

ЛЕКЦИИ

LECTIONS

УДК 616.995.132–053.2(477.85)

ТОКСОКАРОЗ У ДЕТЕЙ

Г.Г. Юхименко, В.Г. Майданник
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Токсокароз у детей

Юхименко Г.Г., Майданник В.Г.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

В лекции с современных позиций изложены вопросы этиологии и патогенеза токсокароза у детей. Представлены данные по эпидемиологии заболевания и особенности жизненного цикла *Toxocara canis*, как наиболее изученного возбудителя токсокароза у детей. Детально изложена клиническая картина, а также критерии диагностики заболевания. Описаны современные подходы к лечению токсокароза у детей, а также меры профилактики заболевания.

Ключевые слова: токсокароз, дети, лечение

Toxocariasis in children

Yukhimenko G.G., Maidannyk V.G.

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

In the lecture from the modern position set out the etiology and pathogenesis of toxocarosis in children and the data of the epidemiology and features of the life cycle of *Toxocara canis* as the most-studied pathogen toxocarosis in children.

Described in detail the clinical picture and diagnostic criteria of the disease, the modern approaches of the treatment of the toxocarosis in children as well as methods of prevention.

Keywords: toxocariasis, children, treatment

Адрес для корреспонденции:

Майданник Виталий Григорьевич – акад. НАМН Украины, проф., зав. кафедрой педиатрии №4

Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; maidannyk@gmail.com

В настоящее время не вызывает сомнения, что токсокароз это широко распространенное, но недостаточно изученное паразитарное заболевание человека [1].

Токсокароз — паразитарное заболевание, вызываемое миграцией личинок аскарид животных семейства псовых (*Toxocara canis*), которое характеризуется длительным рецидивирующим течением и полиорганными поражениями иммунологической природы [1].

Возбудителями токсокароза могут быть также личинки других аскарид — кошки (*Toxocara mystax*), коровы, буйвола (*Toxocara vitulorum*). Однако роль этих возбудителей в патологии человека практически не изучена.

Эпидемиология. Во многих странах мира наблюдается рост числа случаев токсокароза, особенно у детей.

Источником инвазии для людей являются собаки, реже — кошки, загрязняющие почву фекалиями, содержащими яйца токсокар. Больной человек не является источником инвазии, так как в его организме не образуются половозрелые гельминты из личинок и яйца не выделяются. Однако человек служит резервуарным хозяином токсокар, его можно рассматривать как «экологический тупик» возбудителя.

Основной путь заражения — георальный. Люди заражаются при заглатывании яиц токсокар, находящихся на коже рук, в пищевых продуктах или воде. Возможно заражение при непосредственном контакте с загрязненной землей и шерстью животных [2].

Возбудитель токсокароза распространяется несколькими путями. Животные заражаются проглатывая яйца из почвы, внутриутробно (заражение плода личинками через плаценту), трансмаммарно (с молоком кормящей собаки) и через случайных, резервуарных хозяев при поедании их (куры, утки, голуби, крысы, свиньи и др.), поэтому пораженность собак очень высокая, особенно щенков и бездомных собак.

Прямой контакт с собаками не играет исключительной роли в заражении людей токсокарами, они передаются в основном через почву. Другими факторами передачи могут быть шерсть животных, загрязненные продукты питания, вода, руки.

Заболевание распространено повсеместно (рис.1). Распространенность токсокароза наиболее высокая в тропических регионах. Самый высокий уровень заболевания был зарегистрирован в деревне Санта Люсия (Западная Индия), где распространенность составляла 86% у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет. Что касается других стран, то по данным серологических исследований, в разных странах распространенность токсокароза составляет: 19% в Нидерландах, 2,5% - в Германии, 39% - в Бразилии, 5,8-36% - в Чешской Республике, 0-37% - в Испании, 5,2-59,2% - на Кубе, 10,9% - в Иордании, 47,5% - в Колумбии, 81% - в Непале, и 13% - в Словакии [3,4,5,6,7,8].

Интересное исследование было проведено в Венесуэле [9]. По данным авторов, более высокий риск заболева-

ния наблюдается у лиц, которые находятся на более низких уровнях социальной лестницы. Так, токсокароз был выявлен только у 1,8% среди городского населения среднего класса, тогда как в 20% - среди обитателей городских трущоб, 25% - сельских фермеров и 35% - индейцев Амазонки [9]. В Боливии токсокароз, как полагают, является одной из причин более высокой распространенности эпилепсии, особенно парциальной эпилепсии [9].

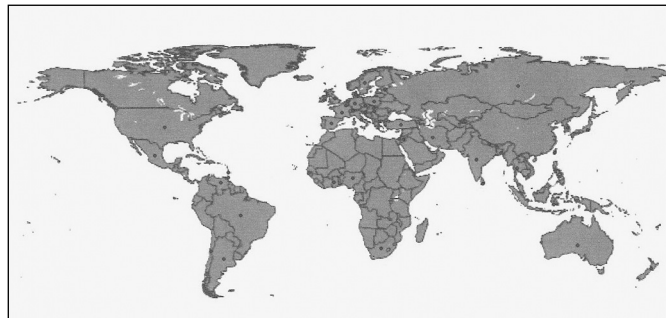


Рис. 1. Распространенность *Toxocara canis* в различных регионах мира

Что касается Украины, то по данным исследования, проведенного в Черновцах, из обследованных за 2006 год 26 домашних собак в 5 (19,2%) обнаружены яйца *Toxocara canis*. Согласно результатам проведенных в 2006-2007 гг. серологических обследований 808 детей и 125 взрослых, соответственно в 315 (39,4%) и 14 (11,2%) из них выявлен положительный титр антител к антигенам токсокар [10].

Как известно, серопоражение является интегральным показателем, отражающим количество лиц из числа обследованных серологически, в крови которых обнаружены соответствующие антитела к токсокарам. Однако не все лица с положительными результатами серологических реакций на токсокароз болеют. Они являются токсокароносителями. По данным некоторых исследований, количество больных составляет 1,5% от числа серопозитивных [11].

