

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ

Н. Д. ТИТОВА

ТОКСОКАРОЗ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2013

УДК 616.995.123.8-053.2(075.9)

ББК 55.17_я73

Т 45

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
УМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 7 от 11.12. 2013.

Автор:

д.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии *Н.Д. Титова*

Рецензенты:

Кафедра педиатрии УО «ВГМУ»

Проф. кафедры педиатрии ФПК и ПК УО «ВГМУ», д.м.н., проф. В.А. Матвеев

Титова Н.Д.

Т 45

Токсокароз у детей: учеб.- метод. пособие /Н. Д. Титова. -
Минск.: БелМАПО, 2013.- 35 с.

ISBN 978-985-499-722-3

В пособии изложены основные виды токсокарной инвазии, современные подходы к диагностике и лечению токсокароза у детей. Большое внимание уделено вопросам выбора оптимальной терапии в зависимости от формы заболевания и тяжести токсокарной инвазии. Представлены новые данные о роли аллергических реакций на токсокарные антигены, развитии клеточных гранулематозных реакций и повреждении тканей при токсокарозе у детей. Впервые обоснована токсико-аллергическая концепция развития токсокарной болезни, рекомендованные современные подходы к терапии токсокарной инвазии позволяют значительно оптимизировать лечение и реабилитацию детей.

Пособие предназначено для врачей педиатров, врачей общей практики, слушателей курсов повышения квалификации и студентов медицинских университетов.

УДК 616.995.123.8-053.2(075.9)

ББК 55.17_я73

ISBN 978-985-499-722-3

© Титова Н.Д., 2013

© Оформление БелМАПО, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ	5
ТОКСОКАРОЗ КАК АЛЛЕРГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ	7
КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА	9
ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	14
ИММУНОДИАГНОСТИКА	16
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ	24
ЛЕЧЕНИЕ	25
ЛЕЧЕНИЕ СКРЫТОЙ ФОРМЫ ТОКСОКАРОЗА	29
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	34

ВВЕДЕНИЕ

Токсокарная инвазия широко распространена и играет важную роль в прогрессировании аллергических заболеваний у детей. Симптоматика ее очень разнообразна и обусловлена миграцией личинок токсокар в различные органы и ткани. Полиморфизм и малоспецифичность симптомов являются частой причиной затруднительной диагностики этого паразитарного заболевания.

Первое описание случая токсокароза у человека относится к 1824г., когда была обнаружена инфекция у человека, вызванная *Toxocara cati*, однако этот паразит встречается значительно реже у людей, чем *Toxocara canis*. В 1916 г. была выделена личинка *T. canis* в кишечнике у собак и хотя возможность заражения людей паразитами собак обсуждалась и ранее, подтверждение этому было дано только в 1950г. (обнаружены личинки *T. canis* в биоптате печени человека — Merse R., а также Wilder R. — личинки найдены в глазу). В 1952 г. подобные случаи были зарегистрированы, и связь заболевания с личинками токсокары была окончательно подтверждена. В 1952 г. Р. Beaver был выявлен феномен миграции личинок гельминтов животных у человека — «larva migrans» (мигрирующие личинки) и выделен как самостоятельный диагностический признак. J.F.A. Sprent в 1958г. описал полный цикл развития гельминта.

«Larva migrans» — это большая группа зоонозных болезней, для которых характерно следующее: человек для личинок гельминтов не окончательный хозяин и поэтому личинки возбудителя не могут достигнуть половозрелого состояния, а клиническая симптоматика заболевания обусловлена в основном миграцией личинок или взрослых особей в тканях и органах человека.

Токсокароз – распространенное паразитарное заболевание у детей с полиморфными клиническими проявлениями, основой которых являются эозинофильно-клеточный гранулематоз в различных органах и тканях. Заражение яйцами токсокар чаще всего происходит от собак (*Toxocara canis*), кошек (*Toxocara cati*) путем прямого контакта, а также через воду, овощи, почву [3, 9].

Яйца токсокар широко распространены во внешней среде, они могут долго персистировать в почве, загрязняя овощи, попадают в воду, пыль, а затем в организм человека. Дети часто заражаются при играх с землей и песком, при этом яйца токсокар могут попадать не только в кишечник, но и в дыхательные пути. Из яиц токсокар в организме человека вылупливаются личинки, которые мигрируют по организму. Эти личинки не превращаются во взрослые особи и вскоре погибают [1, 3].

В результате персистенции в тканях они выделяют значительное количество секреторно-экскреторного антигена, представляющего комплекс белково-гликолипидных веществ. Более того, погибшие личинки, их матрикс служат источником антигенно-аллергенных субстанций. Именно поэтому места локализации личинок в тканях представляют собой эозинофильные гранулемы, так как антигены паразитов стимулируют хемотаксис эозинофилов. Постоянным признаком генерализованного токсокароза служит эозинофилия крови [2, 9].

Токсокароз широко распространен по всему миру, высокая пораженность людей отмечается в Мексике, в странах Восточной и Западной Европы, Австралии, на Филиппинах, Гавайях и в Южной Африке. Распространенность токсокароза в различных странах варьирует от 2,6% в Бельгии до 80% на Карибских островах. От 30 до 50% собак в США заражены токсокарами и примерно у 16,4% кошек обнаруживалась *T. cati*. В России токсокарозом заражено около полумиллиона человек [7, 11].

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Токсокары – раздельнополые крупные черви, самки длиной 9–18 см, самцы – 5–10 см. Самка за сутки может отложить более 200 000 яиц. В 1 г фекалий инвазированной токсокарами собаки может содержаться до 10 000 – 15 000 яиц. В процессе созревания яйца в нем формируется живая личинка. В почве яйца длительное время сохраняют жизнеспособность и инвазионность. Половозрелые токсокары обитают в тонком кишечнике окончательного хозяина (собаки).

Выделившиеся с фекалиями яйца попадают в почву, где созревают, становясь инвазионными. У животных (псовые) выделяют основной цикл развития, который осуществляется геооральным путем: окончательный хозяин (псовые) – почва – окончательный хозяин. Есть еще вспомогательные пути - трансплацентарный, трансмамарный пути с участием резервуарных хозяев - птиц, грызунов, червей, свиней, коз. Через 5 недель после заражения в тонком кишечнике паразит развивается до половозрелой стадии и начинает выделять яйца. Заражение токсокарами детей чаще всего происходит при контакте с землей (игра в песочницах, контакт с животными, плохо вымытые фрукты и овощи), загрязненной яйцами токсокар от собак и кошек. Описаны случаи заражения человека токсокарами при употреблении в пищу термически слабо обработанного мяса (чаще печени) ягнят, кролика, цыплят.

У человека из яиц токсокар, попавших через рот, в тонком кишечнике развиваются личинки, которые через слизистую оболочку проникают в кровеносные сосуды и через систему воротной вены мигрируют в печень, где часть их оседает с формированием паразитарных гранул. Другая часть личинок по венам попадает в правое сердце и затем через легочную артерию – в легкие. В легких часть личинок также оседает с формированием инфильтратов, а остальные по большому кругу кровообращения распространяются в различные органы и ткани человека: печень, почки, легкие, головной мозг, мышцы и др. Мигрируя, они достигают пункта, где диаметр сосуда их не пропускает (диаметр личинки 0,02 мм), и тогда они покидают кровяное русло. В этих органах личинки сохраняют жизнеспособность многие годы и периодически, под влиянием различных факторов, возобновляют миграцию, обуславливая рецидивы заболевания. Инвазированный токсокарами человек не может быть источником инвазии, поскольку в его организме гельминт не развивается до половозрелой стадии [9].

