

ТОКСОКАРОЗ

Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика.

Информационно-методическое пособие

Москва
2004

Организации-разработчики:

Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского Московской медицинской академии им И.М. Сеченова, Кафедра паразитологии, паразитарных и тропических болезней ГОУ ВПО ММА им. И.М.Сеченова, Москва.

Токсокароз – паразитарная болезнь, вызываемая миграцией в организме человека личинок гельминтов собак *Toxocara canis* и клинически характеризующаяся комплексом симптомов и синдромов, обозначаемых как *Visceral larva migrans*.

Заражение человека токсокарами происходит при контакте с землей, травой или предметами быта, загрязненными экскрементами инвазированных токсокарами собак.

Клинические проявления токсокароза разнообразны и малоспецифичны. По тяжести инвазия может протекать как бессимптомное носительство и проявляться повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови и наличием антител к антигену токсокары в невысоких титрах или в виде клинически выраженных различных по симптоматике и тяжести форм болезни.

Пособие представляет современные данные по клинике, диагностике, лечению и профилактике токсокароза. Пособие предназначено для врачей лечебно-профилактических учреждений.

Т51 **Токсокароз.** Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика. Информационно-методическое пособие – Новосибирск, 2004. – 48 с.

Авторы:

Тумольская Н.И. – д.м.н., профессор, ИМПитМ им Е.И. Марциновского ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Сергиев В.П. – д.м.н., профессор, академик РАМН, директор ИМПитМ им. Е.И. Марциновского ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Лебедева М.Н. – д.м.н., профессор, зам. директора по науке ИМПитМ им. Е.И. Марциновского ММА им. И.М. Сеченова.

Мазманян М.В. – к.м.н., ИМПитМ им. Е.И. Марциновского ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Полетаева О.Г. – д.б.н., ИМПитМ им. Е.И. Марциновского, Москва.

Черникова Е.А. – д.б.н., доцент каф. паразитологии, паразитарных и тропических болезней МПФ ППО ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Старкова Т.В. – к.б.н., каф. паразитологии, паразитарных и тропических болезней МПФ ППО ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Романенко Н.А. – д.м.н., профессор, ИМПитМ им. Е.И. Марциновского ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Завойкин В.Д. – д.м.н., профессор, ИМПитМ им. Е.И. Марциновского ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Плющева Г.Л. – к.м.н., каф. паразитологии, паразитарных и тропических болезней МПФ ППО ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Чернышенко А.И. – к.м.н., ИМПитМ им. Е.И. Марциновского ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Червинская Т.А. – к.м.н., Институт иммунологии Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем (ФУ «Медбиоэкстрем») при Минздраве России, Москва.

Золотова И.А. – к.м.н., Институт иммунологии Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем (ФУ «Медбиоэкстрем») при Минздраве России, Москва.

Сичинава И.В. – к.м.н., доцент каф. детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Ратникова М.А. – к.м.н. Клиника детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Лыскина Г.А. – д.м.н., профессор, каф. детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Голованова Н.Ю. – к.м.н., доцент, каф. детских болезней ММА им. И.М. Сеченова, Москва.

Брюсова И.Б. – к.м.н., заслуженный врач России, заместитель главного врача по лечебной части, ГУ Российская детская клиническая больница Росздрава, Москва.

Волкова Г.И. – зав. боксированным отделением, ГУ Российская детская клиническая больница Росздрава, Москва.

Гервазиева В.Б. – д.м.н., профессор, Российская академия медицинских наук, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва.

Кананыхина С.Ю. – к.м.н., Российская академия медицинских наук, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва.

ВВЕДЕНИЕ

Токсокароз – паразитарное заболевание, вызываемое миграцией в организме человека личинок гельминтов собак – *Toxocara canis*, реже – кошек – *Toxocara mystax* и характеризующееся комплексом синдромов и симптомов, обозначаемых как *Visceral larva migrans*.

Токсокароз, как биологическая проблема, известен с 1782 г, когда Werner P.C. обнаружил в кишечнике собак круглых гельминтов сходных с аскаридами. В 1916 г Stiles C.W. первые в качестве названия возбудителя использовал термин токсокара. Позднее, в 1916 г Johnston T.H. выделил собачий вид токсокара. И, хотя возможность заражения человека паразитами животных, включая токсокарами, обсуждался с 1921 г, медицинское значение токсокароза установлено значительно позднее, когда личинки токсокара были обнаружены в биоптате печени (Mercer R, 1950), в энуклеированном глазу (Wilder R et al., 1950) и в мозгу умерших детей (Beautyman E et al., 1951). В 1952 г Beaver P.C. и соавторы обнаружили личинку нематоды в биоптате печени 2,5 летней девочки и идентифицировали ее как личинку *Toxocara canis*, назвав мигрирующей – «visceral larva migrans». Лишь в 1957 г, спустя 35 лет с момента начала дискуссии о предполагаемой роли токсокара в патологии человека, Sprent J.F.A. дал полное описание жизненного цикла гельминта.

Токсокароз – относительно мало известное для практических врачей заболевание. Вместе с тем инвазия токсокарами широко распространена как среди животных так и среди людей. По данным WHO (1980) пораженность псовых – основных хозяев токсокара – во всем мире очень высока, достигая в некоторых регионах 90%. Рост числа собак в городах, их высокая пораженность токсокарами, интенсивность экскреции яиц половозрелыми гельминтами, обитающими в кишечнике животных, устойчивость яиц во внешней среде, являются определяющими факторами распространения инвазии среди людей.

Пораженность кошек токсокарами и их роль в распространении инвазии среди людей мало изучена.

Пораженность людей токсокарами в различных странах варьирует от 2,6% в Бельгии до 80% на Карибских островах. В России по данным сероэпидемиологических исследований, проводимых в различных регионах, токсокарами инвазировано до полумиллиона человек. Наблюдается ежегодный рост заболеваемости токсокарозом, особенно в сельской местности среди детей. При массивной инвазии токсокарами, повторных заражениях, нарушениях в иммунной системе человека возможно развитие тяжелых висцеральных поражений и формирование хронической органопатологии, в первую очередь органов дыхания. Это указывает на актуальность проблемы токсокароза для практического здравоохранения, особенно для педиатрии.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ:

Лекарственные средства:

- мебендазол («Вермокс», Венгрия, рег. N007223 от 24.06.96)*;
- альбендазол (Россия, рег. N 98/207/3 от 01.07.98);
- прендизолон (Польша, рег N 006/42 от 06.06.95).

Оборудование для выполнения серологических реакций:

- сканирующий спектрофотометр типов «Мультискан», «Уни-скан»;
- термостат любого типа;
- потенциометр (РН-метр) любого типа;
- холодильник бытовой;
- пипетки одноканальные и многоканальные с переменным объемом 2–1000мкл;
- центрифуга лабораторная;
- дистиллятор.

* Регистрационные номера лекарственных средств являются номерами Госрегистрации в Российской Федерации (Государственный реестр лекарственных средств. Т.1, М.,2001).

ВОЗБУДИТЕЛЬ ТОКСОКАРОЗА

Таксономия

Возбудитель токсокароза – *Toxocara canis* относится к классу круглых червей (Nematoda), отряду Spirurida Chitw00d, 1933, подотряду Ascaridata Skrjabin, 1915, семейству Anisakidae Skrjabin et Korokhin, 1945, роду *Toxocara*. Stiles, 1905. Известно несколько видов этого рода:

- *Toxocara canis* (Werner, 1782) – гельминты семейства псовых;
- *Toxocara mystax* (Zeder, 1800) – гельминты семейства кошачьих;
- *Toxocara vitulorum* – гельминты буйволов и коров;
- *Toxocara leonina* (Linstow, 1902) Leiper, 1907 (относятся к подсемейству Ascarinae Railliet et Henry, 1912) – гельминты, паразитирующие у львов и, очевидно, других представителей сем. кошачьих, обитающих в дикой природе.

В патологии человека наиболее изучена роль *Toxocara canis*, меньше – *Toxocara mystax*. Роль других видов токсокар в патологии человека практически не изучена.

Морфология и биология возбудителя

Половозрелые формы токсокар – раздельнополые крупные черви. Самки длиной 9–18 см, самцы – 5–10 см. На головном конце токсокар расположены вздутия кутикулы, которые образуют широкие боковые крылья размерами до 2,3 5×0,3 мм. Наличие этих крыльев позволяет морфологически дифференцировать токсокар от других аскаридат, которые лишены этого признака.

Самка за сутки откладывает более 200 000 яиц. В 1 г фекалий инвазированной токсокарами собаки может содержаться до 10 000 – 15 000 яиц, так что в почву попадают миллионы яиц гельминта. Яйца округлой формы, размерами 65–75 мкм, покрыты толстой плотной бугристой оболочкой, обеспечивающей высокую устойчивость яиц к атмосферным и другим воздействиям внешней среды. Внутри яйца располагается темный бластомер. Самка выделяет яйца незрелыми и неинвазионными. Созревание и развитие яйца происходит во внешней среде (песок, почва) в за-

висимости от температуры, влажности и насыщенности почвы кислородом в течение 5–36 суток. В процессе созревания яйца внутри его формируется живая личинка. В почве яйца длительное время сохраняют жизнеспособность и инвазионность.

Цикл развития токсокары

Половозрелые формы токсокар обитают в тонком кишечнике окончательного хозяина (собаки). У животного могут паразитировать несколько десятков и даже сотен гельминтов. Продолжительность жизни взрослых особей токсокар составляет 4–6 месяцев. Высокая интенсивность инвазии, интенсивная репродуктивность самки и продолжительность паразитирования гельминтов в кишечнике собак, обуславливают тем самым высокий риск заражения токсокарами.

Выделившиеся с фекалиями яйца попадают в почву, где созревают, становясь инвазионными. Жизненный цикл токсокары сложный. У животных (псовые) выделяют основной цикл развития и два вспомогательных.

