

## СТАН АДАПТИВНО-КОМПЕНСАТОРНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ ПРИ ТОКСОКАРОЗІ

І.П. Бодня

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна

У статті відображені сучасні уявлення про етіологію токсокарозу. Представлені результати кількісної оцінки структури і диференціації елементів крові шляхом визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ). Для оцінки стану адаптації обстежених хворих було проведено визначення рівня кортизолу та інсуліну в плазмі крові. Викладено критерії оцінки реактивності і адаптаційно-компенсаторних можливостей організму при токсокарозі.

**Ключові слова:** токсокароз, адаптаційно-компенсаторні можливості, кортизол, інсулін.

## СОСТОЯНИЕ АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ТОКСОКАРОЗЕ

И.П. Бодня

Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, г. Харьков, Украина

В статье отражены современные представления об этиологии токсокароза. Представлены результаты количественной оценки структуры и дифференциации элементов крови путем определения лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Для оценки состояния адаптации обследованных больных было проведено определение уровня кортизола и инсулина в плазме крови. Изложены критерии оценки реактивности и адаптационно-компенсаторных возможностей организма при токсокарозе.

**Ключевые слова:** токсокароз, адаптационно-компенсаторные возможности, кортизол, инсулин.

## CONDITION OF ADAPTIVE COMPENSATORY CAPABILITIES OF THE HUMAN BODY IN TOXOCARIASIS

I.P. Bodnya

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The article describes contemporary views on the etiology of toxocariasis. Some results of quantitative evaluation of the structure and differentiation of the blood elements by identification of leukocyte intoxication index have been presented. In order to evaluate the adaptation condition of the examined patients, the levels of cortisol and insulin in the blood plasma have been determined. Criteria for evaluation of adaptive compensatory capabilities of the body in toxocariasis have been given.

**Key words:** toxocariasis, adaptive compensatory possibilities, cortisol, insulin.

Триваюча перебудова вітчизняної охорони здоров'я пов'язана, в першу чергу, з переходом на систему медичного страхування, що разом із неухильним зростанням цін на медикаменти зумовлює необхідність проведення досліджень, спрямованих на оптимізацію діагностики та лікування найпоширеніших захворювань [1]. До числа таких обґрунтовано можна віднести і гельмінтози.

Актуальність досліджень також зростає у зв'язку з тим, що існуюча система заходів боротьби з паразитами, лікування і профілактика не забезпечують належного ефекту. Подальше поширення як гельмінтозів, так і протозоозів внаслідок посилення міграції населення сприяє збільшенню захворюваності, особливо найбільш серед людей молодого працездатного віку [2–5]. В зв'язку з недостатньою клінічною ефективністю, наявністю побічних ефектів, тривалим прийомом протипаразитарних препаратів зали-

шається актуальним продовження пошуку і розробки нових способів лікування паразитарних хвороб.

При переважній більшості гельмінтозів-зоонозів людина вражається тими ж стадіями збудника, які мешкають у дефінітивного хазяїна. Поряд з цим, є чимало гельмінтозів зоонозної природи, збудники яких вражають людину личинковими стадіями розвитку, викликаючи інвазії, що позначаються як ларвальні (личинкові) гельмінтози [6, 7].

Найбільш патогенною дією володіють гельмінтози в міграційній стадії і тканинні. Особливий інтерес представляє токсокароз – паразитарне захворювання, що викликається міграцією личинок аскаридат собак (*Toxocara canis*) і кішок (*Toxocara mystax*) в різних органах і тканинах, що характеризується тривалим рецидивуючим перебігом і поліорганными ураженнями алергічної природи [8, 9]. Токсокароз, на відміну від усіх інших

ларвальних гельмінтозів, є масовим захворюванням для України.

Потрапивши в травний тракт, личинка в яйці звільняється від оболонки і через слизову кишечника проникає в систему ворітної вени. Близько 70% личинок токсокар осідає в печінці [10–12], решта проходять через печінку і потрапляють в мале коло кровообігу.

Діагностика токсокарозу утруднена через поліморфізм і невизначеність клінічних проявів [13, 14]. У повсякденній клінічній практиці своєчасна постановка діагнозу і призначення специфічної терапії – швидше виняток, ніж правило.

Невизначеність анамнезу, скарг та стадійність клінічної картини часто ховаються під симптомами загальної інтоксикації, змушують вдаватися до численних лабораторних досліджень, консультацій фахівців різного профілю [12, 15, 16]. Клінічні прояви інвазії також часто «маскуються» супутніми або загостреннями попередніх захворювань [17].

Ключова роль у постановці діагнозу могла б належати лабораторним методам діагностики. Проте в даний час морфологічна верифікація діагнозу проводиться вкрай рідко. Розробка та впровадження імунологічних методів діагностики, що засновані на виявленні Ig G антитіл до антигена *Toxosoma canis*, дозволила розширити знання про ураженість населення і про саму інвазію [14, 18, 19, 20]. Разом з тим, визначення специфічних антитіл не є показником життєздатності личинок токсокар. Таким чином, оптимізація

алгоритму діагностики токсокарозу в повсякденній практиці сімейного лікаря надзвичайно актуальна. Все це визначає необхідність розробки і застосування цілого комплексу методів – клінічних, імунологічних, спеціальних паразитологічних та оптимізацій терапії даного захворювання [21].