Недавно О.И. Захарчук [12] был проведен комплекс сероэпидемиологических исследований на токсокароз у детей разных климато-географических зон Черновицкой области. Полученные данные указывают на возрастные и гендерные отличия серопоражения токсокарозом. В частности, проведенными исследованиями установлено, что в целом по области серопоражение детей составило $42,5 \pm 3,67\%$. При этом у девочек оно было несколько выше, чем у мальчиков, у сельских детей в 1,25 раза выше, чем среди городских. Кроме того, наблюдается существенное возрастание титров антител к *Toxocara canis* у жителей горной местности, по сравнению с соответствующими показателями у детей из предгорной и равнинной зон. Так, анализ результатов сероэпидемиологического обследования показал, что наибольшее серопоражение ($74,3 \pm 5,58\%$) наблюдалось у детей, проживающих в горной местности, тогда как среди детей, проживающих в предгорной и рав-

нинной местности уровень серопоражения значительно ниже ($41,7 \pm 3,54\%$ и $41,1 \pm 4,28\%$ соответственно). Сравнительная оценка результатов обследования по возрастным группам позволила установить, что среди детей до 3 лет и от 4 до 7 лет в предгорной зоне серопоражение выше, чем в других зонах. В группе детей от 8 до 14 лет в горной местности регистрировалось значительно выше серопоражение как у мальчиков, так и у девочек, т.е. без гендерных различий [12].

По оценочным данным, в России число больных висцеральным токсокарозом среди детей в возрасте до 14 лет составляет около 180 тысяч [13]. Это связывают с тем, что в современных малодетных семьях и у одиноких пожилых людей отмечается большая тяга к домашним животным, увеличение популяции которых приводит к увеличению риска заражения токсокарозом. Пораженность токсокарозом выше у сельских жителей, чем у горожан. Чаще болеют дети дошкольного возраста, в основном 3-5 лет в связи с их более тесным контактом с домашними животными, землей и недостаточными гигиеническими навыками. Выявлена более широкая распространенность инвазии среди некоторых профессиональных групп населения (ветеринары, автоводители и автослесари, рабочие коммунального хозяйства, садоводы) [2].

Заражение людей происходит круглогодично, но максимальное инфицирование наблюдается летом и осенью. Известны случаи заражения человека токсокарозом при употреблении в пищу органов животных, инвазированных личинками. Возможна инвазия через плаценту и грудное молоко, но основной путь передачи — контакт с почвой, загрязненной яйцами токсокар. У детей заражению через почву может способствовать пикацизм извращение аппетита, связанное с привычным употреблением (пробованием или поеданием) несъедобных веществ.

Цикл развития возбудителя следующий (рис.2). Выделившиеся яйца токсокар попадают в почву, где, в зависимости от влажности и температуры почвы, созревают за 5-36 суток, становясь инвазионными. Инвазионность яиц сохраняется в почве длительное время, в компосте — несколько лет.

Жизненный цикл токсокары сложный. Выделяют основной цикл и два варианта вспомогательных. Основной цикл происходит по схеме: окончательный хозяин (псовые) — почва — окончательный хозяин (псовые). Передача инвазии осуществляется георальным путем. Вспомогательный цикл (вариант 1) идет трансплацентарно, в этом случае паразит в личиночной стадии переходит от беременной самки к плоду, в организме которого совершает полную миграцию, достигая в кишечнике щенка половозрелой стадии. Инвазированный щенок становится функционально полноценным окончательным хозяином, источником инвазии.

Вспомогательный цикл (вариант 2) осуществляется по цепи: окончательный хозяин (псовые) — почва — парате-

нический хозяин. Паратеническим (резервуарным) хозяином могут быть грызуны, свиньи, овцы, птицы, земляные черви. Человек также выступает в роли паратенического хозяина, но не включается в цикл передачи инвазии, являясь для паразита биологическим тупиком. Дальнейшее развитие возбудителя происходит при условии, что паратенический хозяин будет съеден собакой или другим окончательным хозяином. Механизм передачи инвазии при этом варианте — георальный — ксенотрофный.

В зависимости от возраста хозяина реализуются разные пути миграции личинок токсокар. У молодых животных (щенков до 5 недель) почти все личинки совершают полную миграцию с достижением половозрелых форм в кишечнике и выделением яиц во внешнюю среду. В организме взрослых животных большая часть личинок мигрирует в соматические ткани, где сохраняет жизнеспособность несколько лет. В период беременности и лактации у беременных сук возобновляется миграция личинок. Мигрирующие личинки через плаценту попадают в организм плода. Личинки остаются в печени пренатально инвазированных щенков до рождения, а после рождения личинки из печени мигрируют в легкие, трахею, глотку, пищевод и попадают в желудочно-кишечный тракт, где через 3-4 недели достигают половозрелой стадии и начинают выделять во внешнюю среду яйца. Кормящие суки могут передавать щенкам инвазию также через молоко.

Жизненный цикл возбудителя токсокароза сложен (рис.2). Обычно гельминты паразитируют у собак, волков, лисиц, песцов. Взрослые паразиты обитают у них в тонкой кишке и желудке. Средняя продолжительность жизни половозрелых особей составляет 4 мес, максимальная — 6 мес. Самка токсокары откладывает более 200 тыс. яиц в сутки. Поскольку интенсивность инвазии у животных достигает сотен особей, они загрязняют окружающую среду ежедневно миллионами яиц. В почве яйца созревают до инвазионной (заразной) стадии, содержащей личинку. Яйца сохраняют жизнеспособность в почве до 10 лет.

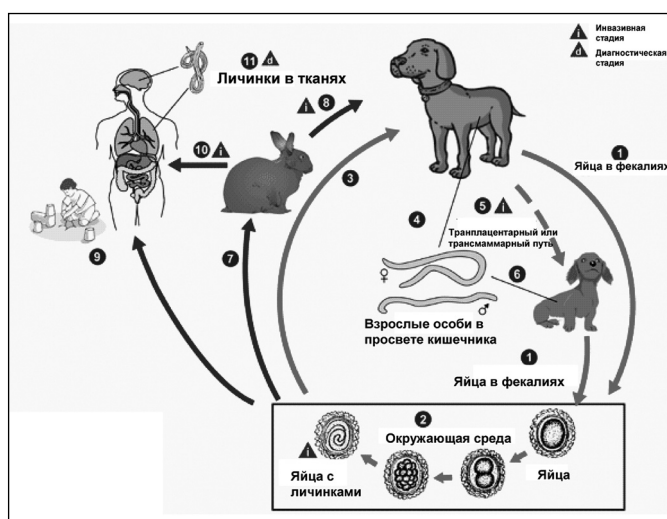


Рис. 2. Жизненный цикл *Toxocara canis*

Животные заражаются разными способами: проглатывая яйца из почвы, внутриутробно (заражение плода личинками через плаценту), трансмаммарно (с молоком кормящей собаки) и через случайных, резервуарных хозяев при поедании их (куры, утки, голуби, крысы, свиньи и др.).