Наиболее часто при токсокарозе поражаются легкие и печень с развитием воспалительной инфильтрации эозинофилами и лимфоцитами с формировани-

ем паразитарных гранулем. Затем вокруг гранулем образуется фиброзная капсула. При токсокарозе наблюдаются поражения кожи, клинически это может проявиться эпизодами крапивницы, папулезными высыпаниями, узловой эритемой, подкожными инфильтратами. В миокарде морфологически выявляется воспалительная эозинофильная инфильтрация, паразитарные гранулемы. Гранулематозные изменения могут наблюдаться в почках, в центральной нервной системе, мышцах, поджелудочной железе, щитовидной железе и других органах. Особое место при токсокарозе занимают глазные поражения. Токсокароз глаз может развиваться спустя много лет после диагностики висцеральной формы. Чаще глазная форма токсокароза развивается у детей со слабым иммунным ответом на инфекцию, что позволяет личинке длительное время оставаться подвижной и мигрировать в глаз.

ТОКСОКАРОЗ КАК АЛЛЕРГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Паразитарные инвазии вообще, но особенно токсокароз, часто сопровождаются аллергическими реакциями в любых органах, коже, и респираторными заболеваниями. Так как человек не является окончательным хозяином, то с течением времени личинки гибнут, и происходит активный выброс антигенов токсокар. Попавшие в ткани личинки инкапсулируются и постепенно разрушаются, что обеспечивает более медленное поступление антигенов, чем при их гибели в крови. Поэтому могут возникать варианты клинических проявлений. При этом на антигены-аллергены личинок образуются антитела всех изотипов (IgM, G, E, A), а также возникает сенсibilизация лимфоцитов и гранулоцитов к антигенам токсокар.

Известно, что гельминты (аскариды и др.), паразитирующие в кишечнике, [2, 4,16] вызывают иммуномодуляцию, сопровождающуюся угнетением атопических реакций, возможно из-за активации синтеза неспецифических иммуноглобулинов класса E. После инвазии ими установлено понижение уровня IgE-антител к аллергенам домашней пыли и другим аэроаллергенам, так как

гельминты стимулируют синтез ИЛ-10 и ослабляют иммунный ответ Т-хелперов 2 типа (Тх2) [12,16].

В отличие от кишечных паразитов, в формировании патологического процесса на личинки токсокар, мигрирующих в организме, большую роль играют возникшие немедленные и замедленные аллергические реакции [6,15]. В таком организме наблюдается IgE-зависимое воспаление, активация эозинофилов, фагоцитоза и других клеточных реакций.

Личинки, возникшие из яиц в организме человека, попадают в ткани, где, погибая, вызывают аллергический эознофильный гранулематозный процесс: развивается воспалительная инфильтрация эозинофилами и лимфоцитами с образованием гранулем.

Следует различать:

1. Инвазированность токсокарами без клинической симптоматики, но с наличием в сыворотке крови IgG- и IgE-антител и сенсibilизации лейкоцитов к антигенам токсокар.

2. Клинически выраженный токсокароз, при котором наблюдаются аллергические реакции в любых органах и тканях и респираторные (астма) заболевания [4, 7, 9]. Токсокарозная инвазия отягощает течение атопического дерматита, бронхиальной астмы, вызывая непрерывное рецидивирование аллергии.

Широкая распространенность сенсibilизации детей к антигенам токсокар объясняется несколькими причинами. Для сенсibilизации ребенка к антигенам токсокар достаточно поступления в организм одного яйца и соответственно одной личинки. Такое количество белково-гликопротеидных антигенов может индуцировать иммунную реакцию. Повторные, неоднократные заражения, вызывая вторичные иммунные реакции, повышают уровень антител, разнообразят их спектр и индуцируют аллергию.

Клиника «токсического» токсокароза возникает при попадании в организм значительного количества яиц и соответственно появления большого числа личинок, вызывающих многочисленные очаги гранулематоза. На единичные ли-

чинки «клинический» токсокароз, по-видимому, не возникает, однако появляется сенсibilизация к их антигенам и при повторном попадании в организм даже одного яйца, на антигены личинки может возникнуть аллергическая реакция с различными клиническими проявлениями. С этой позиции токсокароз – это по существу паразитарный «аллергоз» - аллергическое, а не паразитарное заболевание.

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА

Клиническая картина заболевания зависит от следующих факторов:

1. Интенсивности и массивности инвазии.
2. Выраженности иммунного ответа ребенка на инвазию.

Клинически выраженный токсокароз имеет висцеральную и глазную формы.

Висцеральная форма токсокароза.

При висцеральной форме наблюдается острое и хроническое течение. Клинические рецидивы обусловлены периодическим высвобождением личинок паразита из гранул и возобновлением их миграции. К хронической стадии целесообразно относить также и так называемую инвазированность токсокарами без клинической симптоматики, проявляющуюся лишь повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови и наличием противотоксокарозных антител в диагностических титрах.

Токсокароз характеризуется длительным рецидивирующим течением (от нескольких месяцев до нескольких лет), что связано с периодическим возобновлением миграции личинок токсокар. Редкие летальные случаи при токсокарозе связаны с миграцией личинок в миокард и важные в функциональном отношении участки центральной нервной системы.

Соотношение частоты различных клинических форм токсокароза изучено пока недостаточно, однако по данным Центра по борьбе с болезнями в США на клинически выраженный висцеральный токсокароз приходится 20 %, глазной

— 67 %, бессимптомный — 13 % от общего числа зарегистрированных случаев. В Словакии (1993) на висцеральный токсокароз приходится 36 %, глазной — 26 % случаев [13,14,18].

Токсокарозом чаще болеют дети дошкольного возраста, причем мальчики в 2 раза чаще, чем девочки. В клинически выраженных случаях заболевание обычно начинается остро с повышения температуры от субфебрильной до 39° С и выше в тяжелых случаях заболевания.

Характерны признаки острого инфекционно-аллергического заболевания:

1. Рецидивирующая лихорадка.
2. Снижение аппетита, уменьшение массы тела, диспепсические явления, боли в животе.
3. Полилимфаденопатия (чаще поражаются подчелюстные, заднешейные лимфоузлы и лимфоузлы в воротах печени и селезенки).
4. Гепатоспленомегалия.
5. Поражение кожи в виде различных высыпаний (волдыри, мелкопапулезная сыпь, полиморфная сыпь, отеки Квинке, узловатая эритема).
6. Поражение бронхо-лёгочной системы встречается более чем у половины детей с висцеральной формой токсокароза и проявляется как легкими катаральными явлениями, так и тяжелыми астмоподобными синдромами. У детей могут диагностировать рецидивирующие бронхиты, пневмонии. Наиболее часто выявляются следующие симптомы со стороны бронхо-легочной системы:

- упорный сухой кашель
- приступы ночного кашля
- одышка с затруднением выдоха
- при аускультации легких выслушиваются сухие свистящие и влажные хрипы с обеих сторон

Кашель может беспокоить ребенка в течение нескольких месяцев подряд, приводить к формированию гиперреактивности бронхиального дерева, которая сохраняется даже после эффективного противопаразитарного лечения. По дан-

ным исследований имеет место большее количество серопозитивных результатов к антигену токсокар у больных с бронхиальной астмой по сравнению с детьми без аллергии. Так IgG-антитела к токсокарному антигену при обследовании больных с астмой были у 30,8%, а у неастматиков - в 19,7% [11]. Исследование, проведенное в Нидерландах, показало, что среди детей больных бронхиальной астмой токсокароз выявляется с частотой 19,2 % (в контрольной группе — 9,9%) [15]. По клиническим наблюдениям наличие IgE и IgG- антител в сыворотке крови детей и сенсibilизации лимфоцитов и гранулоцитов к антигену токсокар определяет более тяжелое течение бронхиальной астмы [8].