До теперішнього часу проблема терапії токсокарозу не може вважатися вирішеною. Не розроблено схем, що враховують терапевтичну ефективність протигельмінтної дії, а також переносимість і небажані побічні ефекти різних препаратів та їх поєднань. Невизначений комплекс патогенетичної терапії, що враховує особливості імунної відповіді, виразність органічних уражень і алергічних реакцій.

Все вищезазначене обґрунтовує необхідність продовження досліджень у цьому напрямку.

**Мета дослідження** – визначити стан адаптаційно-компенсаторних можливостей людини при токсокарозі, встановити особливості клінічного перебігу та патогенезу для оптимізації діагностики та лікування.

#### **Матеріали і методи дослідження.**

Для виконання поставлених завдань обстежено 140 хворих на токсокароз у віці від 20 до 60 років (середній вік  $39,6 \pm 3,3$  років) (80 чоловіків і 60 жінок), які перебували на амбулаторному обстеженні та лікуванні на кафедрі медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти в 2013–2016 рр. Для порівняння і контролю обстежено 20 практично здорових осіб відповідної статі й віку. Для вивчення

зворотного розвитку органної патології і ефективності комплексної (антигельмінтної, патогенетичної і симптоматичної) терапії вдруге обстежено 75 хворих через 4-6 місяців після закінчення лікування. Діагноз «токсокароз» у всіх хворих основної групи і його відсутність у контрольній групі підтверджено відповідно до критеріїв діагностики на підставі сукупності клінічної картини, клініко-лабораторних показників і результатів лабораторного аналізу. Критерії включення: до групи дослідження включалися пацієнти після отриманої інформованої згоди пацієнта з достовірно встановленим діагнозом «токсокароз» у стадії загострення.

Клінічне дослідження хворих проводили за загальноприйнятою методикою. Вона включала дані ретельно зібраного анамнезу, суб'єктивних та об'єктивних даних, даних лабораторного (аналіз крові, аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, аналіз випорожнень на яйця гельмінтів та найпростіші, зішкріб на яйця гостриків, імунологічний статус, гормони: кортизол, інсулін) та інструментального дослідження (рентгеноскопія або рентгенографія грудної клітини, електрокардіографія, ультразвукове дослідження внутрішніх органів).

Клініко-лабораторні дослідження проведено на базі КЗОЗ «Обласна клінічна інфекційна лікарня м. Харкова» під керівництвом завідувача лабораторії Добродецької А.Л., а також медичною лабораторією «Аналітика» та лабораторією кафедри медичної паразитології та тропічних хвороб Харків-

ської медичної академії післядипломної освіти.

Виходячи з того, що в патологічний процес при токсокарозі закономірно залучається гепатобіліарна система, шлунок і дванадцятипала кишка, підшлункова залоза, при обстеженні хворих на токсокароз крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження (клінічного аналізу крові, сечі), досліджували біохімічні показники крові (загальний білок, білірубін і їх фракції, АлАТ, АсАТ, тимолова і сулемова проби, лужна фосфатаза, діастаза сечі і крові, базальна кислотність шлунка і ін.).

З огляду на то, що імунній системі відводиться велика роль у формуванні патологічного процесу, в оцінці тяжкості перебігу захворювання та ефективності лікування при паразитарних хворобах, було проведено дослідження імунологічного статусу з визначенням комплексу показників, що характеризують клітинний і гуморальний імунітет, включаючи визначення вмісту лейкоцитів, лімфоцитів крові і їх фракцій, та імуноглобулінів класів А, М, G, Е. Крім того, для загальної оцінки лейкоцитарної реакції визначався лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) [22], який оцінюється як інтегральний показник функції лейкоцитів, що дозволяє судити не тільки про зміну структури і диференціації елементів крові, але і в певній мірі про імунні реакції в цілому просто по клінічних аналізах крові. Для оцінки адаптаційно-компенсаторних реакцій організму дефінітивного хазяїна при токсокарозі досліджувався базальний

рівень гормонів периферичних ендокринних залоз (кортизол та інсулін).

Специфічне лікування хворих на токсокароз проводили альбендазолом за 10-денною схемою в курсовій дозі 400 мг двічі на день протягом доби.

Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження здійснено за допомогою пакета програм «STATISTICA» for Windows (Stat Soft Inc, США) на комп'ютері з процесором Pentium II Celeron 850 PPGA.

**Результати дослідження.** Аналіз розподілу хворих за статтю та віком показав, що чоловіків було більше, ніж жінок і що переважна більшість хворих (86,40%) перебували в працездатному віці (табл. 1).

Достовірний початок інвазії не завжди можна було встановити, бо у багатьох хворих токсокароз був виявлений

випадково. У подібних випадках тривалість захворювання була менш дійсною. При цьому можна відзначити, що в усі періоди тривалості інвазії чоловіків було більше, ніж жінок (табл. 2).

При обстеженні – до лікування хворі пред'являли численні скарги (табл. 3). Лише 26 (18,57%) хворих не висловлювали скарг. Токсокароз у них мав безсимптомний перебіг і був виявлений випадково.

