

**V6squez Abanto J.E.**

Kyiv City Clinical Hospital № 8

**Arellano V6squez S.B.**

University of San Pedro, Academic and Professional School of Medical Technology

**V6squez Abanto A.E.**

Center for Primary Medical and Sanitary Help № 2

## HEALTH AND DISEASE AS A MAJOR LIFE CATEGORIES

### Summary

The imbalance between the causes of diseases and compensatory abilities of the organism, in the presence of certain risk factors, has its clinical manifestations in the form of individual symptoms, syndromes or development of specific diseases. The diagnosis of a certain disease is made on the basis of subjective, objective and laboratory and instrumental data.

**Keywords:** health, disease, human biology, symptoms, syndromes.

УДК 616.995.132-036-07-053.3

## ТОКСОКАРОЗНАЯ ИНВАЗИЯ У МЛАДЕНЦЕВ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ, СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

**Захарчук А.И.**

Буковинский государственный медицинский университет

Проведенные клинико-лабораторные и серологические исследования указывают на возможность инвазии личинками токсокар детей грудного возраста. Кроме обычных путей перорального заражения, предполагается возможность трансплацентарной и трансмаммарной инвазии ребенка от зараженной токсокарозом матери. С целью своевременного выявления токсокароза дети грудного возраста с гипергаммаглобулинемией, гипоальбуминемией, лейкоцитозом со стойкой эозинофилией выше 20% и суммой баллов по Гликману выше 20 должны быть обследованы на токсокароз. Для уточнения диагноза и исключения токсокароза как у ребенка, так и у матери необходимо проводить серологические исследования на токсокароз с помощью иммуноферментного анализа.

**Ключевые слова:** токсокароз, инвазия, младенцы, иммунитет, иммуноферментный анализ, пищевая аллергия.

**Постановка проблемы.** Со времени введения в МКБ официальной регистрации токсокароза (1991 г.), показатели пораженности населения этой инвазией выросли более чем в 20 раз, особенно среди контингента детского населения [4, с. 45-49; 11, с. 32-35; 18, с. 69-73; 20, с. 124-134].

Неопределенность клинических проявлений, отсутствие их специфичности затрудняют диагностику токсокароза [9, с. 123-128; 23, с. 101-105]. Недостаточные знания практическими врачами клиники заболевания в сочетании с разнообразием его проявлений еще больше затрудняют своевременную диагностику токсокароза, особенно у детей.

**Анализ последних исследований и публикаций.** Токсокароз является антропоозоонозным заболеванием, вызванным инвазией паразитических нематод *Toxocara canis*, *Toxocara cati* и *Toxocara leonila*. Эти паразиты развиваются в просвете тонкой кишки представителей семейств Собачих и Кошачих, а яйца с фекалиями выделяются в окружающую среду. Через 2-4 недели в почве яйца гельминтов линяют и становятся инвазионными. Вектор для паразита отсутствует, токсокароз чаще передается человеку при случайном проглатывании инвазионных яиц с загрязненной водой, пищей, почвой и т.п. После попадания в организм человека из яиц вылупливаются личинки и мигрируют из тонкого кишечника через кровь и капилляры практически во все органы и ткани организма (наиболее распространенные места локализации личинок паразита – глаза, головной мозг, печень и легкие) [2, с. 11-14; 15, с. 27; 26, с. 301-308].

Чаще вследствие заражения возникают лишь легкие симптомы и серьезные клинические проявления отсутствуют. Однако, если личинка паразита попадает в глаз, местное воспаление может вызвать различные проблемы со зрением, с частичной потерей зрения вплоть до полной слепоты. Если вследствие интенсивной инвазии большое количество паразитов попадает в центральную нервную систему, то точные клинические эффекты в основном определяются местом локализации мигрирующей личинки (*larva migrans*) [15, с. 29-30; 31, с. 336-339; 32, с. 243-247].

Токсокароз обычно передается при проглатывании инвазионных яиц из почвы, однако последние сообщения указывают, что он также может быть передан через прием сырого мяса из зараженной курицы, кролика или ягненка [7, с. 48-51; 18, с. 69-70; 21, с. 353-357].

Широкую дискуссию вызывают вопросы относительно внутриутробного заражения токсокарозом ребенка от матери трансплацентарно и через грудное молоко [13, с. 103-105; 20, с. 124-134; 29, с. 359-367].

По сравнению с другими гельминтами токсокароз имеет наиболее активное поливалентное иммунодепрессивное действие, сопровождается аллергическими проявлениями, приводит к снижению эффективности вакцинации против ряда детских инфекций [23, с. 101-105]. Кроме того, мигрирующие личинки токсокар могут способствовать диссеминации инфекционных агентов. В частности, отмечена возможность занесения личинками токсо-

кар вируса полиомиелита в центральную нервную систему [2, с. 11-14; 8, с. 35-38; 31, с. 336-339].