Для человека токсокароз — зоонозная инвазия. Человек заражается при проглатывании заразных яиц токсокар с частицами почвы. Токсокароз характеризуется тяжелым, длительным и рецидивирующим течением, разнообразием клинических проявлений, обусловленных миграцией личинок токсокар по разным органам и тканям. В тонкой кишке из яиц выходят личинки, которые через слизистую оболочку проникают в кровоток и разносятся по разным органам и тканям. Личинки токсокар могут оседать в разных органах и тканях, сохраняя там жизнеспособность месяцы и годы. Личинки в тканях находятся в «дремлющем» состоянии, а затем под влиянием активизирующих факторов могут возобновить миграцию.

У человека цикл развития возбудителя, его миграция осуществляется следующим образом. Из яиц токсокар, попавших в рот, затем в желудок и тонкий кишечник выходят личинки, которые через слизистую оболочку проникают в кровеносные сосуды и через систему воротной вены мигрируют в печень, где часть из них оседает, инцистируется или окружается воспалительными инфильтратами, образуя гранулемы. Часть личинок по системе печеночных вен проходит фильтр печени, попадает в правое сердце и через легочную артерию — в капиллярную сеть легких. В легких часть личинок также задерживается, а часть, пройдя фильтр легких, по большому кругу кровообращения заносится в различные органы, оседая в них. Личинки токсокар могут локализоваться в различных органах и тканях — почках, мышцах, щитовидной железе, головном мозге и др. В тканях личинки сохраняют жизнеспособность многие годы и периодически, под влиянием различных факторов, возобновляют миграцию, обуславливая рецидивы заболевания.

Этиология. Возбудитель токсокароза — нематода семейства Anisakidae рода *Toxocara*. Известны два вида токсокар: *Toxocara canis*, поражающая преимущественно представителей семейства псовых, и *Toxocara mystax* — гельминт, поражающий семейство кошачьих (в англоязычных странах возбудитель иногда называют *Toxocara cati*). Роль *Toxocara canis* в патологии человека доказана, а роль *Toxocara mystax* еще обсуждается, поэтому в настоящее время под термином «токсокароз» подразумевается заболевание человека, вызванное гельминтом собак — *Toxocara canis*. Токсокары относятся к геогельминтам.

Наиболее изучена *Toxocara canis*. Самка этого гельминта имеет длину 6-18 см, самец — 4-10 см (рис.19). Одним из важных дифференциальных морфологических признаков токсокар являются вздутия кутикулы на головном конце, образующие боковые крылья размером 2,3 на 0,3 мм [14].

Токсокары паразитируют у собак, волков, лисиц, песцов и др. Взрослые паразиты локализуются в тонкой кишке и желудке облигатных хозяев. Средняя продолжительность жизни половозрелых особей составляет 4-6 мес. Самка паразита за сутки откладывает более 200 тыс. яиц. В 1 г фекалий может содержаться 10000-15000 яиц, так что в почву попадают миллионы яиц, обуславливая тем самым высокий риск заражения токсокарозом [14,15].

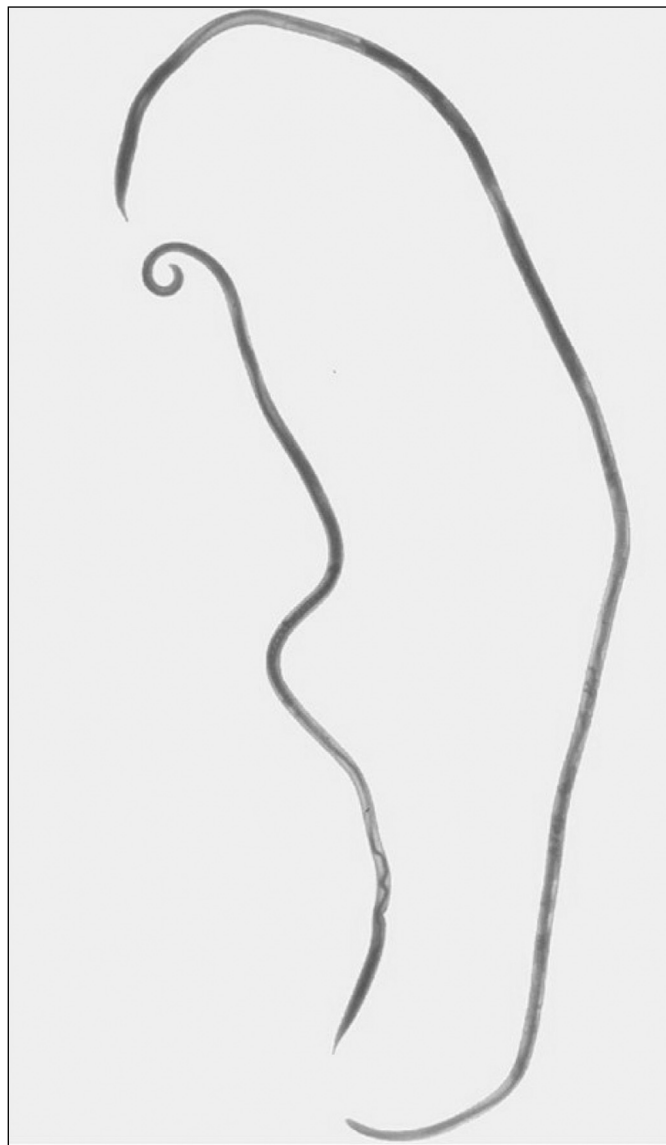


Рис.3. Самец и самка *Toxocara canis*

Яйца токсокар имеют почти округлую форму. Они крупнее оплодотворенных яиц аскарид (65-75 и 50-70 мкм соответственно). Наружная оболочка яйца толстая, плотная, мелкобугристая, напоминающая поверхность наперстка, цвет ее - от светло-коричневого до темно-коричневого (рис.4). Внутри незрелого яйца располагается темный бластомер, заполняющий почти все яйцо [14,15]. Яйца выделяются незрелыми и неинвазивными. В зрелом инвазионном яйце содержится живая личинка. В почве яйца созревают до инвазионной (заразной) стадии, содержащей личинку, совершившую две линьки.

Срок созревания яиц от 5 до 35 суток и зависит от температуры окружающей среды и влажности. При температуре ниже 15°C яйца не развиваются и находятся в состоянии анабиоза. Яйца сохраняют жизнеспособность в почве до 10 лет [14].



Рис.4. Яйцо *Toxocara canis*

Патогенез. Патогенез токсокароза сложен и складывается из нескольких факторов, обусловленных комплексным взаимодействием сочленов системы «паразит-хозяин» [16].