При пальпації верхніх відділах живота визначалася напруга м'язів, болючість. У 87,5% хворих відзначалася локальна болючість в правому підбер'ї і/або в області жовчного міхура, що іррадіює в праве плече, шию, під лопатку і в поперекову область. У 56,14% хворих обмежена болючість при перкусії і пальпації визначалася переважно в епігастральній ділянці, рід-

Таблиця 1.

### Розподіл хворих на токсокароз за статтю та віком

| Стать  | Вік хворих (років) |     |       |      |       |      |       |      |       |      |        |     |
|--------|--------------------|-----|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|--------|-----|
|        | 17-20              |     | 21-30 |      | 31-40 |      | 41-50 |      | 51-55 |      | Всього |     |
|        | осіб               | %   | осіб  | %    | осіб  | %    | осіб  | %    | осіб  | %    | осіб   | %   |
| Чол.   | 3                  | 3,8 | 19    | 23,7 | 28    | 35,0 | 19    | 23,7 | 11    | 13,8 | 80     | 100 |
| Жін.   | 4                  | 6,7 | 16    | 26,7 | 14    | 23,3 | 18    | 30,0 | 8     | 13,3 | 60     | 100 |
| Всього | 7                  | 5,0 | 35    | 25,0 | 42    | 30,0 | 37    | 26,4 | 19    | 13,6 | 140    | 100 |

Таблиця 2.

### Розподіл хворих на токсокароз залежно від статі і тривалості захворювання

| Кількість хворих | Тривалість захворювання (років) |        |           |        |               |        |        |        |  |  |
|------------------|---------------------------------|--------|-----------|--------|---------------|--------|--------|--------|--|--|
|                  | 0-1 рік                         |        | 2-5 років |        | 6-10 і більше |        | Всього |        |  |  |
|                  | осіб                            | %      | осіб      | %      | осіб          | %      | осіб   | %      |  |  |
| Чол.             | 20                              | 55,55  | 40        | 57,14  | 20            | 58,82  | 80     | 57,14  |  |  |
| Жін.             | 16                              | 44,44  | 30        | 42,85  | 14            | 41,18  | 60     | 42,86  |  |  |
| Всього           | 36                              | 100,00 | 70        | 100,00 | 34            | 100,00 | 140    | 100,00 |  |  |

## Частота і характер скарг хворих на токсокароз до лікування

| Найменування симптому |   | Осіб | %     |
|-----------------------|---|------|-------|
| 1                     | Відчуття тяжкості і болю в правому підребер'ї | 120  | 85,71 |
| 2                     | Біль в лівому підребер'ї                      | 8    | 5,71  |
| 3                     | Біль в області жовчного міхура                | 11   | 7,85  |
| 4                     | Біль в епігастральній ділянці                 | 42   | 30,00 |
| 5                     | Нудота  | 80   | 57,14 |
| 6                     | Блювання                                      | 16   | 11,43 |
| 7                     | Відрижка                                      | 47   | 33,57 |
| 8                     | Печія   | 20   | 14,28 |
| 9                     | Гіркота в роті                                | 86   | 61,43 |
| 10                    | Сухість в роті                                | 11   | 7,85  |
| 11                    | Зниження апетиту                              | 39   | 27,85 |
| 12                    | Закрепи                                       | 43   | 30,71 |
| 13                    | Прони   | 36   | 25,71 |
| 14                    | Сверблячка шкіри                              | 38   | 27,14 |
| 15                    | Пожовтіння шкірного покриву                   | 36   | 25,71 |
| 16                    | Біль у суглобах                               | 36   | 12,85 |
| 17                    | Головний біль                                 | 18   | 42,14 |
| 18                    | Запаморочення                                 | 39   | 27,85 |
| 19                    | Дратівливість, емоційна нестійкість           | 47   | 33,57 |
| 20                    | Підвищена слабкість і стомлюваність           | 106  | 75,71 |
| 21                    | Поганий сон                                   | 43   | 30,71 |
| 22                    | Біль в серці                                  | 20   | 14,20 |
| 23                    | Немає скарг                                   | 26   | 18,57 |

ше (12,5%) навколо пупка і в лівому підребер'ї (5,36%). Симптом Менделя був позитивний у 12,5% хворих. Печінка визначалася у краю реберної дуги у 44,5% хворих, а у 35,22% – нижній край печінки виступав з-під краю реберної дуги на 2-3 см.

У 79,31% хворих на токсокароз спостерігалися різні нервово-психічні порушення, на що вказували й інші дослідники.

Об'єктивної симптоматики, характерної для ураження органів грудної клітини, сечовидільної та статеві систем не було виявлено.

При дослідженні морфологічного складу периферичної крові було встановлено, що середні показники основних елементів крові знаходилися в межах норми.

Вміст еозинофілів (від 4% до 0) був незначним. У повсякденній клінічній практиці прийнято вважати, що однією з ознак гельмінтозів є еозинофілія. Однак, таку думку при нормальному або навіть низькому вмісті еозинофілів в периферичній крові може привести до неправильного висновку.

Для оцінки стану крові при токсокарозі ми враховували не просто лей-

коцитарну формулу, а визначали зміни співвідношення формених елементів периферичної крові, виходячи з того, що у формуванні реакції організму у відповідь на інвазію грають важливу роль лейкоцити. Відомо, що лімфокіни, напрацьовані Т-клітинами, здійснюють регуляцію нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів, активуючи або дегранулюючи ці неспецифічні ефекторні клітини.