После вылупливания из яиц личинки токсокар проникают через слизистую оболочку проксимального отдела тонкой кишки в кровоток, могут долгое время мигрировать по кровеносной системе и оседать в тканях и органах, сохраняя жизнеспособность в течение 10 и более лет, оставаясь источником антигенов [15, с. 39-41; 25, с. 400]. Чаще личинки распределяются в центральной нервной системе, печени, легких, мышцах и других органах, вызывая нарушение их функции с развитием тяжелых осложнений со стороны легких, печени, желудочно-кишечного тракта, кожи, центральной нервной системы. При ослаблении защитных сил организма личинки могут активизироваться и продолжать миграцию [10, с. 38-40; 27, с. 2059-2066]. Причем, причины и механизмы иммуносупрессии могут быть самыми разнообразными.

**Актуальность исследования** vyplываєт из изложенного выше и свидетельствует о необходимости дальнейшего всестороннего и углубленного изучения токсокароза у детей. Особенности проявлений и диагностики токсокароза освещены в литературе, в основном, у детей после первого года жизни. О токсокарозе у детей грудного возраста появляются только отдельные и противоречивые публикации. Некоторые авторы отмечают высокую пораженность токсокарозом детей до года [23, с. 101-105]. В отличие от них, при серологическом обследовании группы детей от 0 до 2-х лет в Санкт-Петербурге не было выявлено ни одного ребенка с антителами к токсокарам [2, с. 11-14]. Кроме того, в этом возрасте ограниченный контакт с ребенком, потому что ребенок не может рассказать о своих жалобах, а основные сведения о симптомах и анамнестические данные познаются только со слов матери. И, самое главное, в этот возрастной период происходит «созревание» структуры и функций органов и систем, становление метаболических процессов и формирования защитно-приспособительных механизмов организма [14, с. 157; 21, с. 353-357].

Детский организм в этот период очень уязвим, поэтому важно вовремя установить диагноз и провести соответствующее лечение в ранние сроки инвазии. Известно, что заболевания, перенесенные в раннем детском возрасте, если их вовремя не лечить,

оставляют неблагоприятные осложнения на всю жизнь в виде отклонений в физическом и умственном развитии, происходит хронизация заболеваний.

**Материал и методы.** Представлены результаты клинико-лабораторного и серологического обследования 38 детей (24 мальчиков и 14 девочек,  $63 \pm 8\%$  и  $37 \pm 8\%$  соответственно) в возрасте от 6 до 12 месяцев, проживающих в Черновицкой области. 30 ( $79 \pm 7\%$ ) из них были жителями сельских районов и 8 ( $21 \pm 7\%$ ) – жителями города Черновцы.

У всех детей тщательно изучались анамнестические данные. Кроме анамнеза жизни и заболевания, большое внимание уделялось эпидемиологическому, аллергическому и акушерскому анамнезам.

При клинико-лабораторном обследовании детей применялись клинико-эпидемиологические, биохимические, серологические и иммунологические методы исследования.

Ограниченные возможности паразитологической диагностики способствуют тому, что ведущими для постановки диагноза являются иммунологические тесты, позволяющие определить уровень специфических антител к антигенам личинок токсокар у ребенка. Пробы с титром антител 1:800 и выше считались диагностически положительными. Для исключения микст-инвазий определялось наличие антител к антигенам аскарид, лямблий, описторхов и трихинелл с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). У всех детей трехкратно исследовался кал на яйца гельминтов. Кроме того, дифференциальный диагноз проводился с заболеваниями, сопровождающимися эозинофилией и пищевой аллергией, которая чаще всего встречается в этом возрасте. Результаты считались достоверными при  $P < 0,5$ . В ряде случаев использовался метод статистического анализа с применением критерия  $\chi^2$ .

**Изложение основного материала.** Проведенными исследованиями установлено, что среди 905 обследованных детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет было 38 (4,19%) детей грудного возраста от 6 до 12 месяцев.

По районам области количество детей грудного возраста колебалось от одного (1,61%) до четырех (8,57%) (табл. 1).

При серологическом обследовании у 16 из 38 детей (42,11%) в сыворотке крови обнаружены антитела к токсокарам.