Формирование иммунного ответа – основной защитной реакцией организма – является главным механизмом патогенеза гельминтов вообще, и токсокароза в частности. Иммунологические реакции, переходя границы адекватного иммунного ответа, становятся иммунопатологическими и являются причиной формирования патологического процесса.

Мигрируя в организме человека, личинки травмируют ткани, оставляя геморрагии, некрозы, воспалительные изменения. Ведущая роль в развитии иммунологических реакций принадлежит сенсibilизации организма экскреторно-секреторными антигенами, а также соматическими антигенами токсокар. В секретах и экскретах личинок содержатся вещества, обладающие антигенной активностью (экзоантигены). Соматические антигены (эндоантигены) попадают в организм человека после разрушения личинки. Антигенное воздействие вызывает развитие аллергических реакций немедленного и замедленного типа. Судя по клинико-лабораторным показателям, поступление антигенов в организм человека происходит неравномерно и усиливается при возобновлении миграции после выхода из "дремлющего" состояния либо после гибели паразита.

Ведущая роль в развитии иммунных и иммунопатологических реакций принадлежит сенсibilизации организма экскреторно-секреторными антигенами. Антигенное воздействие вызывает аллергические реакции немедленного и замедленного типов.

В развитии аллергической реакции немедленного типа первый момент встречи организма человека с личинкой не вызывает видимых проявлений, основные клинические

симптомы связаны со второй фазой, так называемой «реакцией поздней фазы» в виде отека, эритемы кожи и увеличения резистентности дыхательных путей к вдыхаемому воздуху. В «реакции поздней фазы» принимают участие тучные клетки, базофилы, а также нейтрофилы. В это время повышается уровень гистамина и хемотоксического фактора нейтрофилов и других клеток.

Антигены поступают в организм неравномерно, их особенно много при возобновлении миграции, после выхода из «дремлющего» состояния либо после гибели личинки. Личинки в процессе миграции постоянно соприкасаются с иммунокомпетентными клетками (тканевыми базофилами и др.), которые выделяют активные амины, а в сочетании с лейкотриенами и другими медиаторами вызывают основные клинические симптомы аллергии: гиперемия, зуд кожи, крапивницу, что типично для токсокароза.

Механизм привлечения эозинофилов очень сложен и многократно дублируется. В нем принимают участие лимфокины, выделяемые сенсibilизированными лимфоцитами, низкомолекулярный хемотаксический фактор, продуцируемый нейтрофилами при взаимодействии их с иммунными комплексами, лейкотриены, продуцируемые лимфоцитами, нейтрофилами, тканевыми базофилами.

Тканевые базофилы у человека находятся в слизистых оболочках, коже, легких. На пути миграции личинки токсокар постоянно соприкасаются с этими и другими клетками.

Количество тканевых базофилов зависит от степени сенсibilизации организма антигенами. Тканевые базофилы выделяют активные амины (гепарин, гистамин), которые препятствуют свертыванию крови, расширяют сосуды, способствуют миграции клеток в очаг повреждения. В сочетании с лейкотриенами и другими медиаторами они вызывают основные клинические симптомы аллергии: гиперемия, зуд кожи, крапивницу, бронхоспазм, что и характерно для токсокароза.

Основную роль в механизме противопаразитарного иммунитета играют эозинофилы. Эти клетки осуществляют защиту организма человека в содружестве с иммуноглобулином E, уровень которого неизменно повышается при токсокарозе, а также с тканевыми базофилами, макрофагами. Как известно, пролиферация эозинофилов регулируется T-лимфоцитами.

Процесс освобождения активных аминов происходит при соединении IgE-антител с антигенными детерминантами клеток, активации комплемента, агрегации тромбоцитов или активации кининовой системы, что, по-видимому, приводит к тромбоцитопении при токсокарозе. Полинуклеары на фоне этого процесса повреждают мелкие кровеносные сосуды. При этом выделяются эндогенные пирогены, которые часто вызывают повышение температуры тела.

Иммунные комплексы привлекают в очаг поражения эозинофилы, в результате чего образуются эозинофильные инфильтраты. Эозинофилы частично

разрушают иммунные комплексы, смягчая этим тяжесть патологических реакций в тканях.

Образующиеся иммунные комплексы привлекают в очаг поражения эозинофилов, в результате чего образуются эозинофильные инфильтраты. Реакция иммунных комплексов способствует появлению лихорадки, крапивницы, генерализованной лимфаденопатии [17].

Личинка в организме человека может выживать до 10 лет, выделяя маскирующую субстанцию, которая защищает ее от агрессии эозинофилов и антител хозяина.

Сенсибилизированные Т-лимфоциты, скопившиеся вокруг личинки, выделяют лимфокины, привлекают и активируют макрофагов и другие клетки и включаются в процесс формирования гранулем.

Реакция иммунных комплексов, наряду с вышеуказанными факторами, ответственна за формирование лихорадочной реакции, крапивницы, генерализованной лимфаденопатии.

Результаты многочисленных экспериментальных заражений паратенических хозяев токсокарами показали, что распределение личинок в тканях и их выживание варьируют очень незначительно у одного и того же типа хозяев, а клинические проявления токсокароза сильно зависят от раздражающей дозы и частоты реинвазии. Заражение паратенических хозяев инвазионными яйцами токсокар приводит в течение нескольких дней к поражению печени с выраженной эозинофильной инфильтрацией интерстициальной ткани. В печени при этом образуется много гранулем с личинками и без них. Позднее по периферии клеточного слоя гранулемы с личинкой образуется фиброзная капсула. Так же быстро формируются гранулемы в легких, что приводит к гиперемии и отеку легочной ткани, активной лимфоидной реакции, а затем к возникновению пневмонии и альвеолита. В течение первых дней после заражения личинки попадают в головной мозг, почки, мышцы и другие органы и ткани.

В селезенке развиваются пролиферативные изменения в фолликулах. В корковом слое почек образуются лейкоцитарные скопления с наличием множества эозинофилов, паразитарные гранулемы. В миокарде возникают клеточные инфильтраты и экстравазаты. По истечении первой недели после заражения число личинок в этих органах значительно снижается. Личинки сохраняют жизнеспособность многие месяцы и годы, а их распределение в органах и тканях продолжает меняться. Число личинок в печени значительно больше при суперинфекциях и реинфекциях, чем при заражении низкими дозами или при обычном первичном заражении. Все вышеперечисленное в какой-то степени происходит в организме человека, который также является паратеническим хозяином токсокар.