Для кількісної оцінки структури і диференціації елементів крові нами проведено визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) у хворих на токсокароз. ЛІІ у хворих на токсокароз становив в середньому  $1,25 \pm 0,25$  (межі коливань 0,9-1,3). В межах норми ЛІІ знаходився тільки у  $21 \pm 0,4\%$  хворих на токсокароз. У 20,4% хворих ЛІІ в 1,5-2 рази перевищував верхні показники норми. Підвищення ЛІІ, як правило, спостерігалось частіше при низькому (нижче 3%) вмісті еозинофілів в периферичній крові.

Наведені дані свідчать про те, що обчислення ЛІІ дозволяє уточнити характер і спрямованість змін в крові при гельмінтозах. Можна відзначити, що ЛІІ при токсокарозі був змінений, на відміну від еозинофілів, і свідчить про переважання моноклеарної реакції організму хазяїна у відповідь на інвазію. Представлена досить складна картина виявлених змін і взаємозв'язків вмісту елементів периферичної крові відображає динамічність відповідної реакції організму на інвазію.

Аналіз результатів досліджень біохімічних показників крові вказував на різну спрямованість їх змін. В ре-

зультаті дослідження було встановлено, що середні значення біохімічних показників крові коливалися в межах норми. Разом з тим, аналіз частоти змінності по відношенню до норми дозволив встановити, що рівень загального білірубину, лужної фосфатази, тимолової проби, бета-глобулінів і гамма-глобулінів частіше були підвищені, а рівень альбумінів знижений (табл. 4). Результати дослідження АсАТ, діастази сечі і крові не відрізнялися від норми у всіх хворих.

У літературі є вказівки про те, що не у всіх хворих на токсокароз, навіть з вираженим ураженням печінки, виявляються зміни вмісту АлАТ і АсАТ в крові. Тому, відсутність змін у вмісті амінотрансфераз ще не виключає патологічного процесу в печінці. Разом з тим, підвищення амінотрансфераз – індикаторів пошкодження печінкових клітин безсумнівно свідчить про дисфункцію печінки.

Тривале динамічне спостереження за хворими дозволило узагальнити отримані суб'єктивні і об'єктивні дані і виділити основні загальні і місцеві клінічні синдроми, що найчастіше зустрічалися: больовий абдомінальний, диспептичний, астено-невротичний, вегето-дистонічний синдроми і найбільш характерну органну патологію.

Частіше від інших синдромів (у 80,22% хворих), як правило, зустрічався больовий синдром, обумовлений болями у верхніх відділах живота. Болі в правому підребер'ї, в епігастральній ділянці і в лівому підребер'ї були різні за силою і характером від

**Частота зустрічання змін біохімічних показників крові хворих  
на токсокароз до лікування**

| Показник         | Частота зустрічання змін (%) |       |       |
|------------------|------------------------------|-------|-------|
|                  | 1                            | 2     | 3     |
| Білірубін        | 38,33                        | 61,67 | -     |
| Лужна фосфатаза  | 41,67                        | 58,33 | -     |
| АлАТ             | 68,64                        | 31,36 | -     |
| Тимолова проба   | 13,37                        | 66,67 | 20,00 |
| Загальний білок  | 61,67                        | 38,33 | -     |
| Альбуміни        | 47,08                        | 11,27 | 41,67 |
| Глобуліни: альфа | 46,55                        | 38,33 | 15,12 |
| бета             | 23,32                        | 73,33 | 3,35  |
| гамма            | 46,67                        | 53,33 | -     |

слабких і/або помірно виражених, тупих, ниючих до постійних, різко виражених, з ірадіацією.

Диспептичний синдром у 65,22% хворих також був по-різному виражений в залежності від сили і характеру диспептичних проявів.

У багатьох хворих (84,31%) спостерігався астено-невротичний синдром різного ступеня вираженості і клінічно проявлявся у вигляді головного болю, що виникав частіше до кінця дня і/або після перенапруження, підвищеної стомлюваності і дратівливості, зниження працездатності, вираженої астенизації, невпевненості в собі, ослаблення ваги і т.і.

У 58,8% хворих було виявлено синдром вегето-дистонії, який виражався в порушенні вегетативної регуляції і вегетативної нестійкості, що свідчить про зниження пристосувальних можливостей хворих. Головні болі частіше виникали вранці, при зміні погоди, носили нападаподібний характер і супроводжувалися запамороченнями.

Досить часто у таких хворих відзначалися підвищена пітливість, свербіж шкіри, дискінезія жовчного міхура і органів шлунково-кишкового тракту, болі в області серця при нормальній ЕКГ, брадикардія, труднощі перемикавання з однієї роботи на іншу, нестійкість настрою, розлади сну.

Виявлені клініко-лабораторні зміни зустрічалися у хворих на токсокароз до лікування в найрізноманітніших поєднаннях, обумовлюючи поліморфність клінічних проявів від безсимптомних до виражених порушень функцій органів і систем.

На основі того, що імунній системі відводиться велика роль у формуванні патологічного процесу, а також в оцінці тяжкості перебігу та ефективності лікування паразитарних хвороб, було проведено дослідження стану клітинного і гуморального імунітету у хворих на токсокароз.