Таблица 1

**Результаты серологического обследования на токсокароз детей грудного возраста в Черновицкой области**

Район	Обследовано детей от 6 мес. до 14 лет	Из них детей от 6 до 12 мес.		Серопозитивная реакция			
				Дети возрастом от 6 мес. до 14 лет		Из них дети возрастом от 6 до 12 мес.	
				К-во лиц	%	К-во лиц	%
Вижницкий	58	3	5,17	19	32,76	1	5,26
Герцаевский	35	3	8,57	22	62,86	1	4,54
Глыбокский	69	4	5,79	29	42,03	2	6,89
Заставновский	68	4	5,88	17	25,0	1	5,88
Кицманский	97	2	2,06	41	42,27	1	2,43
Кельменецкий	32	1	3,13	18	56,25	0	0
Новоселицкий	62	1	1,61	28	45,16	0	0
Путильский	35	3	8,57	26	74,28	2	7,69
Сокирянский	31	1	3,23	13	41,94	1	7,69
Сторожинецкий	89	4	4,49	42	47,19	1	2,38
Хотинский	74	3	4,05	38	51,35	0	0
г. Черновцы	255	9	3,53	92	36,08	6	6,52
Итого по области	905	38	4,19	385	42,54	16	4,16

Как видно из таблицы 1, серопозитивные результаты среди детей грудного возраста составляли 4,16% от общего количества положительных иммунологических реакций (385 из 905 детей). Серопозитивный показатель в 5 районах (от 5,26% до 7,69%) и городе Черновцы (6,52%) был выше, чем по области в целом (4,16%). В одном районе этот показатель существенно не отличался от среднеобластного, в двух районах он в 1,7 раза был ниже, чем по области. В трех районах не было выявлено серопозитивных ответов ни у кого из 5 обследованных детей.

С целью анализа частоты и характера клинико-лабораторных проявлений и их соотношения с результатами серологических исследований все больные были разделены на 3 группы. Первую группу составили 16 детей с серопозитивной реакцией и суммой баллов 28,94±1,2 (от 24,5 до 34). Во вторую группу вошли 17 детей с серонегативной реакцией и суммой баллов 6,91±3,1 (от 2 до 11,5). Третья группа состояла из 5 детей с серонегативной реакцией, но суммой баллов 19,5±1,4 (от 15,5 до 23).

Среди детей первой группы было 9 (56±13%) мальчиков и 7 (44±13%) девочек. Девочки поражались токсокарозом несколько реже, чем мальчики, что может быть обусловлено более выраженным гуморальным иммунитетом у девочек [3, с. 345; 6, с. 57-62; 27, с. 2060].

При изучении эпидемиологического анамнеза установлено, что в семьях детей этой группы постоянно или периодически проживали собаки. Из анамнеза трудно определить начало болезни. До установления диагноза «токсокароз» обследованные дети длительное время (2-3 и более месяцев) наблюдались по поводу различных заболеваний: ОРЗ – четверо детей; дискинезия желчевыводящих путей – двое детей; аллергические дерматозы – трое, гастроэнтероколит – семь. Полиморфизм клинической манифестации токсокароза при неоднократных негативных анализах на яйца гельминтов свидетельствует о реальных трудностях диагностики токсокароза на ранней стадии болезни. Это

согласуется с другими авторами, которые отмечают, что токсокароз длительное время может протекать под маской различных заболеваний или бессимптомно [22, с. 3160-3167].

Анализ частоты и характера клинико-лабораторных проявлений у каждого ребенка первой группы позволил установить, что сумма баллов (по Гликману) в них колеблется от 24,5 до 30 и более. Сложившееся твердое мнение об обоснованности предположения диагноза «токсокароз» при сумме баллов более 12 [24, с. 3-10], позволило нам предположить у этих детей наличие токсокарозной инвазии, как отдельной нозологической формы. Положительная серологическая реакция у всех детей этой группы с титром специфических антител 1:800 и выше с большой степенью вероятности свидетельствует о наличии у них токсокароза.

Таким образом, на основании результатов клинико-лабораторного и серологического обследования у детей первой группы был установлен диагноз: токсокароз, хроническая стадия, висцеральная форма.

При этом у 9 детей (56±13%) заболевание было легкой, а у 7 (44±13%) – средней степени тяжести.

Частота основных, наиболее часто встречающихся, клинико-лабораторных показателей, представлена в таблице 2.

Клинические проявления у детей этой группы были разнообразными и неспецифическими. На фоне общей астенизации у 13 детей (в 6 девочек и 7 мальчиков) наблюдался абдоминальный синдром, выразившийся во вздутии живота, урчании и болях в животе при пальпации, снижении аппетита, частых срыгиваниях, рвоте, неустойчивом стуле, отсутствии или замедлении прибавления массы тела.

У 11 детей (5 девочек и 6 мальчиков) отмечалось увеличение печени, сочетаемое в 4 из них с увеличением селезенки (гепатолиенальный синдром).