Личинка в организме человека может выживать до 10 лет. Эта, как бы противоречащая выраженному иммунному ответу хозяина, жизнеспособность личинки связана с выделением ею маскирующей субстанции, способной

защитить личинку от агрессии эозинофилов и антител хозяина при помощи сложной реакции, в результате которой предотвращается их контакт с эпителиальной оболочкой личинки.

Следовательно, все патологические проявления при токсокарозе связаны в основном с аллергическими реакциями немедленного и замедленного типа. Однако, остается еще много неразрешенных вопросов в патогенезе токсокароза, например, механизм возникновения токсокароза глаз. Одна из гипотез высказана Glickman и Schantz [16], которые считают, что при низкой интенсивности инвазии личинками токсокар, суммарное антигенное воздействие на организм недостаточно, чтобы вызвать сенсибилизацию организма с развитием аллергических реакций, гранулематозного процесса, эозинофилии, поэтому личинки свободно мигрируют по органам и тканям и попадают в органы зрения. При интенсивном заражении личинки попадают в «ловушку» иммунной и воспалительной реакций. Но на этом фоне иммунной защиты могут развиваться не только висцеральная форма, но и сочетанная патология в виде висцерального и глазного токсокароза одновременно [18].

Морфология. Патоморфологическим субстратом токсокароза является выраженное в различной степени гранулематозное поражение тканей. Гранулемы при токсокарозе могут образовываться в любом органе и ткани. В центре гранулемы — некроз, а по периферии большое количество эозинофилов, а также гистиоцитов, нейтрофилов и других клеток [14]. Многочисленные гранулемы находятся в печени, легких, а также в поджелудочной железе, миокарде, мезентериальных лимфатических узлах, головном мозге.

Таким образом, гистоморфологически токсокароз представляет собой диссеминированный эозинофильный гранулематоз как проявление аллергической реакции замедленного типа.

Клиника. Клинические проявления токсокароза сильно зависят от количества заражающего субстрата и частоты реинвазий. Токсокароз имеет длительное, рецидивирующее течение (от нескольких месяцев до нескольких лет), что связано с периодическим возобновлением миграции личинок токсокар. Выделяют висцеральную (системную) и глазную клинические формы.

«Larva migrans» — это большая группа зоонозных болезней, имеющих следующие особенности. Человек — несвойственный хозяин для их возбудителя. Возбудители не достигают половозрелого состояния в организме человека. Клинические симптомы инвазии обусловлены миграцией личинок или взрослых особей в коже или внутренних органах человека [14].

В зависимости от преобладающих симптомов выделяют кожную, висцеральную и глазную формы larva migrans. Если возбудитель известен, заболевание обозначают названием, происходящим от названия возбудителя (филяриоз, капилляриоз и др.).

Частота висцеральной формы токсокароза 20-36%, глазной 67-80%. Возможно субклиническое течение токсокароза [19].

Висцеральный токсокароз. Заболевают преимущественно дети, склонные к геофагии. Основные симптомы — рецидивирующая лихорадка, бронхоспазм, пневмония, увеличение печени, селезенки, лимфаденопатия и нарастающие аллергические проявления.

Отмечаются повторный субфебрилитет (редко лихорадка) с небольшим познабливанием и потами. Температура обычно повышается в период легочных проявлений.

Поражение органов дыхания проявляется различными симптомами: от легких катаральных явлений до выраженного бронхообструктивного синдрома. Отмечаются рецидивирующие респираторные заболевания, бронхиты, бронхопневмонии. Детей беспокоит сухой кашель, отмечаются частые приступы кашля по ночам, в некоторых случаях выраженная одышка, удлиненный свистящий выдох, цианоз. В легких выслушиваются сухие, иногда и влажные хрипы. Возможно развитие пневмоний с различными тяжелыми осложнениями.

При рентгенологическом исследовании в легких выявляются единичные или множественные эозинофильные инфильтраты, усиление легочного рисунка, картина бронхолегочной инфильтрации [20].

У 80% детей с токсокарозом увеличена печень. При пальпации она уплотнена, гладкая, часто напряженная. У 1/5 больных увеличена селезенка, почти в 70% случаев лимфатические узлы, вплоть до системной лимфаденопатии. Лимфатические узлы небольшие, безболезненные и не спаяны с кожей [21].

У половины детей в разгар инвазии отмечаются боли в животе, его вздутие, тошнота, иногда рвота, диарея.

Нередко наряду с другими выраженными органическими нарушениями появляются рецидивирующие высыпания на коже (эритематозные, уртикарные), на ладонях и стопах (зудящие уртикарные сыпи). Пальпаторно в местах высыпаний обнаруживаются небольшие уплотнения. Иногда у детей, имеющих такие рецидивирующие высыпания и диагноз «атопический дерматит» или «экзема», выявляются высокие титры специфических антител к токсокарам.

В отдельных случаях токсокароз сопровождается развитием миокардита, вероятно, аллергической природы. Описаны эозинофильные панкреатиты, различные поражения почек, эозинофильные гранулемы в слизистой оболочке прямой кишки.

В последние годы некоторые исследователи наряду с висцеральной и глазной выделяют «нервную форму» токсокароза. Считают, что миграция личинок токсокар в головной мозг приводит к поражению центральной нервной системы в виде *petit mal*, эпилептиформных припадков, парезов, параличей. Предполагается все же, что эпилепсия не является следствием токсокароза, а лишь предрасполагает к заражению. Наряду с этим замечено, что заражение токсокаро-

зом вызывает различные неврологические нарушения (гиперактивность, аффективная неустойчивость и др.) [22].

Глазной токсокароз. Развитие глазного токсокароза связывают с заражением человека минимальным количеством личинок.

Первые случаи глазного токсокароза выявлены в 50-х годах XX столетия, когда Н. Wilder, проведя гистологическое исследование глаз, энуклеированных у детей в связи с ретинобластомой, в половине случаев обнаружила личинок нематод или их гиалиновые капсулы. В последующем токсокароз глаза стали диагностировать в разных странах.

Клинически токсокароз глаза у детей проявляется косоглазием, снижением зрения, лейкокорией. Личинок можно обнаружить при офтальмоскопическом исследовании (в области диска зрительного нерва или в макулярной области). Все случаи токсокароза глаза разделяют на солитарные гранулемы и хронические эндофтальмиты с экссудацией. Токсокарозом практически всегда поражается один глаз. При глазном токсокарозе обнаруживают, как правило, не более одной личинки.