Основной цикл происходит по схеме:

окончательный хозяин (псовые) — почва — окончательный хозяин (псовые)
--

Передача инвазии осуществляется георальным путем. В этом случае из яиц токсокар, попадающих через рот в желудок, а затем тонкий кишечник собаки, выходят личинки, которые совершают миграцию. Через слизистую оболочку кишечника личинки проникают в венозные сосуды мезентериальной системы, током крови попадают в систему воротной вены, далее мигрируют в печень, проходят систему печеночных вен, попадают в нижнюю полую вену, затем правое предсердие, правый желудочек сердца и по сосудам легочной артерии на 3–5-ый дни после инвазии личинки попадают в капиллярную систему легких. Далее личинки активно выходят в просвет альвеол и бронхиол, поднимаются по воздухоносным путям (бронхиолы, бронхи различного калибра, трахея). В этот период личинки дважды линяют. Из трахеи личинки попадают в глотку, заглатываются с мокротой, попадая в желудок и далее – в тонкий кишечник. Через 4–5 недель после заражения в тонком кишечнике паразит развивается до половозрелой стадии и начинает выделять яйца.

Таким образом, цикл развития токсокар осуществляется так же, как это происходит при аскаридозе. По этой схеме обычно развивается лишь часть вылупившихся в кишечнике из яиц личинок.

Данный вариант миграции наблюдается обычно у молодых животных (щенков) в возрасте до 2-х месяцев.

У взрослых животных большая часть личинок, достигнув кровеносной системы легких, пенетрирует стенку легочной вены, попадая, таким образом, в большой круг кровообращения и разносится по сосудам в различные органы и ткани (легкие, печень, почки, головной мозг, мышцы и др.), где окружаются воспалительными инфильтратами, образуя гранулемы. В этих инфильтратах личинки далее не развиваются, но сохраняя жизнеспособность в течение ряда лет, периодически возобновляют миграцию. Возобновление миграции наблюдается у собак (самок) в период беременности. Это вспомогательный цикл.

Вспомогательные циклы:

• Вариант 1. Осуществляется трансплацентарно и/или трансмаммарно. Механизм передачи инвазии осуществляется по схеме:

окончательный хозяин – плацента и/или молочные железы – окончательный хозяин

В период беременности окончательного хозяина (собаки) личинки, находящиеся в тканях, возобновляют миграцию и трансплацентарно попадают в плод, так что родившийся щенок бывает уже инвазирован токсокарами.

Кормящие самки могут передавать личинки щенятам также с молоком. Трансматеринская передача начинается сразу после родов и достигает максимума на второй неделе лактации.

Таким образом, щенок через 3-4 недели после рождения становится источником инвазии.

• Вариант 2. Осуществляется с участием факультативного хозяина:

окончательный хозяин (псовые) – почва – факультативный (резервный, паратенический) хозяин – окончательный хозяин(псовые)

Механизм передачи инвазии при этом варианте геооральный – ксенотрофный.

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

Таким образом, в зависимости от возраста окончательного хозяина реализуется первый или второй вариант цикла развития токсокар и путей миграции их личинок.

Заражение человека токсокарами происходит при контакте с землей (игра в песочницах, проведение земляных работ на строительстве, работа в огороде, ремонтные работы и др.), загрязненной яйцами токсокар инвазированных собак. Реже заражение возможно при непосредственном контакте с собаками, лапы и шерсть которых на улице загрязняются землей, содержащей зрелые яйца токсокар. Имеются наблюдения заражения человека при употреблении в пищу сырой печени, а также другого сырого или термически слабо обработанного мяса: ягнят, кролика, цыплят. Данные о возможности трансплацентарной и трансмаммарной передачи токсокароза у человека отсутствуют.

У человека цикл развития возбудителя, его миграция осуществляется следующим образом. Из яиц токсокар, попавших через рот, в тонком кишечнике выходят личинки, которые через слизистую оболочку проникают в кровеносные сосуды и через систему воротной вены мигрируют в печень, где часть их оседает, инцистируется или окружается воспалительными инфильтратами с формированием паразитарных гранулем. 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 человека: печени, почках, легких, щитовидной железе, головном мозге, мышцах и др. В этих органах личинки сохраняют жизнеспособность многие годы и периодически, под влиянием различных факторов, возобновляют миграцию, обуславливая рецидивы заболевания.

Инвазированный токсокарами человек является резервуарным (паратеническим) хозяином и не может быть источником инвазии, поскольку в его организме гельминт не развивается до половозрелой стадии. Фактически инвазированный человек является «экологическим тупиком» для возбудителя.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Патогенез заболевания у человека определяется взаимодействием системы “паразит – хозяин”. В процессе миграции личинки гельминта травмируют ткани, вызывают геморрагии, воспалительные реакции, некрозы. Однако ведущую патогенетическую роль играют иммунологические реакции организма хозяина. Метаболитные и соматические антигены личинок токсокар обладают выраженным сенсибилизирующим действием, вызывая, как и при других гельминтозах в фазе миграции, аллергические реакции немедленного (РНТ) и замедленного (ГЗТ) типов, определяя стереотипность клинических проявлений и их сходство с аллергическими заболеваниями.

Развитие РНТ связано с действием реагиновых антител IgE и IgG4. Главным звеном при РНТ является IgE ответ. Специфические IgE связываются на мембране клеток-мишеней (тучных клеток, базофилов, эозинофилов, тромбоцитов, моноцитов) посредством Fc-фрагмента. Клетки-мишени, сенсибилизированные повторным поступлением антигенов паразита подвергаются дегрануляции с высвобождением гистамина, серотонина и других медиаторов аллергических реакций. Клинически это проявляется лихорадкой, крапивницей, сокращением гладкой мускулатуры бронхов, гиперэозинофилией, повышением общего IgE.

РНТ – оказывают определенное протективное действие, вызывая деструкцию гельминтов и их личинок при их прохождении через кожные и слизистые барьеры. Однако при превышении определенного порога интенсивности РНТ переходят границы адекватных физиологических и становятся иммунопатологическими.

Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) осуществляется при взаимодействии антигена с сенсибилизированными лимфоцитами. Образующиеся иммунные комплексы привлекают в ткани эозинофилы. Вокруг личинок кумулируются эозинофилы, CD4+ Т-лимфоциты, макрофаги и другие клетки иммунного воспаления – формируется паразитарная гранулема. В их формировании принимают участие также интерлейкин 4 (IL-4). Тканевая эозинофильная реакция IL-5 зависима.

Поскольку в паразитарных гранулемах выявляются преимущественно эозинофилы, СД 4+ Т-лимфоциты, а также ИЛ-4, в то время как ИЛ-2 не обнаруживается, предполагают, что их образование опосредуется не аллергической реакцией замедленного типа, а длительной реакцией поздней фазы. Патоморфологические изменения при токсокарозе изучались преимущественно в эксперименте. У человека морфологическая картина инвазии изучена лишь на основании исследования биопсионного материала и редких секционных случаев.

Патоморфологическим субстратом токсокароза является выраженное в различной степени гранулематозное поражение тканей. При интенсивной инвазии, развиваются тяжелые гранулематозные поражения многих органов и систем, которые могут при повторных заражениях могут стать хроническими. При токсокарозе находят многочисленные гранулемы в печени, легких, поджелудочной железе, миокарде, лимфатических узлах, головном мозге, лимфатических узлах, головном мозге и других органах. Выраженность морфологических изменений достаточно вариабельна и определяется интенсивность инвазии, кратностью заражения и особенностями иммунного ответа хозяина.

Наиболее часто при токсокарозе поражаются легкие. В эксперименте было показано, что у зараженных токсокарами мышей в легких наблюдается повышенная проницаемость легочных капилляров, воспалительная инфильтрация с преимущественным содержанием эозинофилов, которые определяют реактивность трахеи и ИЛ-5 зависимы, и СД4+ Т-лимфоцитов. Показано сходство этих изменений с изменениями легких при бронхиальной астме.

При токсокарозе закономерно развиваются структурные изменения в печени в виде воспалительной инфильтрации междольковой и внутريدольковой стромы эозинофилами и лимфоцитами и с формированием паразитарных гранулем. Позднее вокруг гранулем образуется фиброзная капсула. Иногда наблюдаются микроабсцессы, что связывают с некрозом и вторичным инфицированием очагов некроза.

В селезенке и лимфатических узлах отмечается пролиферация фолликулов.

В миокарде морфологически выявляется воспалительная эозинофильная инфильтрация, паразитарные гранулемы. У человека описаны тяжелые миокардиты, в том числе с летальным

исходом. Предполагают также, что тяжелые миокардиты при токсокарозе могут быть следствием не только реакции гиперчувствительности на инвазию, но следствием манифестации вирусной инфекции провоцируемой токсокарами.

Изменения в центральной нервной системе проявляются гранулематозными изменениями с преобладанием эозинофилов.

Гранулематозные изменения наблюдаются в почках, мышцах, поджелудочной железе, щитовидной железе и других органах.

Достаточно часто при токсокарозе наблюдаются кожные поражения, проявляющиеся клинически крапивницей, папулезными высыпаниями, узловоей эритемой, болезненными подкожными инфильтратами. Морфологически при биопсии выявляется интактный эпидермис и инфильтрация дермы эозинофилами и гигантскими клетками.

Особое место при токсокарозе занимают глазные поражения. Токсокароз глаз редко сочетается с висцеральными поражениями. Однако имеются наблюдения о развитии поражения глаз спустя 5–10 лет после диагностики висцеральной формы токсокароза. Патогенез глазных поражений остается неясным. Существует точка зрения, что изолированное поражение глаз обусловлено слабым иммунным ответом на инвазию, что позволяет личинке длительное время оставаться подвижной и мигрировать в глаз. Полагают, что это происходит при низкой интенсивности инвазии.

Морфологически при глазном токсокарозе наблюдаются кровоизлияния в сетчатку, хориоритинит, описаны поражения зрительного нерва, иридоциклит, кератит, эндофтальмит, эозинофильные абсцессы цилиарного тела, в стекловидном теле. В тяжелых случаях развивается паноптальмит или отслойка сетчатки.

Возможно также поражение параорбитальной клетчатки, протекающей с клиникой объемного процесса.

У человека при заражении токсокарами течение инвазионного процесса может развиваться в 3-х вариантах:

1. кратковременным виражом противотоксокарозных антител в низких титрах без клинических проявлений инвазии;
2. развитием abortивных форм инвазии, проявляющихся кратковременной гиперэозинофильной реакцией крови, реже – нерезко выраженным легочным или абдоминальным синдромом;
3. развитием клинически выраженных форм инвазии.

КЛИНИКА ТОКСОКАРОЗА

Клинические проявления токсокароза определяются интенсивностью инвазии, распределения личинок в органах и тканях, частотой реинвазий и характером иммунного ответа человека. Для токсокароза характерно длительное рецидивирующее течение. Инвазия может длиться в течение нескольких лет. Клинические рецидивы обусловлены периодическим высвобождением личинок паразита из гранулем и возобновлением их миграции.