Як видно з таблиці 5, показники імунітету у хворих на токсокароз істотно відрізняються від аналогіч-



них показників контрольної групи. Зокрема, у них достовірно зростає число активних клітин, відзначається статистично значуще підвищення вмісту СД8 і зменшення СД4, що призводить до вираженого зниження індексу СД4/СД8. У цих хворих є явний дисбаланс основних ланок імунітету, який виражається в активації Т-клітинної ланки імунітету з посиленням супресорного і ослабленням хелперного компонентів, в зниженні В-лімфоцитів і збільшенні загальної кількості сироваткових імуноглобулінів.

Виходячи з того, що ЛПІ як інтегральний показник функції лейкоцитів, дозволяє судити не тільки про зміну структури і диференціації елементів крові, але і про імунну реакцію в цілому, було проведено зіставлення показників ЛПІ індексу СД4/СД8 у одних і тих же хворих. Було встановлено, що при зниженні індексу СД4/СД8 показник ЛПІ та також знижується. Це дозволяє зробити висновок, що ЛПІ аналогічно індексу СД4/СД8 може бути рекомендований для використання як критерій прогнозування та оцінки тяжкості перебігу інвазії.

Майже однакові значення сумарних імуноглобулінів не відображають змін, що відбуваються у гуморальному імунітеті при токсокарозі.

Щоб з'ясувати участь кожного із 3-х основних імуноглобулінів в реакції організму на інвазію, було визначено не просто їх вміст у крові, процентний вміст, а також визначалося співвідношення Ig G / Ig A. Виявлені зміни свідчать про дисбаланс сироваткових імуноглобулінів, що є одним з ознак імунодепресії.

Дослідження вмісту IgE в крові хворих на токсокароз показало, що середні його значення ( $50,05 \pm 5,03$  кЕд/л) не відрізнялися від контролю ( $42,1 \pm 5,1$  кЕд / л). Одночасно виявлено чітку залежність між частотою підвищення концентрації Ig E і токсокарозом.

Підсумки результатів дослідження комплексу імунних реакцій, що відображають стан окремих ланок імунітету та імунної системи в цілому, свідчать про різний ступінь і спрямованість імунологічних порушень у обстежених хворих на токсокароз.

Результати проведених досліджень показали, що в розвитку і реалізації імунної відповіді на інвазію відбува-

Таблиця 5.

### Стан клітинного імунітету у хворих на токсокароз до лікування

| Показник імунітету (%) | Група здорових  | Група хворих на токсокароз |
|------------------------|-----------------|----------------------------|
| Т-загальне СД3         | $68,9 \pm 1,36$ | $65,4 \pm 2,5$             |
| Т-активне              | $40,6 \pm 2,4$  | $37,2 \pm 2,8^x$           |
| Т-супрес. СД8          | $19,9 \pm 1,9$  | $20,0 \pm 7,1$             |
| Т-хелп. СД4            | $36,6 \pm 2,1$  | $19,2 \pm 4,8^x$           |
| СД4/СД8                | 2,2             | 0,96                       |
| В-лімф.                | $19,0 \pm 0,72$ | $15,5 \pm 1,4^x$           |

Примітка: різниця статистично достовірна,  $p > 0,05$ .

ється складна перебудова взаємодії між Т- і В-системами імунітету, що забезпечує нову інтеграцію імунних процесів, які відбивають взаємодії показників імунної системи.

Однак досі немає пояснення різноманіттю клінічних та імунологічних проявів при токсокарозі, недостатньо вивчена роль ендокринної системи та особливості гормональної регуляції на різних етапах адаптації до інвазії.

Одним із шляхів оцінки стану адаптивних можливостей організму є дослідження вмісту в крові гормонів. Відомо, що зміна концентрації гормонів в крові, що ведуть до перебудови міжендокринних відносин, є одним з важливих ланок складної системи регуляції. У гуморальній відповіді організму надзвичайно велике значення мають глюкокортикоїди, яким відводиться провідна роль в реалізації неспецифічних реакцій, що забезпечують розвиток резистентності організму і перехід на новий рівень регуляції, при якому відновлюється рівновага між катаболічними і анаболічними процесами.

Є значна кількість робіт, присвячених вивченню кортикостероїдів при стресі й адаптації [23, 24]. Згідно літературних даних в природних умовах регуляції багато структур головного мозку і, перш за все, гіпоталамо-гіпофізарна система чутливі до глюкокортикоїдів. Дія стероїдів на гіпоталамус, в основному, пов'язується з участю гормонів в саморегуляції за принципом негативного зворотного зв'язку. Більшістю авторів виявлено гальмів-

ний вплив глюкокортикоїдів на гіпоталамус.

Середній рівень кортизолу у хворих на токсокароз не відрізнявся від норми ( $P < 0.05$ ). Не встановлено відмінностей у вмісті кортизолу в залежності від статі (у чоловіків –  $408.3 \pm 82.5$ , у жінок –  $434.7 \pm 51.4$  нмоль/л) і віку (до 40 років –  $424.6 \pm 45.4$ , після 40 років –  $432.6 \pm 59.3$  нмоль/л).