Классический вариант патологии бронхо-легочной системы при токсокарозе – ***синдром Леффлера I*** проявляется следующими симптомами:

1. Гиперлейкоцитоз (до $70 \times 10^9/\text{л}$).
2. Гиперэозинофилия (до 90%).
3. Упорный кашель.
4. Единичные или множественные «летучие» инфильтраты в легких.

Редкие проявления инвазии токсокарами.

Поражение сердца может развиваться из-за:

- миграции личинок токсокар в миокард
- аллергических реакций на антигены мигрирующих личинок токсокар

В тяжелых случаях возможно развитие *миокардита* токсико-аллергической природы:

- тахикардия, глухость тонов, иногда – систолический шум
- расширение границ сердца
- нарушения ритма сердца

Синдром Леффлера II типа сопровождается эозинофильным васкулитом с пристеночным или фибропластическим эндокардитом.

Для поражения центральной нервной системы при токсокарозе характерны:

- головные боли

- бессонница
- судорожный синдром, генерализованные и фокальные судороги
- менингоэнцефалит, арахноидит, рецидивирующий миелит
- парезы и параличи
- различные нарушения психики

Описаны случаи обнаружения личинок токсокар в спинномозговой жидкости, эозинофильные панкреатиты, поражения почек различной степени тяжести, эозинофильный гранулематоз кишечника и поражения мышц.

Диагностическая ценность клинических признаков висцерального токсокароза в баллах по L.T. Glickman представлена в табл. 1.

Таблица 1

Диагностическая ценность клинических признаков висцерального токсокароза в баллах (по L.T. Glickman)

Признаки	Диагностическая ценность в баллах
1. Эозинофилия периферической крови	5
2. Лейкоцитоз	4
3. Повышение СОЭ	4
4. Гипергаммаглобулинемия	3
5. Гипоальбуминемия	3
6. Анемия	2
7. Рецидивирующая лихорадка	3,5
8. Лёгочный синдром	3,5
9. Рентгенологические признаки поражения лёгких	2
10. Увеличение размеров печени	4
11. Желудочно-кишечные расстройства	2
12. Неврологические расстройства	1,5
13. Кожные поражения	1
14. Лимфаденопатия	1

Глазной токсокароз.

Пациенты с глазной формой токсокароза обычно старше, чем с висцеральной и практически не имеют таких системных симптомов заболевания как лихорадка, кашель, боль в животе, нет и выраженной эозинофилии. Все случаи токсокароза глаза подразделяются на 2 основные группы:

- солитарные гранулемы
- хронические эндофтальмиты с экссудацией

Практически всегда токсокарозом поражается только один глаз. При глазном токсокарозе обнаруживают, как правило, не более одной личинки. Характерно поражение заднего сегмента глаза с расположением личинки токсокары на сетчатке глаза рядом со зрительным нервом или желтым пятном. Могут выявляться такие симптомы:

- снижение остроты зрения
- отек параорбитальной области
- гиперемия тканей
- экзофтальм
- косоглазие
- лейкокория (серо-белый зрачок)

При лейкокории у ребёнка на фотографии один глаз красный из-за привычного эффекта красных глаз, а другой светится белым. Симптом может указывать на токсокароз, а также катаракту, ретинобластому и др.

Возможно развитие диффузного эндофтальмита, заднего гранулематозного хориоретинита, периферического гранулематозного хориоретинита, папиллита, кератита, увеита, иридоциклита, образование эозинофильных абсцессов в плоской части цилиарного тела и в стекловидном теле. В тяжелых случаях встречается прогрессирование вплоть до панофтальмита и отслойки сетчатки.

Поражения параорбитальной области 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. Инфильтрат в параорбитальной области может быть весьма значительным. Диагноз ставится после исключения опухолевого процесса, серологического исследования на токсокароз и эффекта после проведения противопаразитарного лечения [10,18]. Суммируя

имеющиеся данные о поражении глаз при токсокарозе офтальмолог В.М. Чердниченко (1985 г.) выделяет следующие их варианты: гранулемы в заднем отделе глаза, периферические гранулемы, увеит, парс-планит, хронический эндофтальмит, абсцесс в стекловидном теле, неврит зрительного нерва, кератит, мигрирующие личинки в стекловидном теле.

Надежных методов диагностики глазного токсокароза не существует. Во многих случаях диагноз выясняется только при гистологическом исследовании. Brown (1970) сообщил, что из 245 энуклеированных им глаз в связи с диагнозом ретинобластомы, в 88 случаях (35,9 %) была обнаружена личинка токсокары. Дополнительными методами диагностики глазного токсокароза являются иммунологические реакции (которые не всегда в случаях глазного токсокароза бывают информативными), ультразвуковое и рентгенографическое исследование. Предложено в сомнительных случаях ретинобластомы проводить серологическое исследование на токсокароз пунктата передней камеры или биоптата стекловидного тела.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для установления окончательного диагноза желательно обнаружение личинок гельминта в биоптатах тканей, в частности печени. Однако практически это удается крайне редко в связи с трудностью нахождения мигрирующих личинок и их идентификации на гистологических срезах.

Рентгенологическое исследование:

1. Единичные или множественные «летучие» инфильтраты.
2. Усиление легочного рисунка, характерны просовидные очажки – симптом снежной метели.
3. Интерстициальные изменения, ателектазы.

Исследование функции внешнего дыхания:

1. Снижение ОФВ₁, индекса Тиффно, МОС на уровне крупных, средних и мелких бронхов.

2. Повышение неспецифической гиперреактивности бронхов (метахолиновый тест).

УЗИ органов брюшной полости:

1. Изменения паренхимы печени: повышение плотности, очаги пониженной плотности, очаги кальцификации.
2. Увеличение лимфатических узлов в воротах печени, селезенки и парааортальных лимфоузлов.
3. Пиогенные абсцессы в печени.

ЭКГ

- тахикардия, диффузные изменения миокарда, нарушения ритма.

Общий анализ крови:

- повышенное содержание эозинофилов в периферической крови (более 5%);
- повышенное содержание лейкоцитов;
- ускорение СОЭ;
- снижение гемоглобина;

Биохимический анализ крови:

- гиперпротеинемия;
- гипергаммаглобулинемия;
- гиперферментемия – повышение уровней АЛТ, АСТ;
- повышение уровня щелочной фосфатазы, прямого билирубина;
- С-реактивный белок резко положительный;
- повышение уровня общего IgE;

Исследование мокроты: гиперэозинофилия мокроты

Показания к обследованию на токсокароз [9]:

- 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.

ИММУНОДИАГНОСТИКА

В диагностике токсокароза большое значение имеют иммунологические методы.

Серологические тесты:

1. Выявления IgG-антител к антигенам токсокар методом иммуноферментного анализа (ИФА).
2. Выявления IgE- и IgA-антител к антигенам токсокар методом ИФА.
3. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) для выявления ранних IgM-антител, а также IgG-антител.