Симптоматика токсокароза малоспецифична и имеет сходство с клиническими симптомами острой фазы других гельминтозов.

Различают висцеральную и глазную формы токсокароза.

Висцеральная форма токсокароза.

Единой клинической классификации висцеральной формы токсокароза не существует. Предложено несколько классификаций, в основе которых лежит учет особенностей клинической симптоматики и характера органных поражений. Клинически можно выделить:

- инвазированность токсокарами без клинических проявлений, который характеризуется отсутствием клинической симптоматики и наличием антител к антигенам *Toxocara canis* в низких титрах;
- клинически выраженный токсокароз.

При клинически выраженном токсокарозе выделяют острую и хроническую стадии.

Хроническая стадия токсокароза протекает с периодами ремиссий и обострений. К хронической стадии целесообразно отнести так называемую бессимптомную эозинофилию – форма инвазии, протекающая бессимптомно и проявляющаяся лишь повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови и наличием противотоксокарозных антител в диагностических титрах.

Характеристика клинического течения висцерального токсокароза.

Токсокарозом болеют люди любого возраста, но значительно чаще дети в возрасте 1–5 лет. Мальчики болеют почти в 2 раза чаще, чем девочки.

В типичных случаях висцеральная форма инвазии в острой стадии проявляется общеклинической симптоматикой, характерной для острого инфекционно-аллергического заболевания и органами поражения различной степени тяжести – от бессимптомных и субклинических до тяжелых и фульминантных форм.

Основными клиническими симптомами острой стадии токсокароза являются рецидивирующая лихорадка, полилимфаденопатия, легочный синдром различной степени выраженности, увеличение размеров печени, реже – селезенки, иногда кожные проявления в виде различных высыпаний, локальных отеков, повышенное содержание эозинофилов в периферической крови, гипергаммаглобулинемия.

Инкубационный период установить трудно, поскольку заражение редко возникает после однократного контакта с инвазионным материалом. В редких случаях, когда возможно предположить сроки заражения, клиническая симптоматика возникает через 2–3 недели после возможного контакта с возбудителем. Известны случаи, когда ребенок однократно ел землю или песок и даже фекалии собак, которые находил в песочнице.

В клинически выраженных случаях инвазии симптоматика обычно проявляется остро, без предшествующей продромы. Лишь в редких случаях у больных отмечается короткий период легкого недомогания.

Появляется температура – субфебрильная в легких случаях и высокая до 39° С и выше, иногда со ознобом, – в тяжелых случаях инвазии.

Могут наблюдаться кожные высыпания в виде крапивницы или полиморфной сыпи, отеки Квинке. У детей обычно выявляется полилимфаденопатия, иногда значительное увеличение одной группы желез, чаще подчелюстных, заднее-шейных. Лимфоузлы подвижные, иногда слегка болезненные. Наблюдается инъекция конъюнктив.

Поражение бронхо-легочной системы (легочный синдром)

Поражение бронхо-легочной системы является одним из наиболее частых проявлений висцерального токсокароза (у 20–50% больных). Выраженность его варьирует от легких катаральных явлений до тяжелых проявлений бронхообструкции, пневмонии. В своем классическом варианте патология бронхо-легочной системы протекает как синдром Леффлера I: гиперлейкоцитоз (до $70 \times 10^9/\text{л}$),

гиперэозинофилия крови (до 90%), упорный кашель, «летучие» инфильтраты в легких. Особенно тяжело протекает легочный синдром у детей раннего возраста.

Больных беспокоит сухой мало продуктивный кашель, появляющийся или усиливающийся по ночам. Нередки приступы удушья с тяжелой одышкой, цианозом. При аускультации выслушиваются сухие свистящие хрипы – единичные или по всей поверхности легких, иногда – очаги влажных хрипов.

При рентгенологическом исследовании выявляются единичные или множественные «летучие» инфильтраты, пневмония, усиление легочного рисунка, иногда с характерными просовидными очажками – так называемый симптом снежной метели, интерстициальные изменения, ателектазы.

При исследовании функции внешнего дыхания у больных выявляются признаки бронхообструкции: снижение ОФВ₁, индекса Тиффно, МОС на уровне крупных, средних и мелких бронхов.

Характерным признаком у больных токсокарозом с легочным синдромом является неспецифическая гиперреактивность бронхов, выявляемая с помощью метахолинового теста.

Течение легочного синдрома. Обычно при улучшении общего состояния, нормализации температуры тела у больных уменьшается кашель, улучшается аускультативная и рентгенологическая картина легочных изменений. Однако кашель нередко носит упорный характер, длится месяцами, астенизируя больного. На этом фоне у больных могут возникать повторные приступы одышки, удушья вплоть до развернутой клиники тяжелой бронхообструкции и формирования бронхиальной астмы.

Токсокароз и бронхиальная астма. Одной из наиболее серьезных клинических проблем токсокароза является взаимосвязь инвазии с бронхиальной астмой.

Сероэпидемиологические исследования установили, что почти у ¼ больных бронхиальной астмой выявляются антитела к антигену *T.canis*, что достоверно выше по сравнению с клинически здоровыми лицами (8–9%). Среди детей, страдающих бронхиальной астмой, эти показатели еще выше (более 1/3).

Экспериментальные исследования подтвердили влияние токсокарозной инвазии на бронхолегочную систему.

Клинические исследования показали, что почти у 40% больных неинфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы

с повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови выявляется сенсibilизация к антигену токсокар (антитела IgE к антигену *T.canis*). Клинические наблюдения показали также, что сенсibilизация к антигену токсокар определяет более тяжелое течение бронхиальной астмы. Приводим одно из клинических наблюдений больного токсокароза, протекавшего с легочным синдромом.

*Больной Ч 1990 г.р., житель сельской местности, в доме имелась дворовая собака свободного содержания. В возрасте 2-х лет заболел остро: возникла лихорадка до 39°C, кашель, на фоне которого стали возникать приступы удушья. Наблюдались диспепсические расстройства, появились зудящие кожные высыпания. При обследовании выявлена полилимфаденопатия, увеличение печени, сухие свистящие хрипы в легких, эозинофилия периферической крови 18%. Установлен диагноз острого, затем хронического бронхита, а через год – диагноз бронхиальной астмы (аллергическая форма). Больной продолжал периодически лихорадить до 37–37,5° С, сохранялась гепатомегалия, нарастала эозинофилия периферической крови до 32%. Проводилось лечение ГКС без существенного клинического эффекта. На 3-ий год болезни выявлена положительная серологическая реакция на токсокароз (ИФА с АГ *T.canis* 1: 3200), IgE общий 716 КЕ/мл, IgE к *T.canis* 4-ый класс реакции. Проводилось курсовое лечение альбендазолом. Состояние ребенка улучшилось, уменьшились, а затем прекратились приступы удушья, уменьшились размеры печени, эозинофилия снизилась до 6%, снизился титр противотоксокарозных антител (ИФА с Аг *T.canis* 1:400). В дальнейшем состояние ребенка стабилизировалось, приступы удушья не возобновлялись.*

Таким образом у ребенка наблюдалась висцеральная форма токсокароза с легочным синдромом, проявляющийся бронхообструктивным синдромом. Эффективное противопаразитарное лечение сопровождалось регрессией клинической симптоматики, включая купирование бронхообструктивного синдрома, улучшением лабораторных показателей и снижением противотоксокарозных антител.

При исследовании реактивности бронхов у больных токсокарозом с использованием метахолинового теста показало, что у всех больных токсокарозом, независимо от характера клинической симптоматики и течения болезни пороговые дозы метахолина были значительно ниже, чем у здоровыми лиц. У больных токсокарозом с легочным синдромом определяется гиперреактивность бронхов к физиологическому раствору.

Таким образом у всех больных токсокарозом, независимо от характера органной патологии и особенностей течения инвазии, имеется гиперреактивность бронхов. У больных токсокарозом, протекавшим с легочным синдромом гиперреактивность бронхиального дерева сохраняется даже после эффективного противопаразитарного лечения.

Установлено, что формирование стойкого бронхообструктивного синдрома у больных токсокарозом наблюдается в первую очередь у лиц с наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям.

Таким образом, экспериментальные, сероэпидемиологические и клинические исследования позволяют предполагать возможность формирования неинфекционно-аллергической формы бронхиальной астмы у больных висцеральной формой токсокароза с преимущественным поражением бронхолегочной системы.

Абдоминальный синдром

Частым проявлением токсокароза является абдоминальный синдром, который может быть ведущим в клинической картине заболевания.

Абдоминальный синдром проявляется болями в животе, иногда приступообразного характера, возникающие чаще после еды, диспепсическими расстройствами. У детей резко снижается аппетит, снижается масса тела. Объективно у больных определяется обложенность языка, болезненность при пальпации живота без четкой локализации болей. Выявляется увеличение печени на 2–4 см, иногда определяется значительная гепатомегалия. Увеличение селезенки наблюдается у 20–40% больных.

В тяжелых случаях возможно развитие гепатита, что сопровождается гепатоспеленомегалией, повышением уровня аминотрансфераз, реже – признаками холестаза.

При УЗИ органов брюшной полости выявляются изменения паренхимы печени в виде линейных структур повышенной плотности, наличия округлых очагов пониженной плотности, мелких очагов кальцификации. Нередко выявляется увеличение лимфатических узлов в воротах печени, селезенки, парааортальных.

При пункционной биопсии, проводимой обычно при проведении дифференциального диагноза и определении тактики лечения, наблюдается инфильтрация стромы эозинофилами, иногда – картина острого гепатита иммунной природы. В редких случаях можно

обнаружить гранулематозную тканевую реакцию, личинки токсокара. Имеются описания развития пиогенных абсцессов в печени, что объясняют задержкой микробной флоры вокруг паразитарных гранулем и ее активацией вследствие иммунологических нарушений на фоне инвазии.

Приводим одно из клинических наблюдений ребенка с тяжелой формой токсокароза, протекающего с абдоминальным синдромом.