Следует отметить, что печень новорожденного является одним из основных крупных органов (масса ее составляет 4,4% от массы тела, у взрос-

Таблица 2

**Частота изменений клинико-лабораторных показателей у детей грудного возраста**

Показатель	Группы и количество обследованных детей					
	1 группа (n=16)		2 группа (n=17)		3 группа (n=5)	
	К-во лиц	%	К-во лиц	%	К-во лиц	%
эозинофилия	16	100	0	01,2	5	100
лейкоцитоз	16	100	0	01,2	2	40±243
ускоренная СОЭ	15	94±6	7	41±121,2	5	100
гипергаммаглобулинемия	16	100	2	12±81	1	20±203
гипогаммаглобулинемия	16	100	2	12±81,2	2	40±243
анемия	10	62±12	8	47±12	2	40±24
рецидивирующая лихорадка	7	43±13	2	12±81,2	2	40±24
легочной синдром	7	43±13	3	18±101,2	3	60±24
рентгенологические признаки поражения легких	10	62±12	4	24±101	2	40±24
увеличение размеров печени	11	69±12	12	71±11	4	80±20
абдоминальный синдром	13	81±10	6	35±121,2	5	100
неврологические нарушения	14	88±8	7	41±121	3	60±24
кожные проявления	3	19±10	4	24±10	2	40±243
лимфаденопатия	14	88±8	4	24±101,2	4	80±20
сумма показателей (по Гликману > 12 баллов)	16	100	1	6±61,2	5	100

Примечание: разница достоверная между:

- 1 и 2 группами – 1;
- 2 и 3 группами – 2;
- 1 и 3 группами – 3.

лых масса печени составляет 2,8%). В отличие от печени, пораженной токсокарозом, у здорового ребенка с ростом размеры печени уменьшаются. В крови всех детей имела место гипоальбуминемия (альбумины составляли 49,9% при норме 61,12%).

У 6 детей увеличены показатели АлАТ ( $0,53 \pm 0,28$  ммоль, при норме  $0,4 \pm 0,04$  ммоль), в 9 ( $56 \pm 13\%$ ) повышена тимоловая проба (3,14, при норме 2,27 ед.). В одного ребенка не выявлено нарушений пигментного обмена – уровень билирубина и его фракций не превышали норму.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружена гепатомегалия у 11 детей, у 4 из них – спленомегалия, неоднородность экоструктуры печеночной ткани – у 8 детей.

Поражение бронхолегочной системы клинически обнаружено у 7 детей (4 девочки и 3 мальчика). Частыми клиническими проявлениями легочного синдрома были: кашель, приступы удушья, длительный субфебрилитет. При объективном обследовании этих детей отмечались сухие хрипы, жесткое дыхание, проявления бронхита различной степени выраженности. При рентгенологическом исследовании у 10 человек обнаружена картина бронхолегочной патологии в виде единичных эозинофильных инфильтратов в 5 человек, усиление легочного рисунка – у 6 больных. У 7 детей бронхо-легочный синдром протекал на фоне рецидивирующего субфебрилитета, а в 3 – сопровождался кожными проявлениями в виде уртикарной и эритематозной сыпи на фоне бледных кожных покровов.

Редко, в единичных случаях, перечисленные клинические симптомы и синдромы встречались изолированно. В большинстве случаев они имели одновременное течение в разных сочетаниях на фоне таких неспецифических общеклинических проявлений как лейкоцитоз ( $12,25 \pm 1,32 \times 10^9$  г/л), ускоренная СОЭ (от 15 до 28 мм/ч), лимфаденопатия, анемия, рецидивирующая лихорадка или длительный субфебрилитет.

В последнее время некоторые исследователи, наряду с висцеральной и глазной формами, выделяют неврологическую форму токсокароза. Почти у всех детей 1 группы ( $88 \pm 8\%$ ) указанные клинико-лабораторные проявления протекали на фоне неврологических нарушений. В основном, преобладали общемозговые расстройства в виде выраженной астенизации, повышенной возбудимости, беспокойного прерывистого сна. У некоторых детей отмечались рефлекторные нарушения, менингеальные симптомы, судорожные подергивания, приступы вроде *petit mal*, отставание общего развития. Указанные нарушения не имели какой-либо специфичности.

Таким образом, клинические проявления токсокароза у детей грудного возраста полиморфные и неспецифические, зависят не только от интенсивности и частоты инвазии, от инвазионной дозы, фазы миграции или инкапсуляции и распределения личинок в органах и тканях, но и от состояния иммунной системы ребенка [5, с. 329-337; 12, с. 60-64; 16, с. 9-14].

В основе общего воздействия инвазии на организм лежат аллергические реакции, которые развиваются в результате взаимодействия личинки токсокара с факторами защиты, а также в ответ на продукты их жизнедеятельности – токсины, которые являются сильными аллергенами [14, с. 152-158; 28, с. 46-51]. В организме детей происходит аллергическая перестройка, способствующая тому, что не только общеклинические проявления, но и поражения органов и систем являются преимуще-

ственно аллергической природы.