Клеточные тесты:

1. Реакция выброса миелопероксидазы (РВМ) применяется для определения сенсibilизации гранулоцитов к антигенам токсокар.
2. Тест стимуляции ИЛ-2 рецепторов на лимфоцитах для выявления сенсibilизации лимфоцитов к антигенам токсокар.
3. Реакция антигенспецифического повреждения гранулоцитов антигенами токсокар для оценки сенсibilизации гранулоцитов.

Тотальные экстракты взрослых особей или личинок токсокар содержат значительное количество перекрестно реагирующих компонентов не только с другими видами гельминтов, но и с субстанцией группы крови А(II) и С-реактивным белком сыворотки. Многие серологические тесты недостаточно

чувствительны и специфичны, поэтому непригодны для применения в широкой клинической практике. В настоящее время широко используется иммуноферментный анализ (ИФА) с экскреторно-секреторным антигеном личинок токсокар, позволяющий выявлять IgG-антитела [2,7]. Для этого обычно используют тест-систему «Тиаскар-стрип» (Новосибирск, «Вектор-Бест», Токсокара-IgG-ИФА-Бест). Она основана на определении связавшихся с этим антигеном IgG-антител с помощью белка А стафилококка, меченного пероксидазой. Естественно, что экскреторно-секреторный комплекс смеси белков и гликопротеидов не отражает весь спектр антигенов личинок, а белок А, недостаточно специфичен для выявления IgG-антител, что делает тест-систему несовершенной. Титры IgG-антител в сыворотке крови больше 1:800 указывают на клинический токсокароз, а до 1:400 – токсокароносительство.

IgE-антитела к экскреторно-секреторным антигенам имеют большое клиническое значение, но тест-системы малодоступны. Наиболее специфичен метод выявления этих антител в иммуноблоте к 7-ми фракциям токсокарного антигена с молекулярной массой 24-200 kD [11,14]. Наличие IgE-антител указывает на аллергию к токсокарам.

Уровень IgG-антител не всегда отражает степень активности паразитарного процесса, часто указывает лишь на «серопозитивность», поскольку он зависит не только от комплекса вышеупомянутых патогенетических факторов, но также может быть результатом множественной инфекции или реинвазии. Не у всех больных эозинофильный гранулематоз в органах сопровождается достаточно высоким уровнем IgG-антител, так как образуются IgA и IgE-антитела, которые играют важную роль в иммунопатогенезе токсокароза [4,5,7].

Методика реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) для диагностики токсокароза, характеризуется тем, что очищенный путем диализа секреторно-экскреторный антиген личинок токсокар сорбируют на эритроцитах барана, фиксированных 2,5% раствором глутарового альдегида, инкубируют их с сывороткой крови больных - и при их агглютинации в разведении сыворотки

1:8 и более регистрируют наличие антител. Наибольшей агглютинирующей активностью обладают IgM-антитела, появляющиеся при ранней стадии инфицирования токсокарами.

Серопозитивность людей, определяемая по наличию IgG-антител к антигенам токсокар, в странах умеренного пояса составляет от 2% до 37%, а в тропических странах достигает 92,8% [2,3]. По данным Республиканского центра гигиены и эпидемиологии процент серопозитивных по токсокарозу лиц среди обследованного на территории Беларуси контингента составил 30.2% в 2000-м году, 31.8% – в 2001-м и 32.7% – в 2002-м . В 2005–м г. в целом по республике данный показатель составил 19.6%, однако в Брестской, Гродненской и Гомельской областях он достигал 31.4, 32.5 и 54.5%, соответственно [5, 7].

Среди детей серопозитивность по токсокарозу составляет около 16,7%, тогда как больных выявляется в среднем около 1% [8]. Дифференцировать больных от серопозитивных лиц только по уровню IgG – антител к токсокарам невозможно. Уровень этих IgG-антител может быть низким при наличии активного токсокароза. С другой стороны, IgG-антитела могут выявляться в значительном титре после носительства личинок токсокар и выздоровления, т.е. при отсутствии болезни [14].

Установлено, что после инвазии IgG- антитела могут появляться через 4 дня – 4 недели и сохраняются в течение длительного времени после заражения (месяцы, годы), что не позволяет определить момент начала инвазии и создает немало трудностей при интерпретации результатов в случаях выявления невысоких титров антител, а также при оценке эффективности лечения [11].

По данным исследований имеет место большее количество серопозитивных результатов к антигену токсокар у больных с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, атопическим дерматитом по сравнению с детьми без аллергии. Так IgG-антитела к токсокарному антигену при обследовании больных с БА были у 30,8%, а у неастматиков - в 19,7% случаев; IgE-антитела выявлялись у 7,7% детей с БА, а в контрольной группе – у 6,5 % детей. [9].

В острой стадии токсокароза уровень IgG-антител, как правило, выше, однако титры IgG-антител не являются надежным критерием для оценки давности паразитарной инвазии, кроме того, при глазном токсокарозе они могут вообще не выявляться. По некоторым данным диагностическая эффективность теста ELISA увеличивается при выявлении IgE- и IgA- антител к токсокарам [12,17].

Наблюдение [17] на протяжении более 8 лет за изменениями титров IgE-, IgG-, IgA – антител к токсокарам у детей с висцеральной или глазной формами токсокароза после лечения тиабендазолом показало, что уровень IgE-антител снижается в течение первого года после лечения, IgA-антитела к токсокаре исчезают к концу второго года после лечения, а IgG-антитела сохраняются в низких титрах до четырех лет после лечения. Кроме того, в первый год после лечения снижается также и количество лейкоцитов и эозинофилия. Сделан вывод о том, что снижение уровня IgE- антител и эозинофилов может быть одним из критериев излечения.

У 33% больных бронхиальной астмой с гиперэозинофилией крови выявили [9] IgE-антитела к антигену токсокар, а IgG-антитела в титрах 1:800-1:12800 обнаружены у 18,42% этих больных. У них же имелись клинические признаки токсокароза, тогда как у остальных IgE-положительных эти признаки отсутствовали. Уровень общего IgE у данной группы больных был высоким (1764 ± 24 МЕ/мл). Считают [2,13], что больные, у которых имелись только IgE-антитела (II-IV класс уровня) при отсутствии IgG (14,5%) ранее перенесли инвазию. Однако, уровень их должен был снизиться, стать отрицательным при отсутствии повторного заражения. С другой стороны, по нашему мнению, возможна длительная персистенция в гранулемах антигена-аллергена, стимулирующего уровень IgE-антител.

Высокая вероятность инвазий объясняется обилием в городах собак и кошек, инфицированных токсокарами, которые посещают детские площадки. Интенсивное загрязнение окружающей среды (почвы, растений) приводит к

тому, что яйца токсокар попадают не только перорально с пищей, водой в кишечник, но могут проникать в легкие при вдыхании пыли, содержащей их.

Так как человек не является окончательным хозяином и личинки не созревают в токсокар, то с течением времени личинки, попавшие в ткани, инкапсулируются, часть из них постепенно разрушается, и при разрушении капсулы происходит активный выброс антигенов. При этом на антигены-аллергены личинок образуются антитела всех изотипов (IgM, G, E, A) и возникает сенсibilизация лимфоцитов и гранулоцитов [5,7].

Эозинофилы, как и базофилы несут высокоаффинные Fcε- и Fcγ- рецепторы, связывающие IgE и IgG иммуноглобулины, которые могут быть антителами. Такой механизм при токсокарозе обеспечивает их антигенспецифические реакции. Аналогичные, но низкоаффинные рецепторы для иммуноглобулинов имеют нейтрофилы. Поэтому сенсibilизация гранулоцитов к антигенам токсокар, имеет не только имеет диагностическое значение, но и указывает на антигенспецифическое участие их в формировании гранулем.