*Больной Б.А. 11 лет житель Туапсе. Проживал с бабушкой в доме сельского типа. При доме был огород и сад, содержали собаку. Заболел остро: высокая температура до 39–40°C, миалгии, артралгии, резкая слабость, боли в животе без четкой локализации. Обследовался амбулаторно с предполагаемым диагнозом острой респираторного заболевания, хотя катаральные явления не были выражены. При исследовании крови обнаружен лейкоцитоз 23×10^9 /л, гиперэозинофилия до 46%. Госпитализирован по месту жительства. При поступлении: состояние средней тяжести, высокая лихорадка, боли в животе, полилимфаденопатия, увеличение печени на 3–4 см, пальпировалась селезенка. В стационаре получал антибактериальную терапию. На фоне лечения состояние ребенка оставалось без существенной динамики. Продолжал высоко лихорадить, нарастали размеры печени, лейкоцитоз до 46×10^9 /л, гиперэозинофилия до 83%. Бабушка привезла ребенка в Москву, где был консультирован в поликлинике ИМП и ТМ им. Е.И.Марциновского. При осмотре: состояние средней тяжести, температура 38,2°C, бледен, синяки под глазами, полилимфаденопатия, в легких аускультативных изменений не было, тоны сердца приглушены, шумов нет. Печень увеличена, край ее пальпируется на 5 см ниже реберной дуги, слегка уплотнен, слегка болезненный, пальпируется селезенка. Живот мягкий, безболезненный. В крови лейкоцитоз 72×10^9 /л, гиперэозинофилия до 89%, гемоглобин 86 г/л, СОЭ 28 мм/час. В ИФА выявлены антитела к антигену *Toxocara canis* в титре 1:12 800. Клинический диагноз: токсокароз висцеральная форма с абдоминальным синдромом острая стадия. Госпитализирован в Детскую республиканскую больницу для обследования и лечения. В стационаре продолжал лихорадить до 38–39,3°C, нарастала слабость, значительно увеличились размеры печени, селезенки. Сохранялся высокий лейкоцитоз, гиперэозинофилия крови, ускорение СОЭ до 42 мм/час, снижение гемоглобина до 78 г/л. Выявлены гиперпротеинемия до 9,8 г/л, ги-*

пергаммаглобулинемия до 32%, гиперферментемия (АЛТ до 123, АСТ до 98), ГГТП – 114 С-реактивный белок резко положительный. Нарастали титры специфических антител к антигену токсокары до 1:25 600. Проводилось лечение преднизолоном в дозе 1 мг/кг массы тела, дезинтоксикационная терапия. Эффекта от проводимой терапии не было. Ребенок продолжал высоко лихорадить, нарастали размеры печени, селезенки, гиперферментемия. Несмотря на наличие высоких титров антител к токсокаре обсуждался вопрос системного заболевания соединительной ткани. Для решения вопросов диагноза и возможности проведения противопаразитарной терапии проведена пункционная биопсия печени. Выявлена картина острого гепатита с массивной инфильтрацией междольковой и внутريدольковой стромы эозинофилами. Доза преднизолона была увеличена до 2 мг/кг массы тела в сутки. На этом фоне температура тела снизилась до субфебрильной, несколько сократились размеры печени, снизились показатели аминотрансфераз. Проведен курс лечения вермоксом в дозе 10 мг/кг массы тела в течение 7 дней. Состояние ребенка улучшилось. Нормализовалась температура. Значительно сократились размеры печени, снизилась эозинофилия до 48% при лейкоцитозе $25 \times 10^9 / л$, СОЭ до 23 мм/час, практически нормализовались показатели аминотрансфераз. Титр антител к антигену токсокары был 1:12 800. Проведено лечение альбендазолом в дозе 10 мг/кг массы тела в течение 12 дней. Состояние ребенка значительно улучшилось: нормализовалась температура тела, уменьшились явления интоксикации, сократились размеры печени и селезенки, нормализовались показатели функциональных проб печени, снизились эозинофилия до 24%, лейкоцитоз до $14 \times 10^9 / л$, СОЭ до 17 мм/час, гаммаглобулинемия до 21%. Через 2 недели курс лечения альбендазолом был повторен. Выписан в удовлетворительном состоянии. Контрольное обследование проводилось с интервалами в 2–6 месяцев в течение 2-х лет. За этот период состояние ребенка оставалось удовлетворительным. Нормализовались размеры печени и селезенки, эозинофилия колебалась в пределах 18–9%, лейкоцитоз – $9 \times 10^9 / л$ – $6,7 \times 10^9 / л$. Титры противотоксокарозных антител постепенно снизились до 1:800.

Таким образом, у ребенка наблюдалась острая стадия токсокароза тяжелого течения с абдоминальным синдромом, характеризующимся болями в животе без четкой локализации и клиническими, лабораторными и морфологическими признаками острого

гепатита с массивной инфильтрацией стромы органа эозинофилами. Тяжесть состояния больного (высокая лихорадка, выраженные явления интоксикации, нарастающая гепатоспленомегалия, выраженная диспротеинемия) явилась основанием назначения глюкокортикоидов в дозах до 2-х мг/кг массы тела. Лечение альбендазолом на этом этапе не проводилось из-за опасности развития токсического гепатита на фоне имеющихся функциональных и структурных нарушений органа. Проведен курс лечения мебендазолом (вермокс), Альбендазол был назначен после улучшения состояния больного и показателей аминотрансфераз. Специфическая терапия привела к клиническому выздоровлению больного, нормализации картины крови, снижению титров противотоксокаррозных антител.

Поражение сердца

Поражение сердца может быть вызвано миграцией личинок токсокар в миокард или результатом аллергических реакций на антигены мигрирующих личинок паразита.

В остром периоде у больных наблюдается тахикардия, при высокой температуре – глухость тонов, иногда – систолический шум, расширение границ сердца. На ЭКГ – диффузные изменения миокарда, иногда нарушения ритма. В тяжелых случаях возможно развитие миокардита токсико-аллергической природы. Описаны случаи развития синдрома Леффлера II – эозинофильного васкулита с пристеночным эндокардитом, а также развитие фибропластического эндокардита. Считают, что в результате инфильтрации эндокарда и миокарда эозинофилами развивается фиброз эндокарда с рестриктивной кардиомиопатией. При поражении папиллярных мышц и хорд может приводить к клапанной недостаточности. Эндокардит осложняется пристеночным тромбообразованием, тромбоэмболией. Это подтверждается немногочисленными секционными наблюдениями, выявляющими дистрофические изменения миокарда, диффузный или очаговый гранулематоз. Описаны случаи обнаружения личинок в миокарде.

Поражение центральной нервной системы (неврологическая форма токсокароза)

Поражение центральной нервной системы, как ведущего клинического проявления висцеральной формы токсокароза наблюдается не часто.

В острой стадии болезни больных беспокоят головные боли, бессонница, у некоторых больных наблюдается судорожный синдром

различной степени выраженности. В тяжелых случаях инвазии может развиваться менингоэнцефалит, арахноидит, рецидивирующий миелит, парезы и параличи, генерализованные и фокальные судороги, различные нарушения психики. В редких секционных случаях у погибших больных находили паразитарные гранулемы, глиальную реакцию, васкулиты. Считают, что изменения мозговой ткани могут быть вызваны как прямым действием мигрирующих личинок так и реакцией гиперчувствительности на антигены токсокар. Описаны случаи сочетания токсокароза с полиомиелитом. Имеется точка зрения, что инфекция полиомиелитом обусловлена проникновением вируса полиомиелита вместе с мигрирующей личинкой в мозг. Однако, серьезных исследований, подтверждающих данную гипотезу не проводилось. Диагноз токсокароза ставится на основании клинической картины, эпидемиологического анамнеза, эозинофильного плеоцитоза и повышения концентрации белка в спинномозговой жидкости, выявления специфических антител в сыворотке крови и/или спинномозговой жидкости. Описаны случаи обнаружения личинок токсокар в спинномозговой жидкости.

Кожный синдром

Кожные поражения могут сопутствовать другим клиническим проявлениям висцерального токсокароза или быть единственным или ведущим клиническим проявлением инвазии.

В острой и хронической стадии инвазии наблюдается узловая эритема, мелко папулезная сыпь, крапивница, рецидивирующие болезненные образования под кожей в области поясницы, конечностей. Морфологически при биопсии выявляется инфильтрация дермы с большим числом эозинофилов и гигантских клеток.

Поражения мышц

Редкое проявление инвазии. Клинически наблюдаются миалгии, усиливающиеся при физической нагрузке, ходьбе, болезненностью мышц при пальпации, их уплотнением, мигрирующей эритемой. Иногда болевой синдром бывает настолько интенсивным, что больной испытывает серьезные затруднения при ходьбе. Диагноз устанавливается обычно только при биопсии и обнаружения личинок в мышечной ткани.

Поражение щитовидной железы

Протекает с симптомами объемного поражения щитовидной железы. Диагноз устанавливают при биопсии во время операции при обнаружении личинок токсокар.

Поражение лимфатических желез

Полилимфаденопатия является одним из проявлений инвазии. У больного может быть также значительное увеличение лимфоузлов подчелюстной области, области шеи, ворот печени, селезенки. Пальпируемые лимфоузлы болезненные, подвижные без воспалительных изменений. При морфологическом исследовании (пункция, биопсия) находили личинок токсокар.

Поражение других органов и систем

При токсокарозе могут развиваться поражения поджелудочной железы (эозинофильные панкреатиты), поражения почек различной степени тяжести, эозинофильный гранулематоз кишечника (эозинофильные гранулемы прямой кишки и другие. В этих случаях, помимо общеклинической симптоматики острого аллергического заболевания, выявляются симптомы поражения того или иного органа.

Субклинический и бессимптомный токсокароз

Часть больных, инвазированных токсокарами, не предъявляют четких жалоб и единственным проявлением болезни является повышенное содержание эозинофилов в периферической крови в пределах 6–18% при нормальном лейкоцитозе и наличие антител к токсокаре обычно в невысоких диагностических титрах (1:400–1:800). Это и является основной причиной обращения к врачу. Нередко повышенное содержание эозинофилов в периферической крови у детей выявляется при плановом обследовании перед предстоящей операцией тонзилэктомии или аденотомии, или перед проведением плановой вакцинации.

Однако даже при таком, казалось бы, бессимптомном проявлении инвазии, при осмотре у ребенка можно выявить небольшое увеличение периферических лимфоузлов, инъекцию конъюнктив, увеличение размеров печени на 1–2 см. Часто эти дети относятся к группе так называемых часто болеющих детей. Диагноз токсокароза, как правило, не устанавливают, больные длительно наблюдаются с диагнозом эозинофилия неясной этиологии. Основанием для диагноза в этих случаях являются положительная серологическая реакция на токсокароз.