Відомо, що кількість кортикостероїдів в крові залежить не тільки від їх секреції, а й від низки інших причин, в тому числі від їх інактивації, яка відбувається переважно в печінці. Підвищення концентрації кортизолу в крові при токсокарозі може бути не тільки результатом активації гіпоталамо-надниркової системи, але і наслідком зміни інгібіції гормону при зростаючих порушеннях функціонального стану печінки. Підтвердженням цьому служить прямий кореляційний зв'язок між вмістом кортизолу в крові і станом печінки у хворих на токсокароз.

Ще один гормон, роль якого надзвичайно велика в гормональній відповіді організму при адаптації – інсулін. Не відомо жодного іншого гормону, який би володів таким вираженим контрефектом по відношенню до глюкокортикоїдів. Від вмісту інсуліну в периферичній крові залежить чутливість тканин до регуляторного впливу глюкокортикоїдів, їх метаболічний ефект. Пояснення отриманих даних і оцінка стану адаптації зі зміни вмісту кортизолу при хронічній інвазії без аналізу вмісту інсуліну обмежені.

Біологічні ефекти інсуліну залежать від концентрації гормону в крові, а так само від взаємодії інсуліну з контрінсулярними гормонами, серед яких найбільша роль відводиться кортизолу. Крім того, виявлений в гіпоталамусі пептид «інсулін-релізінг-гормон» дає можливість по-новому розглядати регуляцію діяльності острівкового апарату підшлункової залози та обміну речовин в організмі, в цілому.

Базальний рівень інсуліну досліджений у 58 хворих на токсикароз.

При клініко-лабораторному та інструментальному обстеженні у 18 (31,03%) хворих виявлено картину хронічного панкреатиту в поєднанні з холециститом або гепатитом. Це узгоджується з літературними даними, які показують, що при токсикарози порушується інкреторна функція підшлункової залози. Вміст цукру в крові хворих на токсикароз (81,03%) коливався в межах норми і в середньому становив  $5,14 \pm 0,17$  нюль/л. Концентрація інсуліну у хворих на токсикароз була вищою ( $p > 0,05$ ), ніж у здорових; статевих відмінностей в концентрації інсуліну в сироватці крові хворих на токсикароз, як і в контролі не було виявлено.

Для оцінки впливу інвазії на адаптаційно-приспосувальні реакції хворих на токсикароз проведено визначення показника напруги (співвідношення рівня кортизолу та інсуліну в крові) – найбільш об'єктивний критерій тяжкості шкідливої дії інвазії і активності компенсаторно-приспосувальних процесів, що розвиваються в організмі хворих.

З огляду на те, що характер ендокринної реакції організму у відповідь на інвазію змінюється по-різному, тяжкість стану напруги визначали не за абсолютним вмістом кортизолу і інсуліну в крові, а за величиною коефіцієнта, що відображає ставлення відсоткових величин цих гормонів.

За даними літератури існує три варіанти реакції ендокринної системи організму у відповідь на подразник:

- реакція розвивається за рахунок переважного збільшення вмісту глюкокортикоїдів у крові, рівень інсуліну залишається незмінним або трохи перевищує контроль;
- вміст глюкокортикоїдів в крові зростає незначно, але різко знижується рівень інсуліну;
- істотно збільшується концентрація глюкокортикоїдів у крові при одночасному падінні рівня інсуліну.

Чим вищий коефіцієнт напруги, тим менший резерв компенсаторних можливостей організму, і тим більш загрозливим з точки зору прогнозу компенсації функцій стає стан напруги.

Показник напруги у хворих на токсикароз визначався в широких межах, що свідчить про різні типи адаптаційної реакції ендокринної системи:

- 1) вміст кортизолу в крові знаходиться на високому рівні при низькому рівні інсуліну (K1).
- 2) рівень кортизолу не змінений або незначно змінений при незмінному або підвищеному рівні інсуліну (K2, K3, K4).
- 3) вміст кортизолу залишається в межах норми або незначно зміню-

ний, а рівень інсуліну значно знижений (K5, K6).

Всі три варіанти характеризують різну ступінь напруги і свідчать про ті механізми, за допомогою яких організм досягає стану резистентності.

При першому типі реакції (K1=24) концентрація кортизолу в крові прагне до максимальної, а інсуліну – до мінімальної. Такий тип реагування свідчить про те, що організм працює на межі своїх адаптаційних можливостей і швидко може перейти в фазу виснаження.

Другий тип (K2=0.8, K3=0) характеризує субекстремальний стан. Дівергентні зміни вмісту в крові кортизолу і інсуліну не досягають своїх крайніх значень, а реалізуються в проміжній зоні. Концентрація гормонів в крові може досягати своїх крайніх величин під впливом загострення патологічного процесу, або додаткового подразника та приєднання різних інфекційних та інших захворювань організму. Відсутність змін вмісту кортизолу (K3, K4), або зниження при підвищенні контргормону – інсуліну – вносить певну нестійкість в розвиток захисних реакцій. Рівень резистентності при такому варіанті реагування виявляється нижчим норми (K3). Другий варіант реагування може закінчитися переходом в екстремальний стан з фазою виснаження або в стан хронічної напруги, тобто переходить в третій тип реакції.