Реакция выброса миелопероксидазы (РВМ) применяется для определения сенсibilизации гранулоцитов к антигенам токсокар. Сущность РВМ в данном варианте исследований заключалась в том, что после инкубации гранулоцитов с антигенами токсокар (рисунок 1) в надосадочной жидкости определяется прирост активности фермента миелопероксидазы, который выделяется из лейкоцитов после контакта антигена-аллергена токсокар с антителами, связанными Fc-рецепторами лейкоцитов.

Этот метод позволяет выявлять IgG-антитела и IgE-антитела, связанные гранулоцитами.

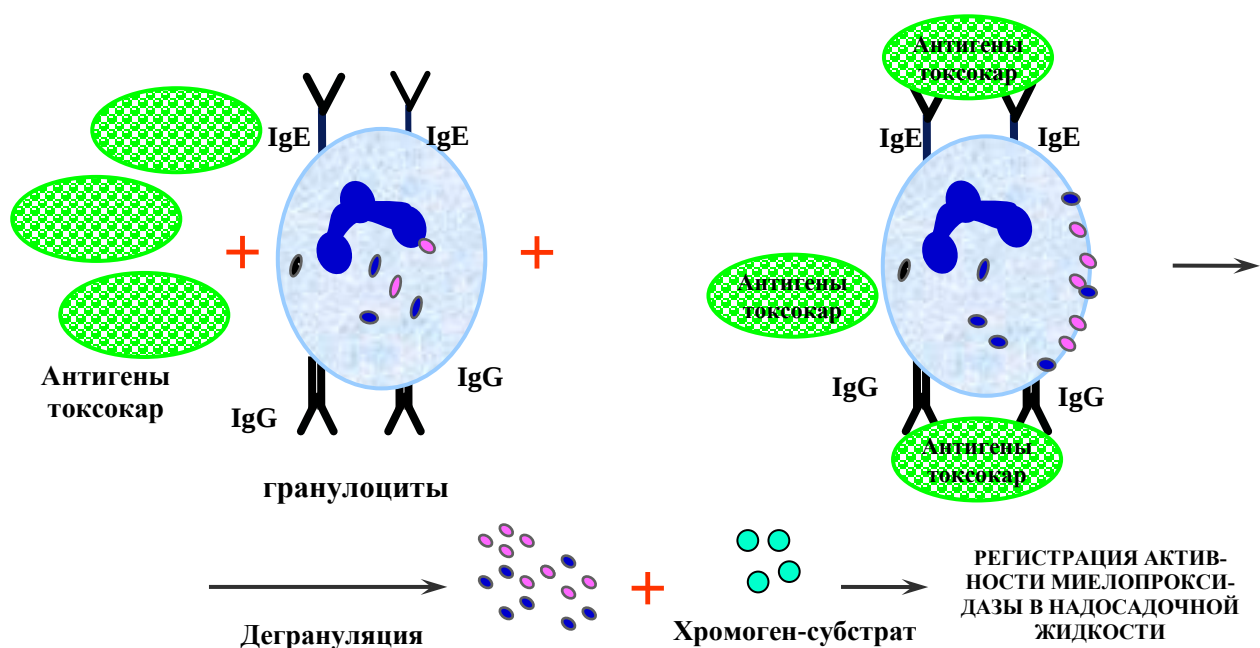


Рисунок 1 – Реакция выброса миелопероксидазы из лейкоцитов

Для выявления сенсibilизации лимфоцитов, используют *тест стимуляции ИЛ-2 рецепторов на лимфоцитах* в присутствии токсокарного антигена-аллергена. Лейкосуспензии крови детей инкубируют с антигеном токсокар 18 часов при 37⁰С, затем оценивают экспрессию рецептора к ИЛ-2 с помощью диагностикума с моноклональными антителами к CD25 антигену. При увеличении экспрессии ИЛ-2 рецепторов на лимфоцитах более чем на 15% по сравнению с контролем делают вывод о сенсibilизации лимфоцитов к антигенам токсокар.

Реакция антигенспецифического повреждения гранулоцитов больных антигенами токсокар . Смеси лейкоцитов с антигенами токсокар инкубируют, надосадочную жидкость сливают , добавляют 2 капли 0,1% раствора трипанового синего, ресуспензируют и подсчитывали в камере Горяева процент живых (неокрашенных) и мертвых (окрашенных) лейкоцитов. При увеличении более чем на 15% по сравнению с контролем мертвых окрашенных лейкоцитов делают вывод о сенсibilизации лейкоцитов к антигенам токсокар.

Учитывая многофакторность иммунной реакции на антигены, использование комплекса методов для определения антител различных классов в сыворотке крови и определение клеточной сенсibilизации позволит более точно диагностировать токсокароз и оценивать роль субстанций разрушенных личинок токсокар в развитии аллергии.

Разработан **способ комплексной иммунодиагностики токсокароза**, заключающийся в том, что в сыворотке крови определяют антитела в РПГА к антигену токсокар, одновременно добавляют к лейкоцитам крови больных очищенный секреторно-экскреторный антиген личинок токсокар и оценивают повреждение гранулоцитов в реакции антигенспецифического повреждения гранулоцитов, а на лимфоцитах через 18 часов после инкубации при 37°C определяют экспрессию рецепторов к ИЛ-2; при наличии антител в титре более чем 1:8, увеличении экспрессии ИЛ-2 рецепторов на лимфоцитах и повреждении гранулоцитов на 15% и более, чем в контролях, диагностируют токсокароз. На основе этого способа разработана «Тест-система для диагностики инфекций и токсокароза», зарегистрированная МЗ РБ [5].

На основе оценки совокупности данных серологических и клеточных реакций на антигены токсокар у детей, можно выделить варианты иммунных реакций, имеющие диагностическое значение и соответствующие им формы болезни (рисунок 2).

1. Дети с наличием IgG-антитела в высоком титре (выше 1:800) и с клиническими симптомами токсокароза, нуждающиеся в противопаразитарной терапии.

2. Дети с низким уровнем (1:200, 1:400) IgG-антител, небольшой эозинофилией, наличием IgE- антител, сенсibilизацией гранулоцитов и/или сенсibilизация лимфоцитов к антигену токсокар. У детей этой группы возможно наличие хронической формы носительства токсокарных антигенов (погибших личинок) протекающей без клиники токсокароза, но с развитием аллергических заболеваний (астмы, atopического дерматита, рецидивирующих крапивниц).

3. Дети без IgG-антител в сыворотке крови, но с наличием IgE-антител и/или IgA-антител и/или сенсibilизации гранулоцитов и лимфоцитов. Дети 2 и 3 нуждаются в проведении им антимадиаторной, мембраностабилизирующей терапии, а специфического противопаразитарного лечения не требуют.

Анализ полученных нами клинических и лабораторных данных позволяет предположить инвазированность токсокарами без классической клинической симптоматики «токсического» токсокароза, но с носительством токсокарных антигенов погибших личинок и с аллергическими реакциями на них у детей 2 и 3 групп – 32,5% [8].