Ряд исследователей выделяют так называемый «Скрытый токсокароз». Этот термин используется в иностранной литературе и его впервые ввел Taylor M.R. в 1987 г. Эта форма инвазии обыч-

но встречается у детей. Характеризуется наличием разнообразной клинической симптоматикой нехарактерной для висцеральной формы токсокароза и наличием противотоксокарозных антител в сыворотке крови. У больных наблюдается лихорадка различной степени выраженности, астенизация, диспепсические проявления в виде тошноты, расстройства стула, нарушение сна, гиперемия носоглотки, кашель, приступы удушья, боли в суставах, увеличение шейных лимфоузлов, гепатомегалия. Эти клинические проявления часто наблюдаются у детей с различными аллергическими проявлениями: бронхиальной астмой, крапивницей, атопическим дерматитом. Диагноз токсокароза устанавливают при обнаружении противотоксокарозных IgG- антител.

Глазная форма токсокароза

Поражение глаз при токсокарозе представляет особую проблему. Глазной токсокароз редко сочетается с висцеральными поражениями. Обычно поражается один глаз, но возможны и двусторонние поражения. В большинстве случаев глазная форма токсокароза регистрируется у детей старше 12 лет, но известны случаи заболевания взрослых. Чаще болеют лица мужского пола.

Клиническая картина глазных поражений характеризуется разнообразием симптоматики. Наблюдаются поражения собственно тканей глаза и поражения параорбитальной области. При глазном токсокарозе поражается задний сегмент глаза. Обычно личинка располагается на сетчатке вблизи зрительного нерва или желтого пятна. Морфологически наблюдаются геморрагии и воспалительные изменения в сетчатке, цилиарном и стекловидном теле и других участках глаза. В области поражения формируется гранулема, состоящая из эозинофилов, гигантских, эпителиоидных, плазматических клеток и лимфоцитов.

Описаны различные клинические проявления глазного токсокароза: диффузный эндофтальмит, задний гранулематозный хориоретинит, папиллит, кератит, увеит, иридоциклит, эозинофильные абсцессы в плоской части цилиарного тела, в стекловидном теле. В тяжелых случаях процесс может прогрессировать до паноптальмита и отслойки сетчатки. Глазной токсокароз может привести к слепоте.

Ларвальный эндофтальмит клинически сходен с клиникой ретинобластомы, что часто является основанием для энуклеации

глаза. В отличие от эндофтальмита другой этиологии ларвальный эндофтальмит не сопровождается болью и раздражением тканей глаза. Больные жалуются на снижение остроты зрения. Диагноз устанавливается обычно поздно и восстановление зрения маловероятно.

Задний гранулематозный хориоретинит

Воспалительные изменения локализуются на заднем полюсе глаза. Жизнеспособные личинки, находящиеся в сетчатке не вызывают воспалительной реакции, но в случае их гибели возникает острая воспалительная реакция. У детей младшего возраста заболевание протекает остро, а в более старшем возрасте и у взрослых процесс выявляется в виде ограниченного очага. В остром периоде хориоретинита при офтальмоскопии выявляется мутный белесоватый очаг с нечеткими границами, экссудат в стекловидном теле. При стихании острых клинических проявлений поражение четко контурируется в виде светлого очага размерами от 5 до 4-х диаметров зрительного нерва. В дальнейшем поверхность очага становится блестящей, границы его четкие, стекловидное тело прозрачное. Острота зрения нарушается не полностью, возможно выздоровление.

Периферический гранулематозный хориоретинит

Протекает с клиникой острого периферического увеита, хронического циклита, периферического увеоретинита, парспланита. Процесс локализуется на периферии сетчатки и в области плоской части ресничного тела. При офтальмоскопии выявляется выраженный белый экссудат на периферии глазного дна. В поздних стадиях при организации воспалительных гранул могут образоваться серповидные складки в сторону воспалительного очага с возможным смещением желтого пятна. Следствием этих изменений является значительная потеря зрения.

Оптический папиллит

В редких случаях при глазном токсокарозе наблюдается поражение зрительного нерва. Личинка токсокары может достигать зрительного нерва через центральную артерию сетчатки или через короткие задние ресничные сосуды. Острые воспалительные изменения могут привести к сужению и закрытию просвета ретинальной артерии. При стихании острой воспалительной реакции формируются перипапиллярные фиброзные узелки. У части больных наблюдается клика подострого нейроретинита с последующей атрофией зрительного нерва и пигментным перераспределением на глазном дне.

Ларвальные поражения параорбитальной клетчатки

Личинки токсакар могут локализоваться в параорбитальной клетчатке. Поражения, как правило, бывают односторонними. Клинически наблюдается отек параорбитальной области, покраснение тканей, иногда наблюдается экзофтальм. При инструментальном исследовании выявляется объемный процесс в параорбитальной области. Дифференциальный диагноз обычно проводят с опухолевым процессом глаза. На сетчатой оболочке, стекловидном теле и других тканях глаза изменений не выявляется. Инфильтрат в параорбитальной области может быть весьма значительным. Диагноз ставится после исключения опухолевого процесса, серологического исследования на токсокароз и эффекта после проведения противопаразитарного лечения.

Основные лабораторные показатели при токсокарозе

Наиболее важными лабораторными характеристиками токсокароза являются:

- повышенное содержание эозинофилов в периферической крови;
- повышенное содержание лейкоцитов;
- ускорение СОЭ;
- снижение гемоглобина;
- гипергаммаглобулинемия;
- повышение уровня общего IgE.

Клинический анализ крови

Проводится всем больным токсокарозом при постановке диагноза, в процессе лечения и при дальнейшем наблюдении.

Эозинофилия. Наиболее характерным лабораторным признаком токсокароза является повышение уровня эозинофилии периферической крови. В зависимости от интенсивности инвазии, характера иммунного ответа больного, выраженности клинических проявлений, сроков заражения содержание эозинофилов в остром периоде болезни может колебаться в широких пределах от 6% до 90%. Абсолютное содержание эозинофилов может достигать 10 000 кл/мкл и более. При бессимптомном токсокарозе эозинофилия обычно не превышает нормальные показатели или быть повышенной незначительно. Нормальное содержание эозинофилов крови нередко наблюдается и при выраженном кожно-аллергическом синдроме (распространенная крапивница, отеки Квинке), что может объясняться кумуляцией эозинофилов в коже и подкожной клетчатке.

У больных токсокарозом с легочным синдромом наблюдается повышенное содержание эозинофилов также в мокроте и бронхоальвеолярной жидкости. Достигая 62%–76%.

Лейкоцитоз. В остром периоде инвазии содержание лейкоцитов повышено и может достигать $70 \times 10^9/\text{л}$ и более. При стихании клинической симптоматики число лейкоцитов постепенно нормализуется, тогда как содержание эозинофилов длительно остается повышенным.

Гемоглобин. Для больных токсокарозом характерно умеренное снижение гемоглобина, обычно в пределах 80–100 г/л. Более выраженное снижение этого показателя наблюдается при тяжелом течении инвазии. Резкого снижения числа эритроцитов, как правило, не наблюдается. Более выраженные случаи анемии, обычно железodefицитной, наблюдаются у детей, имеющих привычку к геофагии.

Ускорение СОЭ. В остром периоде болезни закономерно ускорена СОЭ в пределах 17–47 мм/час. Как правило, этот показатель коррелирует с выраженностью клинических проявлений инвазии.

Биохимические показатели

Проводится всем больным токсокарозом в процессе обследования, лечения и при дальнейшем наблюдении в случаях выявления отклонений от нормы.

Функциональное состояние печени. Нарушается редко. В тяжелых случаях, значительной гепатомегалии наблюдается умеренное повышение аминотрансфераз. В редких случаях выявляются признаки холестаза, проявляющиеся повышением уровня щелочной фосфатазы, прямого билирубина.

Показатели белкового обмена. Гиперпротеинемия и гипергаммаглобулинемия характерны для острой стадии болезни и они, как правило, коррелируют с ускорением СОЭ.

Инструментальные методы исследования

Рентгенологические методы

Рентгенологическое исследование легких проводится всем больным токсокарозом с легочным синдромом. При рентгенологическом исследовании могут выявляться деформация и/или усиление легочного рисунка, перибронхиальная инфильтрация, очаговые мигрирующие инфильтраты, пневмония.

Исследование функции внешнего дыхания

Проводится всем больным с легочным синдромом. Цель исследования: выявление наличия или отсутствия бронхиальной об-

струкции. Определяется на спироанализаторе. Показатели ФВД оцениваются в соответствии с рекомендациями симпозиума по клинической физиологии дыхания.

Оценка реактивности бронхолегочного аппарата с использованием бронхопровокационного теста с метахолином

Этот тест желателно проводить всем больным токсокарозом с легочным синдромом, а также больным с другими клиническими формами инвазии, семейный анамнез которых отягощен наличием аллергических заболеваний у родственников.

Цель исследования: выявить гиперреактивность бронхов, оценить степень ее выраженности, корректировать лечение и планировать дальнейшее наблюдение больных в соответствии с полученными результатами.

Исследование проводится по стандартному дозовому методу с использованием лабораторного комплекса Master Lab с провокационной приставкой APS («Erich Jaeger»). Противопоказаниям к проведению теста являются: индуцированная при спирометрии обструкция дыхательных путей, средняя или тяжелая степень обструкции дыхательных путей, недавно перенесенная инфекция верхних дыхательных путей (менее 4-х недель), обострение бронхиальной астмы, гипертензия, беременность, эпилепсия, требующая медикаментозного лечения.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости

Проводится в обязательном порядке всем больным токсокарозом при первичном обследовании для оценки состояния печени, селезенки, выявления увеличения лимфоузлов брюшной полости (ворот печени, селезенки, мезентериальных, параортальных).

Электрокардиография

Проводится всем больным токсокарозом.

Прочие инструментальные исследования (бронхоскопия, бронхография, РКТГ органов брюшной полости и другие) проводятся по необходимости по клиническим показаниям.

Иммунологические методы исследования

Иммунодиагностика токсокароза

Иммунодиагностика токсокароза основана на выявлении в сыворотке крови специфических антител или антигенов паразита.