Офтальмологи выделяют следующие формы токсокароза: гранулемы в заднем отделе глаза (рис.5), периферические гранулемы, увеит, хронический эндофтальмит, абсцесс в стекловидном теле, неврит зрительного нерва, кератит, мигрирующие личинки в стекловидном теле.



Рис.5. Глазной токсокароз: задняя гранулема сетчатки

Одним из ведущих и наиболее постоянных проявлений висцеральной формы токсокароза является стойкая длительная эозинофилия вплоть до развития эозинофильно-лейкемоидных реакций крови. Обычно относительный уровень эозинофилов превышает 30%, а в отдельных случаях достигает 90%. Высокая эозинофилия может быть и при глазном токсокарозе (до 44%), но в целом она менее выражена и не столь постоянна. Общее количество лейкоцитов повышается до $15-20 \times 10^9/\text{л}$, а в некоторых случаях до $80 \times 10^9/\text{л}$. Эозинофилия может сохраняться несколько месяцев и даже лет. Среднее содержание лейкоцитов и эозинофилов у детей имеет тенденцию к увеличению по мере нарастания тяжести заболевания. При субклиническом

течении токсокароза у детей содержание эозинофилов колеблется от 8 до 37%, при легком от 12 до 74%, при среднетяжелом — от 20 до 80%, при тяжелом от 60 до 79% [23].

В пунктате костного мозга выявляется эозинофильная гиперплазия. При длительном течении болезни постепенно усиливается анемизация больных, уменьшается число эритроцитов, снижается уровень гемоглобина, СОЭ обычно повышена. Уровень общего белка сыворотки крови возрастает за счет гамма-глобулинов. В раннем периоде болезни преобладают IgM, позже появляются IgG. Особенно резко нарастает уровень IgE, который превышает норму у отдельных больных в 25-30 раз. При токсокарозе глаза эти явления выражены не очень ярко и даже могут отсутствовать.

Токсокароз, в отличие от других гельминтозов, не только имеет выраженные иммунопатологические проявления, но и оказывает сильное иммуносупрессирующее действие. Так, у инвазированных токсокарой детей после вакцинации и ревакцинации против дифтерии, столбняка и кори уровень специфических антител был ниже защитного.

Диагностика. Существенное значение имеют эпидемиологический анамнез, клинические проявления, серологическая диагностика. Окончательная верификация диагноза возможна при обнаружении личинок в биоптатах тканей.

На относительно высокий риск заражения токсокарозом указывают тесный контакт с собаками и кошками (щенками и котятами), их содержание, пикацизм, аллергия на шерсть животных и др.

Токсокароз может обусловить выраженные клинические проявления или оставаться субклиническим. Важно оценить диагностическую значимость каждого признака токсокароза (табл.1).

Таблица 1

Диагностическая ценность клинических признаков висцерального токсокароза [24, 25]

Признаки	Баллы
Эозинофилия (гиперэозинофилия) периферической крови	5
Лейкоцитоз	4
Повышение СОЭ	4
Гипергаммаглобулинемия	3
Гипоальбуминемия	3
Анемия	2
Рецидивирующая лихорадка	3,5
Легочный синдром	3,5
Рентгенологические признаки поражения легких	2
Увеличение печени	4
Желудочно-кишечные расстройства	2
Неврологические расстройства	1,5
Кожные поражения	1
Лимфаденопатия	1

При оценке выше 12 баллов предположение о токсокарозе считается клинически обоснованным.

Больного нужно обследовать на токсокароз иммунологическим методом. Ведущими в диагностике токсо-

кароза остаются иммунологические тесты (РИФ, РПГА, РЭМА и др.). Установлена корреляция между клиническими проявлениями, тяжестью процесса и титрами антител. Титр специфических антител 1:800 и выше свидетельствует о заболевании, а титры 1:200, 1:400 о носительстве токсокар при висцеральном токсокарозе и токсокарозе глаза [26, 27].

Окончательный паразитологический диагноз можно установить только при обнаружении личинки в биоптатах ткани. Однако обнаружить личинок трудно, а идентифицировать их по гистологическим срезам практически невозможно.

Надежных методов диагностики глазного токсокароза пока недостаточно. Дополнительно применяют иммунологические реакции (которые не всегда информативны), ультразвуковое и рентгенологическое исследование. Предполагается проводить серологическое исследование на токсокароз пунктата передней камеры глаза, биоптата стекловидного тела и др.

Лечение. Для специфического лечения токсокароза у детей в настоящее время используют оригинальный препарат зентел, содержащий альбендазол, в виде таблеток или суспензии. Препарат зентел (альбендазол) назначают перорально в суточной дозе 15 мг/кг (но не более 800 мг) в течение 5 дней независимо от возраста ребенка [28]. Как известно, зентел нарушает процессы транспорта глюкозы и вызывает расстройство функции микротубулярного аппарата в организме гельминта, что приводит к его гибели и выведению из организма [1, 29]. По имеющимся в литературе данным, лечение альбендазолом является эффективным у 95,6% больных и неэффективным - у 4,4% через 3 месяца и соответственно у 97,8% и 2,2% - через 6 месяцев [30]. У 2,2% больных констатировано реинвазии. Осложнений во время лечения и наблюдения в этой группе больных не выявлено [30].

Существует мнение [28], что в большинстве случаев токсокароза не требуется лечения, если признаки и симптомы слабо выражены, то они исчезают в течение нескольких недель или месяцев. Однако вряд ли с этим можно согласиться, учитывая полиморфизм клинических проявлений и рецидивирующий характер течения заболевания.

В случае поражения глаз или нервной системы антигельминтное лечение должно быть продолжено до 2-4 недель [27,28]. При этом обязательно назначают системно и местно глюкокортикостероиды с целью подавления воспалительной реакции. В частности, в случаях глазного токсокароза рекомендуется использовать местно 1% раствор преднизолона ацетата и перорально преднизолон по 0,5-1 мг/кг/сутки в течение 2-4 недель [18,27,28].

В некоторых случаях глазного токсокароза показано хирургическое лечение [31]. Имеются данные по излечению с помощью витрэктомии (у всех больных гранулемы располагались в основном по периферии сетчатки).

Что касается применения других антигельминтных пре-

паратом, то их эффективность недостаточная и поэтому иногда требуется 4-5 курсов лечения.

Критерием эффективности лечения следует считать снижение эозинофилии, регресс клинических проявлений, снижение титров специфических антител до 1:800 и ниже. При медленном улучшении клинико-лабораторных показателей курсы специфической терапии повторяют через 3-4 мес.