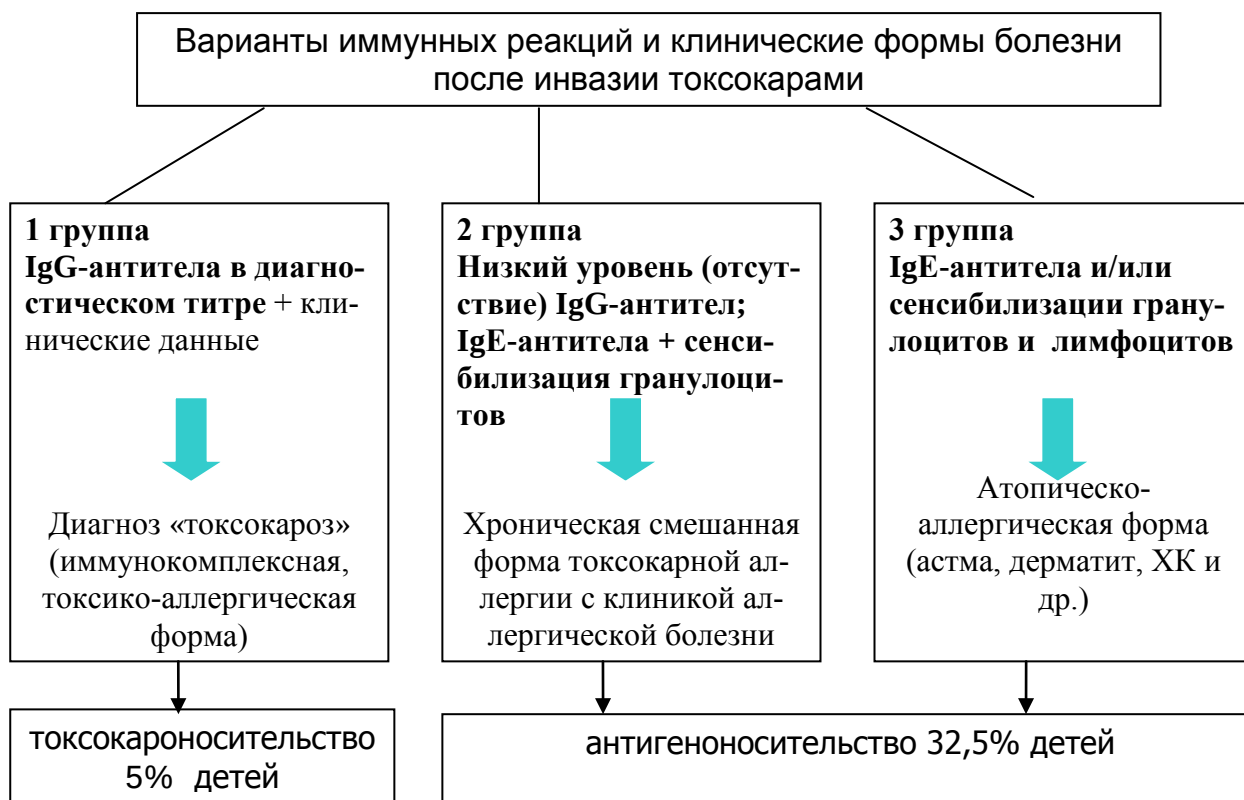


Рисунок 2 –Гетерогенность аллергических реакций на антигены личинок токсокар у детей с аллергическими заболеваниями

Таким образом, для точной иммунодиагностики, основанной на выявлении всех факторов иммунитета (антител, сенсibilизированных лимфоцитов и гранулоцитов), необходимо испытание с ними различных фракций антигенов и разными методами. Импортной тест-системы (ИФА) для выявления IgG-

антител («свидетелей») явно недостаточно, необходимы системы выявления «ранних» IgM-антител, указывающих на инвазию, а также IgA и особенно IgE-антител, прямых участников патологического процесса, указывающих на болезнь. При этом системы определения IgM и IgG-антител могут использоваться для эпидемиологических исследований и скрининга токсокароза, а ИФА-системы определения IgA и IgE-антител, для дифференциальной диагностики его от других заболеваний.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальную диагностику токсокароза необходимо проводить:

- с различными формами крапивницы;
- с другими паразитарными заболеваниями такими как аскаридоз, эхинококкоз, фасциолез, филяриатоз, стронгилоидоз, трихинеллез, амебиаз и др.;
- с заболеваниями легких: пневмонией, плевритом, аллергическим бронхолегочным аспергиллезом, бронхиальной астмой;
- с синдромом Леффлера (синдром легочной инфильтрации с эозинофилией). Наблюдается преимущественно у детей, страдающих аллергическими кожными заболеваниями (крапивница, экзема), а также при гельминтозах, амебиазе или повышенной чувствительности к лекарственным препаратам (антибиотики, сульфаниламиды, соединения золота, β -адреноблокаторы), растительным аллергенам (пыльца цветов и др.), спорам грибов, некоторым профессиональным аллергенам, а также описаны случаи развития эозинофильного легочного инфильтрата, связанные с приемом пищевых продуктов — некоторых сортов мяса, рыбы, раков, яиц. Развитие синдрома, по-видимому, обусловлено гиперсенситиблизацией сосудистой системы к различным аллергенам. Шоковым органом при этом являются капилляры и мелкие кровеносные сосуды, увеличение проницаемости которых приводит к образованию транзиторных легочных эозинофильных инфильтратов (множественных или единичных) мигрирующего характера, выявляемых на рентгенограммах;

- с заболеваниями сердца: опухоли сердца, кардиомиопатией дилатационной;
- с заболеваниями соединительной ткани: ювенильный ревматоидный артрит, системная красная волчанка, аллергический пневмонит;
- с другими заболеваниями глаз;
- с лимфопролиферативными заболеваниями.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных токсокарозом проводится амбулаторно или в стационаре. Режим госпитализации обычный, в изоляции больные токсокарозом не нуждаются. Подход к лечению гельминтозов у детей всегда должен быть комплексным и дифференцированным. Помимо специфических антигельминтных препаратов, в лечение по показаниям следует включать и другие средства: симптоматические, антигистаминные, антианемические, энтеросорбенты, пробиотики и др.; важны диета (с исключением высокоаллергенных продуктов) и соблюдение режима.

Специфическая противопаразитарная терапия

Для лечения токсокароза назначают специфические противопаразитарные препараты (табл.2), патогенетическую антимедиаторную и симптоматическую терапии. Антипаразитарные препараты, разрушая личинки, предотвращают их миграцию в органы и ткани.

Показания к назначению специфической противопаразитарной терапии является:

- наличие висцеральной формы токсокароза
- профилактика миграции личинок в головной мозг или глаз.

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.

Мебендазол (син. Вермокс, Вормин) применяется для лечения нематодозов с 1972г. Назначается по 10 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 10–15 дней. Требуется проведение повторных курсов с интервалом в 2 недели. 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) 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. Альбендазол выпускается в виде жевательных таблеток по 400 мг, в форме сиропа, 5 мл которого содержат 200 мг препарата, и в форме саше (порошок для приготовления суспензии, по 200 мг в одном пакетике). Порошок для приготовления суспензии и суспензию можно применять у детей с 1-го года жизни, таблетки — с 2-летнего возраста.

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. Обычно требуется проведение повторных курсов лечения. Эффективность лечения составляет около 50% [9]. 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.