1. Определение специфических IgG к антигену T.canis

Инвазия токсокарами в острой и хронической стадиях сопровождается продукцией специфических антител. Интенсивность

антителообразования определяется интенсивностью инвазии и особенностями иммунного ответа хозяина на инвазию. В клинической практике проводится определение специфических антител IgG к антигену T.canis. Для выявления антител к антигену токсокар использовались различные методы, основанные на феноменах преципитации, агглютинации, связывания комплемента, иммунохимического усиления первичной реакции «антиген-антитело». В настоящее время наиболее чувствительными и специфичными считают реакцию иммуноферментного анализа (ИФА) и иммуноблоттинга. Для этих реакций в качестве антигена используются экскреторно-секреторные продукты личинок T.canis второй стадии развития. В эксперименте установлено, что противотоксокарозные антитела выявляются через 4 дня – 4 недели после инвазии и сохраняются в течение многих месяцев и даже лет.

В России в клинической практике для серодиагностики токсокароза применяется реакция ИФА. Выпускается диагностическая тест-система «Тиаскар-стрип»* (ЗАО «Вектор Бест» г.Новосибирск).

Методика определения ИФА отражена в инструкции по применению диагностического набора. Интенсивность иммунологических тестов ИФА измеряется в титрах или оптической плотности. Диагностическим титром антител является титр 1:800. Более низкие титры 1:200 и 1:400 свидетельствуют об инвазированности.

В острой стадии, как правило, титр противотоксокарозных антител выше, чем в хронической стадии. При возобновлении миграции личинок из тканей и обострении клинической симптоматики уровень титров обычно возрастает. Однако уровень антител не является надежным критерием давности инвазии. Более четкие результаты могут быть получены при определении авидности антител (см.ниже). Следует отметить, что в целом величина титров коррелирует с тяжестью клинических проявлений. Однако в ряде случаев прямая корреляция этих параметров отсутствует.

Серьезные трудности возникают и при диагностике глазного токсокароза, при котором обычно антитела к антигену токсокар в ИФА не выявляются или они присутствуют в низком титре – 1:200–1:400. Это объясняется иммунологической изолированностью тканей глаза.

* В настоящее время выпускается набор реагентов под названием «Токсокара-IgG – ИФА – БЕСТ»

При поражении параорбитальной области, а также в редких случаях сочетания глазных и висцеральных поражений противотоксокарозные антитела могут выявляться.

Для оценки сроков инвазии (острая или хроническая стадия) целесообразно определение avidности (силы связывания молекул антигена с антигенсвязывающими центрами цельной молекулы антитела). Низкая avidность (индекс до 35%) антител IgG антител к антигену *T.canis* является маркером острой стадии инвазии, а высокая (выше 40%) – маркером хронической стадии. Сертифицированной методики определения avidности антител при токсокарозе в России нет. Метод используется в профильных научно-исследовательских учреждениях.

2. Определение специфических IgE к антигену T.canis

Для диагностики токсокароза предложено также определение антител IgE к антигену *T.canis*. Коммерческие тест-системы для определения IgE к антигенам *T.canis* в России отсутствуют. В некоторых лабораториях (НИИ Иммунологии МЗ России, НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова) разработаны и апробированы тест-системы для определения этого показателя.

В НИИ Иммунологии определение специфических IgE к АГ *T.canis* проводится с использованием метода неконкурентного непрямого твердофазного ИФА. Принцип метода заключается в том, что моно- или поликлональные анти-IgE-антитела, входящие в пероксидазный конъюгат выявляют аллергенспецифические IgE в сыворотке крови, которые связаны с аллергенами сорбированными на поверхности планшета. Добавление субстратной смеси (хромоген) позволяет определить активность фермента пероксидазы в составе иммунного комплекса. Интенсивность окраски хромогена пропорциональна содержанию IgE в сыворотке крови, которую измеряют на фотометре. Фотометрическая оценка результатов производилась на фотометре Dyna-tech MR-5000 при длине волны 492 нм. Анализ считался действительным, если средняя арифметическая контроля не превышала 0,18. Оценка результатов выражается в классах:

- 0 (результат отрицательный),
- 1 класс (низкий),
- 2 класс (умеренный),
- 3 класс (высокий),
- 4 класс (очень высокий).

В НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова для определения специфических IgE к АГ *T.canis* используется модифицированный метод Magnaval J.F. (1992). Результаты оцениваются в КЕ/л. Диапазон колебаний в положительных и отрицательных референс-реагентах составляет 2000 КЕ/л и 3,4 КЕ/л соответственно.

Оба метода определения IgE к антигену *T.canis* апробированы и показали, что метод может быть дополнительным при диагностике токсокароза. Утвержденной к практическому применению тест-системы для определения антител IgE к антигену *T.canis* в России нет.

В ряде случаев при определении тактики лечения больного и определения прогноза заболевания необходимо исследование иммунологического статуса.

Исследование иммунного статуса больных

1. Определение концентраций сывороточных иммуноглобулинов классов «А», «М», «G»

Используют метод радиальной иммунодиффузии по Mancini, 1965г. Исследование проводится для оценки иммунного статуса больных и оценки активности процесса. При клинически выраженном токсокарозе (висцеральной форме) наблюдается повышение иммуноглобулинов IgG, иногда IgM. В тяжелых случаях инвазии, активном иммуногенезе наблюдается поликлональная стимуляция В-системы иммунитета, появляющаяся повышением иммуноглобулинов всех трех классов.

2. Исследование клеточного иммунитета

Проводится по клиническим показаниям. Объем исследований определяется индивидуально также по клиническим показаниям.

Аллергологические методы исследования

Аллергологические методы исследования не являются обязательными при курации больных токсокарозом. Показаниями для проведения аллергологического обследования больных токсокарозом являются:

- осложненная по атопии наследственность;
- наличие симптомов аллергии в анамнезе;
- затяжное течение бронхо-легочного синдрома.

Аллергологическое обследование включает:

- сбор аллергологического анамнеза;
- кожное тестирование с небактериальными аллергенами;

- определение общего IgE сыворотки крови.
- определение специфических IgE к бытовым, пыльцевым, пищевым, бактериальным и грибковым аллергенам.

1. Сбор аллергологического анамнеза

Проводят по схеме, разработанной в НИАЛ АМН СССР (Адо А.Д., 1963).

2. Кожное тестирование с небактериальными аллергенами

Тестирование проводят поэтапно методами: капельная проба по Вёдрову, «Прик-тест»-а, скарификационный и внутрикожный тесты с небактериальными аллергенами с использованием набора стандартных небактериальных аллергенов – бытовых, эпидермальных, пыльцевых и пищевых.

3. Определение общего IgE сыворотки крови

Определение уровня общего IgE проводят методом ИФА в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии» (г. Ставрополь).

У больных токсокарозом наблюдается повышение общего IgE. Его показатели могут превышать норму многократно, достигая значений до 1000 КЕ/мл и выше. Имеется определенная корреляция между уровнем эозинофилии, выраженностью симптомов аллергии и содержанием общего IgE.

4. Определение специфических IgE

Исследование проводится методом неконкурентного непрямого твердофазного ИФА с использованием бытовых, эпидермальных, пыльцевых, пищевых, бактериальных и грибковых аллергенов.

ДИАГНОСТИКА ТОКСОКАРОЗА

Диагноз токсокароза представляет определенные трудности, поскольку клиническая симптоматика мало специфична, а паразитологическая верификация диагноза возможна лишь в редких случаях обнаружения личинок при биопсии или исследования секционного материала. Серьезные трудности возникают также при идентификации личинок в гистологических препаратах, поскольку крайне редко удастся получить продольный срез всей личинки или ее головного отдела, имеющего характерные признаки возбудителя.

Установление диагноза «токсокароз» осуществляется в 4 этапа:

1. Определение показаний к обследованию на токсокароз.
2. Оценка эпидемиологического анамнеза.
3. Клиническое обследование больного.
4. Серологическая диагностика.

1. Показаниями к обследованию на токсокароз являются:

- повышенное содержание эозинофилов в периферической крови неясного генеза;
- острое заболевание органов дыхания (бронхит, пневмония, трахеит), протекающее с гиперэозинофилией крови;
- рецидивирующие заболевания органов дыхания, сопровождающиеся гиперэозинофилией крови;
- синдром рецидивирующих болей в животе неясного генеза, сопровождающийся астеническим синдромом, повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови;
- аллергические заболевания, сопровождающиеся повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови и/или повышенным содержанием общего IgE.

2. Оценка эпидемиологического анамнеза включает данные:

- наличие собак в доме или приусадебном участке (пол собаки, возраст, наличие щенков, регулярное противопаразитарное лечение собаки, содержание ее на привязи или свободное);

- наличие огорода вблизи жилья;
- эпизоды геофагии у больного и степень контакта с собакой;
- игра в песочнице и другие контакты с землей.

3. Клиническая симптоматика

Наиболее типичные симптомы токсокароза:

- лихорадка;
- кашель;
- приступы удушья;
- астенизация;
- боли в животе;
- симптомы диспепсии (тошнота, рвота, снижение аппетита нарушение стула);
- лимфаденопатия;
- кожные высыпания;
- аускультативные изменения в легких;
- гепатомегалия;
- спленомегалия;
- неврологическая симптоматика;
- повышенное содержание эозинофилов в периферической крови (более 400 кл/мкл);
- повышенное содержание общего IgE.

4. Серологическая диагностика

Для выявления антител к антигену токсокар используется серологическая реакции (ИФА).

Основные лабораторные и инструментальные методы обследования больных с установленным диагнозом токсокароз в зависимости от клинической формы заболевания:

Токсокароз с легочным синдромом

1. Клинический анализ крови еженедельно.
2. Клинический анализ мочи.
3. Биохимическое исследование крови (печеночный комплекс).
4. Исследование мокроты (наличие бактериальной флоры, эозинофилии).
5. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки.
6. УЗИ органов брюшной полости.
7. Исследование функции внешнего дыхания (определение степени и уровня бронхообструкции).

8. Исследование реактивности бронхов (при технической возможности).
9. Серологическая реакция ИФА для определения антител к АГ к *T.canis*.

Токсокароз с абдоминальным синдромом

План обследования включает пп 1, 2, 3, 4, 5,9.