Кроме того, при оценке клинических проявлений следует учесть, что анатомо-физиологическая структура внутренних органов детей грудного возраста имеет свои отличительные особенности, которые позволяют понять закономерности развития детского организма в этот период [20, с. 124-134]. Система пищеварения, особенно некоторые ее отделы, в первые месяцы жизни у детей остается функционально незрелой [21, с. 353-357]. Большая площадь слизистой оболочки кишечника, высокая проницаемость и легкая ранимость его стенок при недостаточно еще развитом секреторном аппарате предопределяют слабость барьерной функции кишечника.

Формирование и результат различных форм легочного синдрома у детей грудного возраста зависит от многих факторов и определяется неадекватностью адаптационных механизмов быстро растущего организма и несовершенной его защитной реакцией от паразита [1, с. 33-34; 19, с. 43-46]. Привлечение легких в патологический процесс при токсокарозе обусловлено интенсивной васкуляризацией и активным участием тканей легких в элиминации личинок паразита. Личинки токсокара на начальной стадии миграции обязательно проходят через легкие, и для них характерна стадийно-специфическая локализация, следствием которой может быть первичное заболевание легких паразитарной этиологии [20, с. 124-134].

Контроль и регулирование важнейших физиологических процессов, а также непрерывная адаптация к условиям среды в первые месяцы жизни проходят, в основном, под регулирующим влиянием подкорковых образований, поскольку мозг морфологически и функционально еще незрелый, белое вещество преобладает над серым, кора мозга слабо дифференцирована (миелинизация нервных путей головного мозга начинается в первые 3-4 месяца жизни и заканчивается к 2-3 годам). Эта анатомо-физиологическая особенность центральной нервной системы имеет прямое отношение к таким клиническим симптомам у грудных детей как склонность к генерализованным общемозговым реакциям, неспособности локализовать очаг возбуждения, двигательным гиперкинезам и моторному автоматизму, судоргам и низкому порогу их возникновения. Особенности развития детского организма в первые месяцы жизни необходимо учитывать при оценке состояния висцеральной системы у детей грудного возраста при токсокарозе.

При рождении и в первые месяцы жизни у ребенка есть не только основные факторы неспецифической резистентности, но и возможность специфической защиты [3, с. 253-255; 14, с. 146].

Защитные свойства организма детей 1 группы оценивались по показателям лейкоцитоза и эозинофилии в периферической крови и содержании иммуноглобулинов в сыворотке крови, что позволяет судить как о состоянии врожденного (естественного), так и приобретенного специфического (адаптивного) иммунитета.

Как показали наши исследования, у всех детей 1 группы в анализе крови на фоне лейкоцитоза был повышен уровень эозинофилов (табл. 2, 3), которые играют основную роль в механизме неспецифического противопаразитарного иммунитета, осуществляя защиту организма ребенка в совокупности с иммуноглобулином Е [16, с. 9-14; 30, с. 514-517]. В отличие от других гельминтов при токсокарозе эозинофилия остается в хронической фазе даже после лечения [15, с. 33].

Таблица 3

**Содержание лейкоцитов, эозинофилов и специфических иммуноглобулинов G в крови инвазированных токсокарами детей грудного возраста и без инвазии**

Показатель	Больные с инвазией		Больные без инвазии			
	1 группа (n = 16)		2 группа (n = 17)		3 группа (n = 5)	
	К-во лиц	%	К-во лиц	%	К-во лиц	%
Лейкоциты						
– нормоцитоз (6-10x10 <sup>9</sup> /л)	-	-	10	59 ± 12	2	40 ± 24
– лейкопения (меньше 6x10 <sup>9</sup> /л)	-	-	7	41 ± 12	2	40 ± 24
– лейкоцитоз (больше 10x10 <sup>9</sup> /л)	16	100	-	-	1	20 ± 20
Эозинофилы (%)						
2 – 5	-	-	11	65 ± 12		
6 – 10	-	-	6	35 ± 12		
11 – 20	4	24 ± 11	-	-	4	80 ± 20
21 – 30	6	38 ± 12	-	-	1	20 ± 20
31 – 42	6	38 ± 12	-	-	-	-
ИФА крови с антигеном <i>T. canis</i> (с титром):			-	-	-	-
1: 800	7	43 ± 13	-	-	-	-
1: 1600	6	38 ± 12	-	-	-	-
1: 3200	3	19 ± 10	-	-	-	-

У 6 детей наблюдали увеличение показателей АлАТ (0,53±0,28 ммоль при норме 0,41±0,04 ммоль), а в 9 (56±13%) – повышение тимоловой пробы (3,14 при норме 2,27 ед.). В одного ребенка не выявлено нарушений пигментного обмена – уровень билирубина и его фракций не превышали норму.

В ответ на инвазию происходит образование антител, которые являются важным индикатором иммунных перестроек, и обуславливают разнообразие клинических проявлений [6, с. 57-62; 13, с. 103-105]. Гипергаммаглобулинемия, отражающая степень противопаразитарной защиты, установлена у всех детей 1 группы (табл. 2). Проведенный иммуноферментный анализ с антигеном *T. canis* показал положительные результаты – наличие специфического иммуноглобулина G с титром 1:800 и выше (табл. 3).

