтра. — 2014. — № 2—3 (63—64). — С. 164—170.
40. Случай висцерального токсокароза в практике терапевта / В.Я. Гармаш, Д.Ю. Соломатина, А.А. Пыко [и др.] // Земский врач. — 2015. — №1 (25). — С. 54—58.
41. Случай токсокароза в Республике Бурятия / М.С. Ширапова, Л.Н. Тетерина, Т.Т. Жаргалола [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. — 2009. — № 2. — С. 317—318.
42. Соколов В.Н. Случай диагностики токсокароза / В.Н. Соколов, А.Ф. Костицин, Н.В. Чебан // Променева діагностика, променева терапія. — 2008. — № 3—4. — С. 92—94.
43. Тактика лікаря щодо діагностики та лікування токсокарозу у дітей / М.М. Васюкова, Т.В. Починок, Л.М. Казакова [та ін.] // ПАГ. — 2005. — № 5. — С. 49—52.
44. Токсокароз у дітей / И.Н. Захарова, М.С. Хинтинская, Л.А. Катаева [и др.] // Рос. педиатр. журн. — 2001. — № 6. — С. 48—50.
45. Токсокароз у дітей / Л.В. Глазунова, Р.Г. Артамонов, Е.Г. Бекташянц [и др.] // Лечебное дело. — 2008. — № 1. — С. 69—73.
46. Токсокароз: проблеми діагностики / Б.С. Ворожбит, У.Б. Яковина, О.Б. Ворожбит [та ін.] // Актуальні проблеми медицини, фармації та біології. — 2009. — № 5. — С. 35—40.
47. Шпилева Т.И. Распространенность токсокароза и его особенности у беременных / Т.И. Шпилева, М.В. Куропатенко, О.В. Тихомирова // Сибирский мед. журн. — 2008. — Т. 82, № 7. — С. 8—10.
48. Шуляк Б.Ф. Нематодозы собак / Б.Ф. Шуляк, И.А. Архипов. — Москва: КонсоМед, 2010. — С. 53—68.
49. Юхименко Г.Г. Токсокароз у дітей / Г.Г. Юхименко, В.Г. Майданик // Международный журн. педиатрии, акушерства и гинекол. — 2012. — Т.2, №1. — С. 124—134.
50. Akao N. Toxocariasis in Japan / N. Akao, N. Ohta // Parasitology International. — 2007, № 56. — P. 87—93.
51. Characterization of a Toxocara canis species-specific excretory-secretory antigen (TcES-57) and development of a double sandwich ELISA for diagnosis of visceral larva migrans / R.D. Iddawala, R.P. Rajapakse, N.A. Perera [et al.] // Korean J. Parasitol. — 2007. — Vol. 45 (1). — P. 19—26.
52. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology and molecular aspects / D. Despommier // Clin Microbial Rev. — 2003. — № 16 (2). — P. 72—265.
53. Differences in microscopic diagnosis of helminths and intestinal protozoa among diagnostic centres / I.I. Bogoch, G. Raso, E.K. N'Goran [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2006. — № 25 (5). — P. 344—347.
54. Gottstein B. Current trends in tissue-affecting helminths / B. Gottstein, R. Piarroux // Parasite. — 2008. — № 15(3). — P. 2912—2918.
55. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms / G. Rubinsky-Elefant, C.E. Hirata, J.H. Yamamoto [et al.] // Annals of Tropical Medicine & Parasitology. — 2010. — Vol. 104. — P. 3—23.
56. National seroprevalence and risk factors for Zoonotic Toxocara spp. Infection / K.Y. Won, D. Kruszon-Moran, P. Schantz [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2008. — Vol. 79 (4). — P. 552—557.
57. Rayes A.A. Human toxocariasis as a possible cause of eosinophilic arthritis / A.A. Rayes, J.R. Lambertucci // Rheumatology. — 2001. — №40. — P. 109—110.
58. Strube C. Toxocara spp. infections in paratenic hosts / C. Strube, L. Heuer, E. Jenecek // Vet Parasitol. — 2013. — Vol. 193, №4. — P. 375—389.
59. Toxocariasis (Visceral and Ocular Larva Migrans) / A.E. Dent, J.W. Kazura, R.M. Kliegman [et al.] // Nelson Textbook of Pediatrics. — 2011. — P. 1227—1229
60. Toxocariasis and ingestion of raw cow liver in patients with eosinophilia / D. Choi, J.H. Lim, D.C. Choi [et al.] // Korean J. Parasitol. — 2008. — Vol. 46 (3). — P. 139—143.
61. Vidal J.E. Eosinophilic meningoencephalitis due to Toxocara canis: case report and review of the literature / J.E. Vidal, J. Sztajn bok, A.C. Seguro // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2003. — Vol. 69(3). — P. 341—343.
62. 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. 117, № 2. — P. 336—339.
63. Visceral larva migrans presenting as multiple intracranial and intraspinal abscesses / A. Moiyadi, A. Mahadevan, B. Anandh [et al.] // Neuro-pathology. — 2007. — Vol. 27 (4). — P. 371—374.
64. Won K. Abstract of the 56th American Society of Tropical Medicine and Hygiene / K. Won // National seroprevalence and risk factors for zoonotic Toxocara spp. Infection / K. Won, D. Kruszon-Moran, P. Schantz [et al.] // Philadelphia, Pennsylvania. — 2007. — P. 4—8.

Сведения об авторах:

Дралова О.А. — к. мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней, Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Усачова Елена Витальевна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Силина Е.А. — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Конакова О.В. — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Статья поступила в редакцию 27.01.2017 г.