Для третього типу розвитку резистентності характерна відсутність змін і незначне збільшення, або зменшення вмісту кортизолу в крові при більш

значному зниженні рівня інсуліну (K5=4, K6=40). Організм переходить на інший більш економний рівень регуляції. Скорочення кортизолу в крові при одночасному більш вираженому зниженні інсуліну є доцільним механізмом, який розширює межі адаптаційних можливостей організму, за рахунок врівноваження катаболічних процесів.

Особливо це наочно проглядається на співвідношенні основних адаптогенних гормонів – кортизолу та інсуліну, процентне співвідношення яких дає уявлення про стан напруги. Чим вищий коефіцієнт напруги до лікування, тим менший резерв компенсаторних можливостей, і тим більше несприятливим з точки зору прогнозу компенсації функцій стає стан напруги. Як свідчать проведені нами дослідження і дані літератури, всі три варіанти можуть завершитися нормалізацією або значним зниженням показника напруги після комплексної антигельмінтної терапії, що вказує на нормалізацію або поліпшення гормональної регуляції.

Виявлені в процесі аналізу варіанти зміни стану напруги дозволили виділити три основні типи перебудови гормональної регуляції і стану адаптації при токсокарозі: нормальної, компенсованої адаптації і дезадаптації.

При нормальній адаптації зберігається нормальне фізіологічне співвідношення гормонів в крові, при якому стан напруги не виходить за межі норми, тобто відбувається гормональна перебудова, яка сприяє розвитку стійкої резистентності організму в нових

умовах – настає довгострокова адаптація. Більш виражені порушення гормонального балансу, наростання дезорганізації гормональних відносин і стану напруги, що не заходять за межі умовної фізіологічної норми, характерні для компенсованої адаптації, яка за будь-яких несприятливих умов може перейти в стан дезадаптації. Дезадаптація характеризується вираженим порушенням міжгормональних відносин і підвищенням стану напруги, характерним для виснаження компенсаторних можливостей організму.

Таким чином, виявлені зміни гормональної регуляції при токсокарозі дають додаткову інформацію про стан адаптивно-компенсаторних можливостей організму, розширюють уявлення про патогенетичні механізми токсокарозу і можуть бути використані при оцінці стану адаптації хворих на токсокароз, а також для обґрунтування розробки корегуючої терапії.

З метою пошуку можливих шляхів прискорення відновлення порушень імунітету, які мають тривалий перебіг у хворих на токсокароз, поряд з антигельмінтним і загальноприйнятним патогенетичним лікуванням додатково були застосовані інтерферони. Для оцінки імуномодулюючої дії інтерферонів було обрано такі критерії: загальний стан хворого і динаміка суб'єктивних та об'єктивних клінічних даних, а також динаміка основних показників клітинного і гуморального імунітету по відношенню до норми.

Через 4-6 місяців після комплексної терапії з додаванням інтерферонів було встановлено, що позитив-

на динаміка загального стану і клініко-лабораторних показників частіше спостерігалася у хворих, які отримували додатково інтерферони.

При контрольному клініко-лабораторному обстеженні хворих після комплексної антигельмінтної терапії з додаванням інтерферонів було встановлено, що стан хворих значно поліпшувався, швидше зникали симптоми астенизації і інтоксикації, нормалізувалися або помітно поліпшувалися об'єктивні клініко-лабораторні показники, підвищувалася стійкість до простудних захворювань.

Нормалізація показників клітинного і гуморального імунітету відзначалася частіше у хворих, які отримували інтерферони, ніж у хворих без них.

Як показали наші дослідження, інтерферони надають індукуючу, імунокорегуючу і протизапальну дію. Механізм дії інтерферонів включає нормалізацію змінених показників Т-лімфоцитів з різною фенотипічною спрямованістю, підвищення рівня IgA, тенденцію до нормалізації рівня Ig M, Ig G. Курсове застосування досить ефективно у хворих з вторинним імунодефіцитним станом.

В цілому слід зазначити, що у більшості хворих на токсокароз після комплексної антигельмінтної терапії, незважаючи на поліпшення загального стану і відносно, різного ступеня виразності, зворотний розвиток існуючих до лікування змін, повної нормалізації показників імунної системи не відбувається, що свідчить про стійкість цих порушень. Застосовані для корекції імунологічних та адаптаційних порушень інтерферони сприяли

прискоренню зворотного розвитку органної патології у хворих на токсокароз і підвищенню ефективності лікування.

**Висновки:**

1. Дані про особливості вмісту показників клітинного та гуморального імунітету можуть бути використані як додаткові критерії з діагностичною метою при токсокарозі. Рекомендовано як найбільш інформативні критерії у хворих на токсокароз використовувати в клінічній практиці такі показники: підвищення вмісту СД8 і зменшення СД4, що призводить до вираженого зниження індексу СД4 / СД8, також підвищення вмісту Ig G.
2. Враховуючи, що вміст еозинофілів при токсокарозі був незначний, пропонується використовувати ЛШ, який аналогічно індексу СД4/СД8 може бути рекомендований для використання як критерій прогнозування та оцінки тяжкості перебігу токсокарозу в клінічній практиці.
3. Для спрощення та підвищення точності оцінки тяжкості інвазії у хворих на токсокароз слід визначати коефіцієнт напруги (співвідношення рівня кортизолу та інсуліну в крові) як найбільш об'єктивний критерій тяжкості шкідливої дії інвазії і активності компенсаторно-приспосувальних процесів, що розвиваються в організмі.
4. Для корекції адаптаційних порушень у хворих на токсокароз обґрунтовано застосування інтерферонів, що сприяє прискоренню зворотного розвитку органної патології у хворих на токсокароз і підвищенню ефективності лікування (*подано патент*).