Исходя из того, что у новорожденных детей иммуноглобулин E практически не выявляется [14, с. 126; 30, с. 514-517], а у детей первого года жизни он составляет не более 10% уровня здорового человека среднего возраста, сенсбилизация в ответ на заражение токсокарозом у детей грудного возраста происходит, возможно, не за счет иммуноглобулина E, а за счет иммуноглобулинов класса G.

Иммунный ответ на антигенный раздражитель у новорожденных и детей первых месяцев жизни еще слаб и имеет ряд особенностей. Как видно из таблицы 4, у детей грудного возраста уровни IgA и IgM очень низкие. Происходит перераспределение процентного содержания иммуноглобулинов: снижение иммуноглобулинов A и M при относительно высоком содержании IgG (таблица 5), что свидетельствует о развитии дисиммуноглобулинемии. Дисбаланс сывороточных иммуноглобулинов, имеющийся у практически здоровых детей грудного возраста, усиливается у детей, инвазированных токсокарами, что является одним из признаков иммунодепрессии [19, с. 43-46]. Это подтверждается и результатами определения коэффициента соотношения IgG/IgA, а также коэффициентом гуморального иммунитета – KGI (таблица 4).

Таблица 4

**Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови детей грудного возраста при токсокарозе**

Показатель	Дети возрастом 6-12 мес.		Взрослые (практически здоровые) (n=20) M±m
	Практически здоровые (n=15) M±m	Больные токсокарозом (n=16) M±m	
gG г/л	6,61 ± 2,1	15,8 ± 2,4	11,58 ± 2,3
IgA г/л	0,37 ± 0,21	0,93 ± 0,20	2,3 ± 0,27
IgM г/л	0,54 ± 0,23	1,56 ± 0,91	1,38 ± 0,4
IgG / IgA	17,86	16,99	5,03
KGI	4,53	9,42	19,30

При гипоальбуминемии у детей больных токсокарозом в первую очередь страдает синтез IgA. Сочетание низкого уровня IgE и IgA с недостаточностью пищеварительных ферментов способствует повышению восприимчивости к токсокарозу грудных детей и отягощает его течение, что неоднократно доказано в эксперименте и в клинике. В течение первых 6-9 месяцев постнатального развития ребенок использует материнские антитела. Установлено, что в первые месяцы жизни у ребенка преобладает пассивный иммунитет за счет материнского IgG, который легко преодолевает плацентарный барьер и проникает в ткани, имея более высокую аффинность и меньшие размеры молекул [14, с. 149].

IgG, имея высокую специфичность, активно участвует в иммунном ответе и одновременно влияет на активность других механизмов ответов клеточного и гуморального иммунитета, определяя его полноценность [3, с. 350].

У новорожденных уровень IgG в среднем составляет 8-10 г/л, снижаясь до 5 г/л к 3-6 месяцам за счет естественного катаболизма. Самостоятельный синтез IgG начинается только на 6-9 месяце жизни ребенка (табл. 5).

Имуноглобулины A и M не проникают через плаценту. Синтез IgA в постнатальном периоде постепенно нарастает, достигая уровня взрослого человека к 10-12 годам [3, с. 256-258; 14, с. 129].

Таблиця 5  
Суммарные иммуноглобулины  
и их содержание (%) в сыворотке крови  
детей грудного возраста при токсокарозе

Показатель	Содержание иммуноглобулинов		
	Дети возрастом 6-12 месяцев		Взрослые
	Больные токсокарозом (n = 16)	Практически здоровые (n = 15)	
Сумма иммуноглобулинов (г/л)	17, 5	7, 52	15, 26
IgG (%)	90, 3	87, 91	75, 9
IgA (%)	5, 3	4, 92	15, 1
IgM (%)	4, 4	7, 18	9, 0

Синтез IgM происходит быстрее, чем иммуноглобулинов других классов, и уже на втором году жизни достигает уровня, свойственного взрослому человеку. В течение 3-6 месяцев постнатального развития ребенок, находящийся на грудном вскармливании, обеспечивается IgA молозива и грудного молока матери. Этот иммуноглобулин не всасывается в кровь, обеспечивая исключительно местный иммунитет на слизистых оболочках дыхательных путей и пищеварительной системы. Кроме того, в материнском молоке есть также фермент лактопероксидаза, который является микробицидным агентом. Новорожденные, которые находятся на искусственном вскармливании, из-за дефицита IgA более подвержены заболеваниям желудочно-кишечного тракта и органов дыхания.