Таблица 2

Противопаразитарная терапия при токсокарозе

	Мебендазол	Альбендазол
Механизм действия	Препарат дезорганизует у гельминтов активность микротубулярной системы клеток кишечного канала, их функцию, тормозит утилизацию глюкозы и образование в организме гельминта АТФ.	Тормозит поглощение гельминтами глюкозы, истощает запасы гликогена и снижает образование АТФ.
Доза	средняя 10 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема макс 20 мг/кг массы	10 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема
Длительность	средняя 10–15 дней макс до 21 дня	10–14 дней макс до 21 дня
Повторные курсы	через 2 недели необходим повторный курс	возможны повторные курсы
Побочные эффекты	Боли в животе, диарея, аллергические реакции.	Тошнота, боли в животе, аллергические реакции, повышение уровня печеночных ферментов, развитие токсического гепатита, угнетение кроветворения

Обязательным условием при проведении противопаразитарной терапии является регулярный (каждые 5 дней) контроль анализа крови и печеночных ферментов. При возникновении выраженных побочных реакций требуется отмена препарата. При значительных нарушениях функции печени (высокие уровни ферментов АСТ, АЛТ и др.) лечение рекомендуется начинать с мебендазола, а альбендазол назначать после нормализации уровня ферментов.

Оценка эффективности противопаразитарного лечения

Основными критериями эффективности проводимого лечения

токсокароза являются [2,9] :

- регресс клинической симптоматики;
- снижение уровня эозинофилии;
- снижение титров специфических антител к антигену токсокар;
- в качестве дополнительных методов оценки эффективности проводимого

лечения является определение уровней IgG-, IgE-антител и сенсibilизации лейкоцитов к антигенам T.canis.

Патогенетическая терапия:

В случаях тяжелого течения токсокароза с полиорганными поражениями назначают глюкокортикоиды (преднизолон) в дозах 1–2 мг/кг массы тела в сутки до улучшения состояния с последующей постепенной отменой препарата. Возможно применение иммунодепрессантов.

При бронхообструктивном синдроме назначают бронхолитическую терапию: бронхоадrenomиметики (атровент, сальбутамол, фенотерол), пролонгированный бета–2–агонист кленбутерол, эуфиллин - 2,4% внутрь 4-5 мг/кг (0,15мл/кг) в/в капельно на 0,9% растворе натрия хлорида до 3 раз в сутки (максимальная суточная доза составляет 12-15 мг/кг). Эффективно использовать небулайзерную терапию (табл.3)

Таблица 3

Разовые дозы бронхолитиков для небулайзерной терапии

Препарат	Механизм, состав	Возраст 0-6 лет (m < 22 кг)	Возраст 6-14 лет
Беротек (фенотерол)	Стимулирует $\beta 2$ адренорецепторы	5-10 капель (0.5 мл) 3p/c	10-20 капель 1 мл
Атровент (ипратропия бромид)	M - холиноблокатор	max 10 капель (0.5 мл)	20 капель 1 мл
Беродуал	ипратропия бро- мид + фенотерол	10 капель (0.5 мл) max 3p/c до 1,5 мл/сут	10-20 капель 1 мл max 4 мл/сут

При подозрении на наложение бактериальной инфекции дополнительно к противопаразитарным препаратам назначают антибактериальные средства.

При наличии клинических, лабораторных признаков нарушений в системе иммунитета больного можно в периоде ремиссии заболевания использовать иммуномодуляторы: полиоксидоний в возрастных дозировках курсом 5–10 инъекций с интервалом между инъекциями 2 дня, ликопид по 1 мг 1 раз в день – 10 дней, имунорикс по 400 мг (1фл.) 1 раз в день 15-30 дней.

ЛЕЧЕНИЕ СКРЫТОЙ ФОРМЫ ТОКСОКАРОЗА (ТОКСОКАРОНОСИТЕЛЬСТВО)

При бессимптомном (скрытом) токсокарозе без токсического синдрома, проявляющегося аллергическими реакциями с повышенным уровнем эозинофилов в периферической крови и низкими титрами противотоксокарозных IgG-антител, но с наличием IgE-антител и сенсibilизации лейкоцитов специфическая противопаразитарная терапия не проводится. Эти дети нуждаются в противоаллергической десенсибилизирующей терапии. Учитывая то, что в патогенезе лежат аллергические реакции целесообразно назначение антигистаминных препаратов I, II, III поколений длительными курсами (1 месяц и более), по показаниям – глюкокортикоидов (преднизолон) в дозах 0,5-1 мг/кг массы тела в сутки до улучшения состояния и иммунологических показателей. Дети должны оставаться под диспансерным наблюдением.

Антимедиаторная и мембраностабилизирующая терапия

Используются антигистаминные препараты разных поколений. Выбор препарата осуществляется с учетом возраста пациента и тяжести аллергических проявлений: при выраженных острых проявлениях аллергических реакций при токсокарозе лечение целесообразно начать с применения парентерально препаратов первого поколения коротким курсом – до 7 дней с последующим переходом к антигистаминным препаратам II-III поколения (табл.4,5). В случаях хронически текущих аллергических реакций препаратами выбора будут несседа-

тивные Н1– гистаминоблокаторы (табл.5). При персистенции симптомов после 7-14 дней неседативного Н1– гистаминоблокатора возможно увеличение разовой дозы (у детей, если позволяет возраст) или рекомендуется сменить антигистаминный препарат, назначить короткий курс глюкокортикостероидов 0,5-1 мг/кг/сутки 3-7 дней. У некоторых пациентов назначение кетотифена 2 раза в сутки в течение 3–6 месяцев позволяет добиться длительной ремиссии симптомов заболевания.

Таблица 4

Применение антигистаминных препаратов I поколения у детей.

Фенкарол (хифенадин)	Внутрь детям до 3 лет – 5 мг 2 раза в день от 3 до 7 лет — по 10 мг 2 раза в день от 7 до 12 лет — по 10 мг 3 раза в день старше 12 лет — по 25 мг 3 раза в день
Фенистил (Диметиндена малеат)	Внутрь (капли для приема внутрь - 1мг/1мл): от 1 месяца до 1 года - по 3-10 капель 3 раза в день от 1 года до 3 лет - по 10-15 капель 3 раза в день от 3 до 12 лет - по 15-20 капель 3 раза в день старше 12 лет – 20-40 капель 3 раза в день
Супрастин (Хлоропирамин)	Внутрь: детям 1-12 мес. – 6,25 мг 2-3 раза в день; 1 – 6 лет – 6,25 мг 3 раза в день; 6-14 лет – 12,5 мг 2-3 раза в день; старше 14 лет – 25 мг 3 раза в день. Парентерально: 1-12 мес – 2% раствора 0,25 мл 2 раза в день 1-6 лет – 0,5 мл 2 раза в день 6-14 лет – 0,5- 1,0 мл 2 раза в день старше 14 лет – 1-2 мл 2 раза в день
Клемастин	Внутрь: 1-3 лет по 0,1-0,25 мг 2 раза в день 3-6 лет по 0,5 мг 6-12 лет по 1 мг 2 раза в день

Кетотифен	Внутрь 6 мес -3 лет по 0,5 мг 2 раза в день старше 3 лет по 1 мг 2 раза в день
-----------	--

Таблица 5

Применение антигистаминных препаратов II и III поколения у детей.