Профилактика. Мероприятия по борьбе с токсокарозом должны осуществляться по линии общественной и личной профилактики. Меры общественной профилактики сводятся к уничтожению бродячих и безнадзорных собак. Домашних собак, особенно щенков, необходимо 1 раз в год обследовать на гельминтозы в ветеринарной лечебнице и в случае выявления инвазии дегельминтизировать. Запрещается выгул животных на детских площадках, в скверах и других местах отдыха. Детские дошкольные учреждения следует ограждать. Места фекального загрязнения на территории усадьбы подлежат обработке.

Профилактика заключается в своевременном обследовании и дегельминтизации собак. Весьма эффективно лечение щенков в возрасте до 4 недель и взрослых собак во время их беременности. Необходима последующая регулярная дегельминтизация собак не реже 1 раза в год.

Требуется соблюдение правил личной гигиены — мытье рук после контактов с почвой и животными, тщательная обработка зелени, овощей и других продуктов питания, которые могут содержать частицы почвы; защита детских игровых площадок, парков, скверов от посещения животными, использование естественных факторов санации почвы (открытые солнечные лучи). В некоторых странах Европы вообще отказались от использования песочниц для игр детей в связи с риском заражения токсокарозом.

Очень важно санитарное просвещение жителей в отношении заражения токсокарозом и роли животных в его распространении.

Необходимо научить детей с раннего возраста личной гигиене, мытью рук после прихода с улицы, игры с собаками и кошками, посещения туалета, перед приемом пищи. Родителям нужно постараться исключить слишком тесный контакт детей с собаками и кошками. Важны своевременное выявление токсокароза у кошек и собак и проведение дегельминтизации у них, поэтому необходимо обеспечить регулярный осмотр животных ветеринаром. Территория выгула кошек и собак ни в коем случае не должна совпадать с площадками игр маленьких детей, песочницами, летними умывальными, купальнями.

После лечения пациенты находятся под диспансерным наблюдением, по крайней мере, в течение 1 года.

За лицами с низкими титрами противотоксокарозных антител устанавливается диспансерное наблюдение. При появлении клинических признаков показано специфическое лечение.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный, однако при массивной инвазии серьезный.

Литература

1. Майданник В.Г., Хайтович Н.В., Юхименко Г.Г. Гельминтозы у детей. -К.: «Дорадо-Друк, 2012: 604.
2. Антонов М.М., Антыкова Л.П., Бабаченко И.В., Лаврова В.П. Тканевые гельминтозы у взрослых и детей (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение профилактика). Методические рекомендации.- СПб, 2004.- 30 с.
3. Nkouawa A., Sako Y., Itoh S. et al. Serological studies of neurologic helminthic infections in rural areas of southwest cameroon: toxocariasis, cysticercosis and paragonimiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(7):e732.
4. Colli C.M., Rubinsky-Elefant G., Paludo M.L. et al. Serological, clinical and epidemiological evaluation of toxocariasis in urban areas of south Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010;52(2):69-74.
5. Espinoza Y.A., Huapaya P.E., Roldan W.H. et al. Seroprevalence of human toxocariasis in Andean communities from the Northeast of Lima, Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010;52(1):31-36.
6. Liao C.W., Sukati H., D'Lamini P. et al. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection among children in Swaziland, southern Africa. *Ann Trop Med Parasitol*. 2010;104(1):73-80.
7. Akdemir C. Visceral larva migrans among children in Kütahya (Turkey) and an evaluation of playgrounds for *T. canis* eggs. *Turk J Pediatr*. 2010;52(2):158-162.
8. Sariego I., Kanobana K., Rojas L. et al. Toxocariasis in Cuba: A literature Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012 ; 6(2):e1382.
9. Lynch N.R., Eddy K., Hodgen A.N. et al. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1988;82(2):275-281.
10. Захарчук О.І. Стан захворюваності на токсокароз на Буковині. *Буковин. мед. вісник*. 2007; 11(4):124-126.
11. Запруднов А.М., Сальникова С.И., Мазанкова Л.Н. Гельминтозы у детей.- М.:Гэотар-мед, 2003:123.
12. Захарчук О.І. Сероураження на токсокароз дітей, які проживають у різних клімато-географічних зонах Буковини. *Буковин. мед. вісник*. 2010;14(4):32-34.
13. Авдюхина Т.Н., Лысенко А.Я. Сколько больных висцеральным токсокарозом в России? *Мед. паразитол*. 1994; (1):12-15.
14. Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Токсокароз.- М., 1999:24.
15. Тумольская Н.И. Токсокароз: современный подход. *Лечащий Врач*. 1998; (3):11-13.