Таким образом, механизм защиты организма ребенка первых месяцев жизни очень хрупкий, легко ранимый и быстро разрушается. Он чувствительно реагирует на различные изменения и безграмотные действия [19, с. 43-46; 20, с. 124-134]. В связи с этим, при обнаружении дефектов гуморального звена адаптивного иммунитета категорически противопоказано проведение прививок живой полиомиелитной вакциной, поскольку может развиваться вакциноассоциированный полиомиелит [28, с. 46-51]. Необходимо избегать назначения детям препаратов гаммаглобулина, поскольку они могут подавлять развитие собственных В-лимфоцитов и продукцию антител. В связи с этим, перед назначением лечения обязательно следует определять резистентность организма ребенка. С этой целью может быть рекомендован простой, легко доступный, высоко информативный и проверенный временем метод вычисления коэффициента гуморального иммунитета KGI. При нормальном состоянии иммунитета KGI = 15-30 ед.

Что касается путей заражения токсокарозом детей грудного возраста, то можно с большой вероятностью утверждать, что заражение детей в грудном возрасте может происходить не только обычным путем, но и трансплацентарно, и трансмаммарно. Малочисленность сообщений о двух последних путях заражения детей грудного возраста можно объяснить не только редкостью подобных случаев, но, в большей степени, следствием редкого обследования на токсокароз беременных и новорожденных.

Среди обследованных детей 2 группы было 12 мальчиков и 7 девочек. При клинико-лабораторном обследовании у 5 из них был установлен диагноз «ОРВИ», в 5 – бронхо-легочный синдром, в 4 – дискинезия желчного пузыря, в 3 – диспепсия. При серологическом обследовании методом

ИФА с токсокарозным антигеном результаты были отрицательными с титром 1:200 (таблица 3). Анализ результатов обследования каждого ребенка показал, что сумма основных клинико-лабораторных признаков колебалась от 2 до 11,5 баллов, и в среднем составляла  $10,75 \pm 2,3$  балла, то есть была меньше 12.

При сравнительном анализе результатов обследования детей 1 и 2 групп установлено, что из 14 клинико-лабораторных показателей (таблица 2) такие, как эозинофилия, лейкоцитоз во второй группе вообще не наблюдались. Другие клинико-лабораторные показатели у детей 1 группы встречались чаще в 2-8 раз и достоверно отличались ( $P < 0,05-0,001$ ) от частоты аналогичных клинико-лабораторных показателей у детей 2 группы. Только анемия и кожные проявления незначительно (в 1,2-1,3 раза,  $P > 0,5$ ) отмечались в 1 группе, а гепатомегалия одинаково часто наблюдалась в обеих группах.

Среди обследованных детей 3 группы было 3 мальчика и 2 девочки. Согласно анамнеза первые клинические проявления: частые срыгивания, рвота, диарея, отсутствие аппетита, двигательное беспокойство, плохой сон, отставание в прибавлении массы тела появились после перевода детей на искусственное вскармливание смесями, приготовленными на коровьем молоке. Эти дети долго и безрезультатно лечились, наблюдалась устойчивая резистентность к противовоспалительной терапии, что считается характерным для пищевой аллергии [19, с. 43-46]. Все вышеизложенное позволило предположить у этих детей пищевую аллергию, которая встречается в 16,42% детей первого года жизни [16, с. 26-28] и является IgE- и IgG-опосредованным ответом на пищевую антиген [17, с. 15-20; 29, с. 359-367]. Отмена кормления этих детей смесями, приготовленными на цельном коровьем молоке, привела к полному выздоровлению. Сложилось твердое представление, что исключение из рациона ребенка грудного возраста коровьего молока или смесей, приготовленных на его основе, необходимо во избежание необратимых изменений, является основным и единственным методом лечения пищевой аллергии.

Развитие заболевания после перевода детей 3 группы на искусственное вскармливание, резистентность к традиционной противовоспалительной терапии и положительный результат после отмены кормления указанными смесями подтверждают аллергический генез клинических проявлений у детей 3 группы вследствие пищевой аллергии. Отрицательные серологические показатели позволили исключить у них токсокароз.

Сравнительный анализ результатов обследования детей 1 и 3 групп показал, что клинические проявления пищевой аллергии полисимптоматические и неспецифические, как и при токсокарозе. В основе пищевой аллергии лежат иммунологические и иммунопатологические реакции, определяющие ее сходство с токсокарозом [16, с. 9-14; 25, с. 400].

В настоящее время доказано, что пищевая аллергия является причиной не только атопического дерматита, крапивницы и отека Квинке, но и причиной развития респираторного и гастроинтестинального синдромов при поражении желудочно-кишечного тракта на различных уровнях.

Частота большинства клинико-лабораторных показателей достоверно не отличалась у детей 1 и 3 групп. Только лейкоцитоз, гипергаммаглобулинемия и гипоальбуминемия встречались достоверно чаще ( $P < 0,01$ ), а кожные проявления достоверно реже отмечались у детей 1 группы.