Препарат	Возраст, масса тела	Доза
Дезлоратадин (эриус)	6 мес- 5 лет 6-11 лет старше 12 лет	1р / сутки по 1,25 мг по 2,5 мг по 5 мг
Цетиризин (зиртек)	6 мес. - 12 мес. 1 год - 6 лет 6 лет и старше	2,5 мг (5 кап.) 1р / сутки 5 кап. 2р / сутки 10 мг однократно
Левосетиризин (ксизал)	2-6 лет 6 лет и старше	5 кап. 2р / сутки 5 мг / сутки (1 т)
Лоратадин (кларитин)	2-12 лет При массе тела >30 кг	5 мг 1 раз в сутки 10 мг / сутки
Фексофенадин (телфаст)	6-12 лет >12 лет	60 мг / сутки 1 т / 1р в сутки (120 мг)
Эбастин (кестин)	6-11 лет 12-15 лет	5 мг / сутки 10 мг / сутки

Неспецифические методы десенсибилизирующей терапии

Данные методы лечения используются при наличии токсикарной аллергии без признаков интоксикации. Они направлены на профилактику рецидивов аллергии, в том числе в случаях повторной инвазии.

Применение гистаглобулина. Активным веществом препарата является комплекс иммуноглобулина сыворотки крови человека и гистамина дигидрохлорида. В одной ампуле гистаглобулина сухого (Histaglobulinum siccum) содержится 12 мг иммуноглобулина человека нормального и 0,2 мкг гистамина

дигидрохлорида. Содержимое ампулы растворяют в 2 мл растворителя (0,9% хлорид натрия), вводят подкожно в верхнюю часть внешней поверхности плеча. Механизм действия заключается в выработке противогистаминовых антител и повышении способности сыворотки инактивировать свободный гистамин, а также тренируется способность клеток к быстрой мобилизации циклических нуклеотидов вследствие чего стабилизируются клеточные мембраны.

Вводят гистоглобулин в возрастающих дозах по схеме: детям до 3 лет начиная с 0,1мл до 0,5 мл (0,1-0,2-0,3-0,4-0,5), от 3-5 лет от 0,25 мл до 1,0 мл, детям старше 5 лет от 0,5 мл до 1,5 мл. На курс 4-6 инъекций с интервалом 1 инъекция 1 раз в 4 дня (шаг дозы 0,1-0,3 мл). В зависимости от тяжести аллергических реакций можно начинать с уменьшенных доз препарата (0,1-0,2-0,3 мл).

Противоаллергический иммуноглобулин содержит блокирующие антитела - IgG. Препарат вводят внутримышечно по 2 мл с интервалом в 4 дня, всего 5 инъекций на курс.

Аутосеротерапия относится к методам специфической и неспецифической иммунотерапии и используется для лечения рецидивирующих и хронических форм аллергии [6]. В аутосыворотке в острый период аллергического заболевания имеются IgE-антитела (на которые в период ремиссии могут вырабатываться антиидиотипические антитела), а также содержатся медиаторы аллергии и цитокины. Введение аутосыворотки при гиперергических реакциях позволяет «десенсибилизировать» организм к биологически активным веществам, а также стимулировать системы их инактивации. Клиническая эффективность курсов внутрикожной аутосеротерапии доказана при бронхиальной астме, аллергическом рините, поллинозе, холодовой и других видах крапивниц. Осложнения при лечении аутосывороткой встречаются крайне редко. К их числу можно отнести местные реакции, что обычно не требует отмены лечения- необходимо перейти на более «мягкую» схему введения аутосыворотки, либо увеличить интервалы между инъекциями. Аутосыворотку рекомендуется получать

в период обострения процесса, вводить внутривенно по схеме 0,1 мл, 0,2 мл, 0,3 мл, 0,4 мл в 2-3 точки курсом до 10 инъекций.

В профилактике токсокароза очень важно соблюдение правил личной гигиены, соблюдение норм общественного поведения, в частности проведение регулярной дегельминтизации домашних животных, недопущение выгула собак в детских песочницах, где риск заражения ребенка токсокарозом наиболее высок.

Литература

1. Бондарь Т.П. Клиническая лабораторная диагностика токсокароза//Справочник заведующего КДЛ 2008. №3 с. 37-40.
2. Конанихина С.Ю. Клинико-иммунологические аспекты токсокароза у детей. Автореферат дисс. к.м.н. – М., 2004.
3. Лысенко А.Я., Константинова Т.Н., Авдюхина Н.И. Токсокароз. – М.: РМАПО 1999, 41 с.
4. Мазманиян М.В. Паразитарные возбудители: аллергены, триггеры или ингибиторы аллергии? Медицина, 2005, №4, с. 49-52.
5. Метод комплексной иммунодиагностики токсокароза / П.Д. Новиков [и др.] // Инструкция по применению: утв. М-вом Здравоохранения Респ. Беларусь 18.12.2009, регистрационный №046-0508. – Витебск, 2009.
6. Метод аутосеротерапии аллергических заболеваний у детей / В.И. Новикова, Н.Д. Титова, Г.Я. Хулуп, А.И. Голубева // Инструкция по применению: утв. М-вом Здравоохранения Респ. Беларусь 18.09.2011, регистрационный №009-0311. – Витебск, 2011.
7. Новиков П.Д., Никулин Ю.Т., Хотетовская Ж.В., Новиков Д.К. Иммунодиагностика токсокароза. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2007, №2, с. 65-72.
8. Титова, Н.Д. Клиническое значение спектра антител и клеточной сенсibilизации к антигенам токсокар у детей с аллергическими заболеваниями / Н.Д. Титова // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, №2. – С. 46-52.
9. Тумольская Н.И., Сергиев И.М., Лебедева М.Н. и др. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика. М.: ИМПитМ ММА им.Сеченова 2004, 47 с.
10. Good B, Holland CV, Taylor MR, et al. Ocular toxocariasis in schoolchildren. *Clin Infect Dis*. Jul 15 2004;39(2):173-8. [Medline].

11. Elefant GR, Shimizu SH, Sanchez MC, et al. A serological follow-up of toxocariasis patients after chemotherapy based on the detection of IgG, IgA, and IgE antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Lab Anal.* 2006; 20(4):164-72.
12. Feary, J. Atopy and current intestinal parasite infection: a systematic review and meta-analysis / J. Feary, J. Britton, J. Leonardi-Bee // *Allergy*. – 2011. – 66. – P. 569-578.
13. Genchi C, Falagiani P, Riva G, Tinelli M, et al. IgE and IgG antibodies in *Toxocara canis* infection. A clinical evaluation. *Ann Allergy.* 1988 Jul;61(1):43-6.
14. Jacquier P., Gottstein B., Stingelin Y. et al. Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clinical Microbiology* 1991., Sept; 29(9). p. 1831-1835.
15. Muñoz-Guzmán M.A, del Río-Navarro BE, Valdivia-Anda G, et al. The increase in seroprevalence to *Toxocara canis* in asthmatic children is related to cross-reaction with *Ascaris suum* antigens. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2010 May-Jun; 38(3):115-21.
16. Oteifa NM, Moustafa MA, Elgozamy BM. Toxocariasis as a possible cause of allergic diseases in children. *J Egypt Soc Parasitol.* Aug 1998;28(2):365-72. [Medline].
17. Smith H., Noordin R. Diagnostic limitations and future trends in the serodiagnosis of human toxocariasis. In: *Toxocara, the enigmatic parasite*. Eds. CABI Publishing, 2006, p. 89-112.
18. Zygulska-Mach H, Krukar-Baster K, Ziobrowski S. Ocular toxocariasis in children and youth. *Doc Ophthalmol.* 1993;84(2): 145-54 [Medline].

Учебное издание

Титова Надежда Дмитриевна

ТОКСОКАРОЗ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Н.Д. Титова

Подписано в печать 11. 12. 2013. Формат 60х84/16. Бумага потребительская.

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,25. Уч.- изд. л. 1,67. Тираж 100 экз. Заказ 325.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

ЛВ № 23 от 27.01.2004. 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