Глазной токсокароз

1. В план обследования должны быть включены пп 1–5,9.
2. Офтальмологические методы исследования, объем которых определяет врач-офтальмолог конкретно у каждого больного.
3. Серологическая реакция на токсокароз (IgG).
4. При отрицательной реакции целесообразно определение антител – IgE к Аг токсокар.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ТОКСОКАРОЗА

Дифференциальный диагноз токсокароза следует проводить с паразитарными инвазиями и большой группой заболеваний непаразитарной природы, сопровождающиеся повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови.

1. Дифференциальный диагноз проводят с миграционной стадией ряда гельминтозов человека (аскаридоз, стронгилоидоз, шистосомозы, описторхоз, клонорхоз, филяриозы и другие). Диагноз устанавливается с учетом эпидемиологического анамнеза, результатов серологического исследования (обнаружение специфических для данной инвазии антител). Позднее по достижении паразитом репродуктивного возраста можно обнаружить паразитарных возбудителей.

В отличие от токсокароза миграционная стадия аскаридоза длится не более 1–2-х недель. Клиническая симптоматика менее яркая. Тяжелая клиническая картина, органные поражения при ранней стадии аскаридоза наблюдаются только при очень массивной инвазии и серьезных нарушениях иммунной системы больного. Учитывая возможность появления ложноположительных результатов ИФА с антигеном токсокар у больных миграционной стадией аскаридоза, для дифференциального диагноза токсокароза и миграционной стадией аскаридоза рекомендуется повторное проведение серологического исследования на токсокароз с интервалом в 2–3 недели. Нарастание титров антител свидетельствует о наличии токсокарозной инвазии.

При дифференциальном диагнозе токсокароза с ранней стадией описторхоза следует учитывать данные эпидемиологического анамнеза (факт употребления в пищу рыбы семейства карповых). При серологическом исследовании выявляются антитела – IgM к АГ *O.felineus*. Возможна перекрестная реакция с токсокарозом, поэтому целесообразно повторное исследование с интервалом в 2 – 3 недели. Окончательно диагноз ставится на основании клинической картины и эпидемиологического анамнеза. В более поздние сроки (через 2 месяца после инвазии) у больных описторхозом можно обнаружить яйца описторхисов в фекалиях или дуоденальном содержимом.

Стронгилоидоз исключается при исследовании фекалий и/или дуоденального содержимого, при котором можно обнаружить личинки стронгилид. Иногда требуется неоднократное исследование для выявления личинок стронгилид.

Тропическая эозинофилия. Заболевание вызывается паразитированием различных гельминтов, включая личинок гельминтов некоторых животных. Трудности диагностики обусловлены невозможностью обнаружить возбудителя в случаях паразитирования личинок филяриид или анкилостомид животных и отсутствием серологических методов их диагностики. В пользу этого диагноза свидетельствует эпидемиологический анамнез больного (пребывание в тропической зоне), характерная рентгенологическая картина поражения легких (симптом «снежной метели» — множественные мелкие просовидные высыпания в легких), гиперэозинофилия крови.

2. Список системных, гематологических и онкологических заболеваний, протекающих с повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови и симптомами, имеющими сходство с симптомами токсокароза, достаточно велик. К ним можно отнести лимфогранулематоз, злокачественную лимфому (группу нелейкемических опухолей кроветворной и лимфоидной ткани, различающихся морфологическими характеристиками и степенью злокачественности течения), синдромом Леффлера (полиэтиологическое заболевание), синдром Леффгена, болезнь Литера-Сиве, болезнь Франклина (болезнь тяжелых цепей вариант БТЦ), эозинофильную гранулему, узелковый периартериит, хронический миелолейкоз, миелофиброз, полицитемию, семейную эозинофилию В. Мак-Кьюзник, анемию Франка, первичный эозинофильный синдром, болезнь Аддисона, герпетиформный дерматит Дюринга, активно метастазирующая экзокринную аденому поджелудочной железы, гипернефрому и некоторые другие злокачественные новообразования, острый инфекционный лимфоцитоз, микозы, пневмоцистоз и другие.

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСОКАРОЗА

Лечение токсокароза остается серьезной проблемой. Эффективность лечения зависит не только от активности противопаразитарного препарата, но и от клинической формы заболевания, стадии болезни и полноценности иммунного ответа больного.

Показанием к проведению специфической терапии является:

- наличие клинической симптоматики висцеральной формы токсокароза;
- необходимость устранения или снижение интенсивности инвазии с целью профилактики возможной миграции личинок в головной мозг или глаз.

При бессимптомном токсокарозе с повышенным уровнем эозинофилов в периферической крови и низкими титрами противотоксокарозных антител специфическая терапия не проводится. Больные должны оставаться под диспансерным наблюдением.

Показания к лечению глазной формы токсокароза определяются индивидуально в зависимости от локализации личинок, объема поражения и с учетом возможных осложнений в процессе лечения, которые могут угрожать потерей зрения.

Лечение больных токсокарозом проводится амбулаторно или в стационаре. Режим госпитализации обычный, в изоляции больные токсокарозом не нуждаются.

Специфическая противопаразитарная терапия

Определенной стандартной схемы лечения токсокароза не существует. Лечение в значительной степени индивидуально. В практике используют различные схемы назначения противопаразитарных средств, а также симптоматическую и патогенетическую терапию.

Для лечения токсокароза используют 2 группы препаратов: диэтилкарбамазин и препараты из группы карбаматбензимидазола.

Диэтилкарбамазин ДЭК (син. Локсуран, Баноцид, Нотезин, Гетразан) – производное пиперазина. Выпускался в СССР под названием Дитразин цитрат. В настоящее время не выпускается.

Препарат вызывает паралич мускулатуры гельминтов. Полагают также, что личинки теряют способность противостоять фагоцитозу. Полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Широко применяется для лечения филяриозов. Считается лучшим препаратом для лечения токсокароза.

Для лечения токсокароза применяют дозы 3–4 мг/кг массы тела в течение 21 дня с хорошим терапевтическим эффектом (клиническое улучшение, снижение числа эозинофилов и уровня специфических антител). Побочные реакции в виде тошноты, головной боли, крапивницы, болей в животе обусловлены лизисом личинок и поступлением в организм соматических антигенов паразита. Эти симптомы устраняются снижением дозы препарата и назначением антигистаминных средств.

Производные карбаматбензимидазолов. Препараты этой группы используют для лечения гельминтозов с 1961 г.

Тиабендазол (минтезол) применяется для лечения нематодозов. Механизм действия препарата обусловлен угнетением фумаратредуктазы, нарушением процессов агрегации микротубул паразита, препятствует передвижению личинок, ограничивая тем самым поражения в организме больного, вызываемые их миграцией.

При токсокарозе минтезол назначают в дозе 25–50 мг/кг массы тела в течение 5–10 дней. Для лечения требуется проведение нескольких курсов лечения. Эффективность лечения составляет в среднем 50%. Побочные реакции наблюдаются более чем у половины больных и проявляются тошнотой, рвотой, головокружением. Невысокий паразитоцидный эффект и большая частота побочных реакций ограничивает практическое применение препарата. В России тиабендазол (минтезол) не зарегистрирован и в аптечной сети отсутствует.

Мебендазол (Вермокс, Вормин). Применяется для лечения нематодозов с 1972 г.

Для лечения токсокароза мебендазол назначают в дозах:

1. 10 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 10–15 дней. Требуется проведение повторных курсов с интервалом в 2 недели.
2. Используются и более высокие дозы до 20 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 21 дня.

Механизм действия препарата обусловлен избирательным нарушением у гельминтов активности микротубулярной системы клеток кишечного канала. Препарат дезорганизует их функцию,

тормозит утилизацию глюкозы и образование в организме гельминта АТФ. Вызывает необратимую дегенерацию кишечного канала и гибель гельминтов.

Альбендазол (син. Зентел, Эсказол, Немазол, Альминт, Альбена). Применяется для лечения нематодозов с 1983 г. Механизм действия препарата принципиально не отличается от механизма действия мебендазола. Тормозит поглощение гельминтами глюкозы, истощает запасы гликогена и снижает образование АТФ.

Для лечения токсокароза альбендазол назначают в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема в течение 10–14 дней. Препарат назначают через 20–30 минут после еды. Переносимость этой схемы вполне удовлетворительная. Обычно требуется проведение повторных курсов лечения.

Эффективность лечения составляет около 50%. Полагают, что концентрация препарата в сыворотке крови и тканях недостаточна, чтобы вызвать гибель личинок.

Ряд исследователей применяли альбендазол в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки в течение 5 дней с хорошим эффектом. Однако эффективность этой схемы лечения не изучена в сравнении с другими препаратами и с плацебо.

Использовались дозы до 20–22 мг/кг массы тела в сутки в течение 21 дня. Преимущество и недостатки этих схем лечения в клинике достаточно не изучены, для широкой практики не рекомендуются.

Побочные реакции: тошнота, боли в животе, аллергические реакции, повышение уровня печеночных ферментов, развитие токсического гепатита, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Обязательным условием при приеме альбендазола является регулярный (каждые 5 дней) контроль анализа крови и печеночных ферментов. При возникновении выраженных побочных реакций требуется отмена препарата.

В настоящее время разрабатываются новые подходы к химиотерапии токсокароза. Изучаются липосомальные формы антигельминтных препаратов и иммуномодуляторов, позволяющие получить хороший противопаразитарный эффект без увеличения дозы противопаразитарного препарата и продолжительности курса лечения. Исследования проводятся на экспериментальном уровне.

Патогенетическое лечение

- При высокой лихорадке показаны жаропонижающие средства.
- В случаях выраженной бронхообструкции назначают бронхолитики.
- Для купирования аллергических проявлений назначают антигистаминные средства.
- В случаях тяжелого течения инвазии с полиорганными поражениями назначают глюкокортикоиды (преднизолон) в дозах 1–2 мг/кг массы тела в сутки до улучшения состояния с последующей постепенной отменой препарата.
- При выраженных изменениях функционального состояния печени проводится лечение мебендазолом. Назначение альбендазола возможно только после нормализации функционального состояния печени.
- При наличии клинических или/и лабораторных признаков нарушений в системе иммунитета больного перед назначением противопаразитарных препаратов показано проведение курса лечения иммуномодуляторами. Можно использовать полиоксидоний в возрастных дозировках курсом 5–10 инъекций с интервалом между инъекциями 2 дня.
- При наличии пиогенных абсцессов в печени и/или других бактериальных осложнений дополнительно к противопаразитарным препаратам назначают антибактериальные средства.