16. Glickman L.T., Schantz P.M. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol Rev.* 1981;3:230-250.
 17. Тузанкина И.А., Синявская О.А. Шершнева В.Н. Иммунопатологические состояния в педиатрической практике. — Екатеринбург, 1998:135.
 18. Frasier M., Anderson M., Sophocleous S. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole: a case report. *Optometry.* 2009; 80(4):175-80.
 19. Gawor J., Borecka A., Dobosz S., Marczyńska M., Zarnowska-Prymek H., Trzebicka A., Juszek J. Toxocariasis in children-difficult clinical problem. *Przegl. Epidemiol.* 2008; 62 (2): 407-413.
 20. Чебышев Н.В., Богоявленский Ю.К., Гришина Е.А. Гельминтозы: органо-системные процессы в их патогенезе и лечении. — М.: Медицина, 1998. — 240 с.
 21. Захарова И.Н., Хинтинская М.С., Катаева Л.А. и др. Токсокароз у детей. *Рос. педиатр. журн.* 2001; (6): 48-50.
 22. Akao N., Ohta, N. Toxocariasis in Japan. *Parasitology International.* 2007; 56:87-93.
 23. Gottstein B., Piarroux R. Current trends in tissue-affecting helminths. *Parasite.* 2008; 15(3): 2912-2918.
 24. Glickman L.T., Schantz P.M., Dombroske R.L. et al. Evaluation of serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *Am J Trop Med Hyg.* 1978; 27(3):492-498.
 25. Schantz P.M., Glickman L.T. Toxocaral visceral larva migrans. *N Engl J Med.* 1978; 298(8):436-439.
 26. Smith H., Holland C., Taylor M. et al. How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. *Trends Parasitol.* 2009;25:182-188.
 27. Rubinsky-Elefant G., Hirata C.E., Yamamoto J.H., Ferreira M.U. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Ann Trop Med Parasitol.* 2010; 104(1):3-23.
 28. Dent A.E., Kazura J.W. Toxocariasis (Visceral and Ocular Larva Migrans). *Nelson Textbook of Pediatrics.* 19th ed./Eds.: R.M. Kliegman, B.F. Stanton, N.F. Schor, J.W. St. Geme, R.E. Bergman.- Saunders Elsevier, 2011:1227-1229.
 29. Майданник В.Г., Майданник И.В. Справочник современных лекарственных средств.- М.:АСТ, 2005:1024.
 30. Комарницька Л.В., Сорока Г.П., Пилип'як О.В. та ін. Досвід лікування токсокарозу в дітей. *Медицина транспорту України.* 2009; (1):76-81.
 31. Giuliari G.P., Ramirez G., Cortez R.T. Surgical treatment of ocular toxocariasis: anatomic and functional results in 45 patients. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21(4):490-494.
- ## References
1. Maidannyk V.G., Khaytovich N.V., Yukhimenko G.G. *Gelmintozy u detey.* -K.: «Dorado-Druk, 2012: 604.
 2. Antonov M.M., Antykova L.P., Babachenko I.V., Lavrova V.P. *Tkanevyye gelmintozy u vzroslykh i detey (epidemiologiya, klinika, diagnostika, lecheniye profilaktika).* Metodicheskiye rekomendatsii.- SPb, 2004:30.
 3. Nkouawa A., Sako Y., Itoh S. et al. Serological studies of neurologic helminthic infections in rural areas of southwest cameroon: toxocariasis, cysticercosis and paragonimiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(7):e732.
 4. Colli C.M., Rubinsky-Elefant G., Paludo M.L. et al. Serological, clinical and epidemiological evaluation of toxocariasis in urban areas of south Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2010;52(2):69-74.
 5. Espinoza Y.A., Huapaya P.E., Roldan W.H. et al. Seroprevalence of human toxocariasis in Andean communities from the Northeast of Lima, Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2010;52(1):31-36.
 6. Liao C.W., Sukati H., D'Lamini P. et al. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection among children in Swaziland, southern Africa. *Ann Trop Med Parasitol.* 2010;104(1):73-80.
 7. Akdemir C. Visceral larva migrans among children in K tahya (Turkey) and an evaluation of playgrounds for *T. canis* eggs. *Turk J Pediatr.* 2010;52(2):158-162.
 8. Sariego I., Kanobana K., Rojas L. et al. Toxocariasis in Cuba: A literature Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012 ; 6(2):e1382.
 9. Lynch N.R., Eddy K., Hodgen A.N. et al. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1988;82(2):275-281.
 10. Zakharchuk O.I. Stan zakhvoryuvanosti na toksokaroz na Bukovini. *Bukovin. med. visnik.* 2007; 11(4):124-126.
 11. Zaprudnov A.M., Salnikova S.I., Mazankova L.N. *Gelmintozy u detey.*- M.:Geotar-med, 2003:123.
 12. Zakharchuk O.I. Serourazhennya na toksokaroz ditey, yaki prozhivayut u riznikh klimato-geografichnikh zonakh Bukovini. *Bukovin. med. visnik.* 2010;14(4):32-34.
 13. Avdyukhina T.N., Lysenko A.Ya. Skolko bolnykh vistseralnym toksokarozom v Rossii? *Med. parazitol.* 1994; (1):12-15.
 14. Lysenko A.Ya., Konstantinova T.N., Avdyukhina T.I. *Toksokaroz.*- M., 1999:24.
 15. Tumolskaya N.I. Toksokaroz: sovremennyy podkhod. *Lechashchiy Vrach.* 1998; (3):11-13.
 16. Glickman L.T., Schantz P.M. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol Rev.* 1981;3:230-250.
 17. Tuzankina I.A., Sinyavskaya O.A. Shershnev V.N. *Immunopatologicheskiye sostoyaniya v pediatricheskoy*

- praktike. — Yekaterinburg, 1998:135.
18. Frasier M., Anderson M., Sophocleous S. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole: a case report. *Optometry*. 2009; 80(4):175-80.
 19. Gawor J., Borecka A., Dobosz S., Marczyńska M., Zarnowska-Prymek H., Trzebicka A., Juszko J. Toxocariasis in children-difficult clinical problem. *Przegl. Epidemiol.* 2008; 62 (2): 407-413.
 20. Chebyshev N.V., Bogoyavlenskiy Yu.K., Grishina Ye.A. *Gelmintozy: organo-sistemnyye protsessy v ikh patogeneze i lechenii.* — M.: Meditsina, 1998. — 240 s.
 21. Zakharova I.N., Khintinskaya M.S., Katayeva L.A. i dr. Toksokaroz u detey. *Ros. pediatri. zhurn.* 2001; (6): 48-50.
 22. Akao N., Ohta, N. Toxocariasis in Japan. *Parasitology International*. 2007; 56:87-93.
 23. Gottstein B., Piarroux R. Current trends in tissue-affecting helminths. *Parasite*. 2008;15(3): 2912-2918.
 24. Glickman L.T., Schantz P.M., Dombroske R.L. et al. Evaluation of serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *Am J Trop Med Hyg.* 1978; 27(3):492-498.
 25. Schantz P.M., Glickman L.T. Toxocaral visceral larva migrans. *N Engl J Med.* 1978; 298(8):436-439.
 26. Smith H., Holland C., Taylor M. et al. How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. *Trends Parasitol.* 2009;25:182-188.
 27. Rubinsky-Elefant G., Hirata C.E., Yamamoto J.H., Ferreira M.U. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Ann Trop Med Parasitol.* 2010; 104(1):3-23.
 28. Dent A.E., Kazura J.W. Toxocariasis (Visceral and Ocular Larva Migrans). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed./Eds.: R.M. Kliegman, B.F. Stanton, N.F. Schor, J.W. St. Geme, R.E. Bergman.- Saunders Elsevier, 2011:1227-1229.
 29. Maidanyk V.G., Maidanyk I.V. *Spravochnik sovernennykh lekarstvennykh sredstv.*- M.:AST, 2005:1024.
 30. Komarnitska L.V., Soroka G.P., Pilip'yak O.V. ta in. *Dosvid likuvannya toksokarozu v ditey.* Meditsina transportu Ukraini. 2009; (1):76-81.
 31. Giuliari G.P., Ramirez G., Cortez R.T. Surgical treatment of ocular toxocariasis: anatomic and functional results in 45 patients. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21(4):490-494.

Статья публикуется при поддержке компании
ГлаксоСмитКляйн ZNTL/10/UA/21.09.2012/6625

Получена: 24.05.2012

Принята к печати: 14.06.2012