**Література**

1. Рахманин Ю. А. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровья населения / Ю. А. Рахманин, С. М. Новиков, С. И. Иванов // Гигиена и санитария. – 2005. – № 2. – С. 7-10.
2. Земляков Г. М. Задачи и возможные пути их решения в области эпидемиологии заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды / Г. М. Земляков, Л. Г. Соленова, Т. П. Федечкина // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 45-48.
3. Лысенко А. Я. Общие и особенные черты ларвальных гельминтозов человека / А. Я. Лысенко // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1998. – № 2. – С. 27-31.
4. Покровский В.И., Черкасский Б.Л. Роль эпидемиологии в сохранении здоровья нации // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2003. - №1.-С. 4-10.
5. Романенко Н.А. Оценка связи заболеваемости населения паразитарными болезнями с обсемененностью окружающей среды их возбудителями // Мед. паразитол. - 2000. - №1. - С. 12-15.
6. Плотникова И. В. Роль городских кошек в эпидемиологии и эпизоотологии гельминтозов / И. В. Плотникова, И. М. Зубарева // Современные проблемы эпизоотологии: материалы международной научной конференции. – Новосибирск, 2004. – С. 339-342.
7. Amaral H. L. Presence of *Toxocara canis* eggs on the hair of dogs : a risk factor for Visceral Larva Migrants / H. L. Amaral, G. L. Rassier, M. S. Pepe, T. Gallina, M. M. Villela, Mde O. Nobre, C. J. Scaini, M. E. Berne // Vet Parasitol. – 2010. – Nov 24; 174 (1-2) : 115-8.
8. Гасанова Т. А. Токсокароз: распространение и влияние на репродуктивное здоровье / Т. А. Гасанова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2003. – № 4. – С. 11-14.

9. Ranasuriya G. Pulmonary toxocariasis: a case report and literature review / G. Ranasuriya, A. Mian, Z. Boujaoude, C. Tsigrelis // *Infection*. – 2014. – Jun; 42 (3) : 575-8.
10. Тухбагуллин М.Г., Баширова Д.К., Раимова Р.Ф. Токсокароз печени // *Казан, мед.журн.* - 2002. - №1. - С. 55-56.
11. Фролова СБ., Волков Г.Н., Бормотов Н.И., Жевачевский Н.Г., Дедкова Л.М. Токсокароз печени // *Казанский медицинский журнал*. – 2002.- Т.83, № 1. - С. 55-56.
12. Lim Jae Toxocariasis of the liver: visceral larva migrans // *Abdominal Imaging*.-2008.-Vol. 33, N2.-P. 151-156.
13. Kondera-Anasz Z. [Toxocariasis--a current clinical and diagnostic problem] / Z. Kondera-Anasz, A. Kubala, A. Mielczarek-Palacz // *Wiad Lek.* – 2005. – 58 (3-4): 218-21.
14. Smith H. How common is human toxocariasis? Towards standardising our knowledge / H. Smith, C. Holland, M. Taylor et al. // *Trends in Parasitology*. – 2009. – Vol. 25. – P. 182-188.
15. Demirci M. Eosinophilic pneumonia due to toxocariasis: an adult case report / M. Demirci, M. Unlü, F. Fidan, S. Kaya // *Turkiye Parazitoloj Derg.* – 2012 – 36 (4): 258-9.
16. Kuenzli E. Toxocariasis – associated cardiac diseases. A systematic review of the literature / E. Kuenzli, A. Neumayr, M. Chaney, J. Blum // *Acta Trop.* – 2016. – Feb; 154: 107-20.
17. Hotez P.J., Wilkins P.P. Toxocariasis: America's most common neglected infection of poverty and a helminthiasis of global importance? // *PLoS Negl Trop Dis.* - 2009. - Vol. 3. - P. 400.
18. Коплина Т.Ф., Архипов Г.С. Клинико-лабораторная диагностика токсокароза// *Клиническая медицина*. – 2000.- № 6.-С. 220-221.
19. Fillaux J. Laboratory diagnosis of human toxocariasis / J. Fillaux, J. F. Magnaval // *Vet. Parasitol.* – 2013. – Apr 15; 193 (4) : 327-36.
20. Poulsen C. S. Differential serodiagnostics of *Toxocara canis* and *Toxocara cati* – is it possible? / C. S. Poulsen, S. Skov, A. Yoshida, P. Skallerup, H. Maruyama, S. M. Thamsborg, P. Nejsun // *Parasite Immunol.* – 2015. – Apr; 37 (4): 204-7.
21. Othman A. A. Therapeutic battle against larval toxocariasis: are we still far behind? / A. A. Othman // *Acta Trop.* – 2012. –Dec; 124 (3): 171-8.
22. Кальф-Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическое значение / Я. Я. Кальф-Калиф // *Врачебное дело*. – 1941. – № 1. – С. 31-35.
23. Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. – Ростов на Дону, 1990. – 223 с.
24. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск: Наука, 1983. – 234 с.