Контроль переносимости химиотерапии

Перед началом курса противопаразитарного лечения необходимо обследование больного, включающее:

- Клинический анализ крови;
- Клинический анализ мочи;
- ЭКГ;
- Биохимическое исследование крови (общий белок, билирубин и его фракции, мочевины, АЛТ, АСТ, ГТП, ЩФ, железо и его связывающая способность – при анемии);
- Инструментальные методы исследования, объем которых определяется в зависимости от клинического течения инвазии (см. выше).

После курса лечения повторяют клинические анализы крови, мочи, биохимическое исследование крови. Серологический конт-

роль (определение антител к антигенам токсокар) целесообразно проводить не ранее чем через 2 месяца.

В процессе лечения альбендазолом необходим контроль клинического анализа крови и ферментов печени каждые 5 дней.

Оценка эффективности противопаразитарного лечения

Основными критериями эффективности проводимого лечения токсокароза являются:

- регресс клинической симптоматики;
- снижение уровня эозинофилии;
- снижение титров специфических антител к антигену токсокар;
- в качестве дополнительного метода оценки эффективности проводимого лечения является определение уровня IgE-антител к антигену *T.canis*.

Ряд исследователей предлагают для оценки эффективности противопаразитарного лечения определение циркулирующих антигенов токсокар. Метод основан на способности продуцировать антиген только жизнеспособными личинками.

Предложено также определение специфических иммунных комплексов, уровень которых повышен при активной инвазии. Снижение их уровня может свидетельствовать о подавлении активности личинок. Оба метода не апробированы в клиниках России.

Прогноз при токсокарозе в большинстве случаев благоприятный. У больных с осложненным наследственным анамнезом по аллергии возможно формирование бронхиальной астмы. При выраженных нарушениях иммунитета, включая ВИЧ-инфицированных лиц, при интенсивной инвазии и миграции личинок в жизненно важные органы возможен летальный исход заболевания.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТОКСОКАРОЗОМ

Больные токсокарозом находятся под диспансерным наблюдением врача-инфекциониста или врача общего профиля (педиатр, терапевт). Диспансерное наблюдение включает

- осмотр больных не реже чем один раз в 2 месяца;
- клинический анализ крови ежемесячно;
- исследование крови на токсокароз 4 раза в год;
- исследование функции внешнего дыхания (больным токсокарозом с легочным синдромом) – по клиническим показаниям в течение всего периода диспансерного наблюдения;
- консультация аллерголога (больным токсокарозом с легочным или кожно-аллергическим синдромами) – по клиническим показаниям весь период диспансерного наблюдения;
- остальные методы обследования определяются индивидуально для каждого больного в зависимости от клинической формы болезни.

Больные висцеральным токсокарозом с легочным синдромом, семейный анамнез которых осложнен по атопии, входят в группу риска формирования бронхиальной астмы и нуждаются в консультации и наблюдении аллерголога.

Больные глазным токсокарозом наблюдаются врачом-офтальмологом. Вопрос специфической терапии при глазном токсокарозе решается совместно врачом-офтальмологом и врачом-инфекционистом или (при отсутствии подготовленного специалиста) врачом общего профиля (педиатром или терапевтом).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ТОКСОКАРОЗА

Для людей источником инвазии в синантропном очаге являются собаки, обсеменяющие почву. Человек является экологическим тупиком для возбудителя токсокароза. Люди, инвазированные токсокарами, не могут быть источником инвазии т.к. в организме человека паразит не достигает половозрелой стадии и не выделяет яиц во внешнюю среду.

Собаки инвазируются токсокарами несколькими путями.

1. Внутриутробное заражение щенков через плаценту от инвазированной беременной суки.

2. Через молоко кормящей собаки (трансаммарный путь).

3. Заглатывание собаками инвазионных яиц с обсемененной яйцами токсокар почвы.

4. Заглатывание фекалий щенков, инвазированных токсокарами, взрослой собакой в период лактации.

5. Заглатывание собакой тканей паратенических (резервуарных) хозяев, инвазированных личинками 2-ой стадии развития.

Источником инвазии для человека являются в основном собаки. Однако прямой контакт с ними не играет ведущей роли, поскольку, выделяемые собаками, яйца токсокар неинвазионны и нуждаются в созревании во внешней среде.

Основную роль в передаче инвазии человеку играет загрязненная фекалиями инвазированных собак почва. Особое значение в передаче возбудителя токсокароза является геофагия – привычка пробовать или поедать землю, песок, чаще наблюдаемая у детей, особенно, страдающих железодефицитной анемией. Значительно реже геофагией страдают взрослые.

Возможна передача яиц токсокар с овощами и зеленью. Установлено, что в смывах с овощей, ягод и зелени с приусадебных участков яйца токсокар выявляются с частотой до 3% от числа исследованных проб.

К группе риска в отношении заражения токсокарозами относятся:

- дети 1,5–5 лет, контактирующие с почвой и собаками;
- дети, страдающие геофагией;

- лица, имеющие регулярный профессиональный контакт с животными и почвой (ветеринарные работники, работники питомников для собак, цирков, зоопарков, рабочие коммунального хозяйства, продавцы овощных магазинов, работники овощных баз и др.);
- умственно отсталые и психические больные со склонностью к копро- и геофагии;
- владельцы приусадебных участков;
- владельцы домашних животных;
- лица, занимающиеся охотой с собаками или другой деятельностью на природе с участием собак.

Профилактика токсокароза является государственной проблемой. В решении ее должны принимать участие органы исполнительной власти, жилищно-эксплуатационные организации, станции по борьбе с болезнями животных, органы здравоохранения при участии и контроле учреждений санитарно-эпидемиологической службы.

Работа по профилактике токсокароза должна проводиться в нескольких направлениях.

1. Мероприятия, направленные на основные источники инвазии. К ним относятся в первую очередь обследование и своевременная дегельминтизация собак. Эти мероприятия включают:

- дегельминтизацию самок во время беременности;
- дегельминтизацию щенков до 6-ти месячного возраста;
- ограничение численности бродячих собак;
- оборудование специальных площадок для выгула собак и их гигиеническое содержание;
- информацию населения о необходимости и методах лечения домашних собак.

Для лечения собак используют ветеринарные мебендазол, пирантел, пиперазин, альбендазол (альбена-С), празидид (комплексный препарат, содержащий празиквател и пирантел), азинокс плюс и другие.

2. Влияние на факторы передачи инвазии. Гигиенические мероприятия, включающие:

- мытье рук после контакта с почвой и животными;
- тщательное мытье зелени, ягод, овощей, которые могут быть загрязнены землей;
- защита песочниц пленкой или щитами от посещения их животными и регулярная замена песка в детских песочницах – 3 раза в год;

- защита парков, скверов от посещения животными и их гигиеническое содержание, а также санитарная очистка территорий домовладений, детских дошкольных учреждений, рекреационных зон – 3–4 раза в год.

3. Влияние на поведение человека. Поскольку большинство населения не информировано о риске заражения гельминтами от собак, важное значение имеет санитарно-просветительная работа среди населения, которая должна включать разъяснения о возможных путях заражения паразитами, методах лечения животных, необходимости устранять фекальные загрязнения от собак во время их выгула. С этой целью полезно использование опыта некоторых европейских стран, которые для защиты парков и скверов от фекального загрязнения собаками организовали в местах наиболее частого выгула собак установку специальных контейнеров для полиэтиленовых пакетов и ёмкостей для сбора фекалий собак.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева М.И.// Мед.параз.и параз.болезни. – 1987. – №3. – С.39–41.
2. Дубовская Л.А., Тумольская Н.И. и др.// Вестник офтальмологии. – 2000. – №3. – с.37 – 39.
3. Золотова И.А. Бронхиальная астма и токсокароз (клиническое, иммунологическое и функциональное исследование)// Автореф. дисс. к.м.н. – М.,2003.
4. Инструкция о мероприятиях по предупреждению и ликвидации заболеваний животных гельминтозами// Информагротех. – М., 1999.
5. Конанихина С.Ю. Клинико-иммунологические аспекты токсокароза у детей//Автореф. дисс. к.м.н. – М.,2004.
6. Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдохина Н.И. Токсокароз. – М.,1999.
7. Лысенко А.Я., Владимова М.Г, Кондрашин А.В., Майори Дж.//В кн.: Клиническая паразитология – Женева.,2002. – С.500 – 514.
8. Мазманян М.В. и др.//Мед.параз. и параз.болезни. –1998. – N2(3). – С.42 – 49.
9. Онищенко Г.Г. //Мед.параз.и параз.болезни. – 2000. – N1. – С.3–7.
10. Паразитарные зоонозы//ВОЗ. Серия тех.докл. 637. – Женева, 1980. – С.86 – 89.
11. Полетаева О.Г., Старкова Т.В. и др. Серологические методы в оценке пораженности тканевыми гельминтами детей в экстремальных природных условиях Севера//Мед.параз.и параз.болезни. – 1098. – №3. – С.29 – 32.
12. Сергиев В.П., Онищенко.Г.Г., Лебедева М.Н. и др. Итоги выполнения ИМП и ТМ им. Е.И.Марциновского заданий Федеральных целевых программ «Дети Севера» и «Дети семей беженцев и вынужденных переселенцев» в 1994 – 1997гг//Мед.параз.и параз. Болезни. – 1998. – №3. – С.9 – 15.
13. Тумольская Н.И.//Лечащий врач. – 1998. – №3. – С.9 – 12.
14. Vuijs J. Toxocara infection and airway function: an experimental and epidemiological study.//Utrecht, – 1993. –190 P.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Материально-техническое обеспечение.....	5
Возбудитель токсокароза	6
Патогенез и патологическая анатомия.....	10
Клиника токсокароза	13
Диагностика токсокароза	32
Дифференциальный диагноз.....	35
Лечение токсокароза	37
Диспансеризация больных токсокарозом.....	42
Эпидемиология и мероприятия по профилактике токсокароза.....	43
Литература	46

Информационно-методическое пособие

ТОКСОКАРОЗ.

Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика.

Подписано в печать 06.12.12. Бумага офсетная. Формат 60×84/16.
Усл. печ. л. 3. Уч-изд. л. 3,3. Доп. тираж 1000.

Отдел оперативной печати ЗАО «Вектор-Бест».
630559 Новосибирская обл., пгт. Кольцово, а/я 121.