Таким образом, анализ полученных результатов и сравнительная оценка частоты проявления выявленных нарушений в каждой группе позволили установить, что такие клинико-лабораторные показатели, как гипергаммаглобулинемия, гипоальбуминемия и лейкоцитоз достоверно чаще (в 5-8 и более раз) наблюдались у детей 1 группы. Одинаково часто во всех трех группах встречались анемия и увеличение печени. Не выявлено достоверных различий частоты проявления у детей 1 и 3 групп таких клинико-лабораторных показателей как рецидивирующая лихорадка, СОЭ, легочный синдром, рентгенологические признаки поражения легких, абдоминальный синдром, неврологические нарушения, лимфаденопатия, эозинофилия, которые встречались достоверно реже или не были обнаружены вообще у детей 2 группы. Что касается эозинофилов в крови, то при одинаковой частоте более устойчива и высокая эозинофилия отмечалась у детей с токсокарозом (от 20 до 42%), чем с пищевой аллергией (11-20%). Подобные результаты получены при оценке клинико-лабораторных

показателей в баллах. У всех детей с токсокарозом и с пищевой аллергией сумма клинико-лабораторных показателей превышала 12 баллов и достоверно отличалась от результатов 2 группы. В то же время, сумма баллов у детей 1 группы составила  $28,94 \pm 3,1$  (от 24,5 до 34), а у детей 3 группы она равнялась  $19,5 \pm 2,3$  (от 19,5 до 23). Что касается кожных проявлений, то они чаще встречались при пищевой аллергии, чем при токсокарозе.

**Выводы и предложения.** У детей грудного возраста встречается инвазия личинками токсокар. Кроме обычных путей заражения возможна трансплацентарная и трансмаммарная инвазия от зараженной токсокарозом матери. Для уточнения диагноза и исключения токсокароза как у ребенка, так и у матери необходимо проводить серологические исследования на токсокароз методом ИФА. С целью своевременного выявления токсокароза дети грудного возраста с гипергаммаглобулинемией, гипоальбуминемией, лейкоцитозом со стойкой эозинофилией выше 20% и суммой баллов по Гликману выше 20 должны быть обследованы на токсокароз.

### Список литературы:

1. Внутритрунные инфекции в структуре младенческой смертности / [Н.И. Пенкина, Е.Ю. Шкляева, Л.Н. Лопатина и др.] // Проблемы внутриутробной инфекции плода и новорожденного: материалы 3 съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – С. 33-34.
2. Гасанова Т.А. Токсокароз: распространение и влияние на репродуктивное здоровье / Т.А. Гасанова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2003. – № 4. – С. 11-14.
3. Дранник Г.Н. Комплексная иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г.Н. Дранник. – 4-е изд., доп. – К., 2010. – 552 с.
4. Захарчук А.И. Серопораженность токсокарозом детского населения: возрастные и половые различия / А.И. Захарчук // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2013. – № 6. – С. 45-49.
5. Захарчук А.И. Токсокароз у младенцев. (Клинико-лабораторное и серологическое обследование) / А.И. Захарчук // Молодой ученый. – 2014. – № 2(61). – С. 329-337.
6. Захарчук А.И. Эпидемиологические, возрастные и гендерные аспекты серопораженности токсокарозом у детей / А.И. Захарчук // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы II Междунар. заоч. науч. конф. (г. Москва, декабрь 2013 г.). – М.: Буки-Веди, 2013. – С. 57-62.
7. Захарчук О.И. Епідеміологія та заходи щодо профілактики токсокарозу / О.И. Захарчук // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2013. – № 3 (03). – С. 48-51.
8. Захарчук О.И. Клініко-імунологічні та епідеміологічні аспекти токсокарозу на Буковині: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 16.00.11 «Паразитологія» / О.И. Захарчук. – К., 2012. – 41 с.
9. Захарчук О.И. Клініко-лабораторні прояви токсокарозу у дітей / О.И. Захарчук // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 123-128.
10. Захарчук О.И. Проблеми токсокарозу людини й тварин на Буковині / О.И. Захарчук, Г.В. Гарздюк // Ветеринарна медицина України. – 2014. – № 7 (221). – С. 38-40.
11. Захарчук О.И. Серопораження на токсокароз дітей, які проживають у різних клімато-географічних зонах Буковини / О.И. Захарчук // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 4(56). – С. 32-35.
12. Захарчук О.И. Серо-епідеміологічна характеристика токсокарозної інвазії у дітей на Буковині / О.И. Захарчук // Інфекційні хвороби. – 2013. – № 4 (74). – С. 60-64.
13. Захарчук О.И. Токсокароз у дітей грудного віку / О.И. Захарчук, К.І. Бодня: Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України «Труднощі діагностики і терапії інфекційних хвороб» (19-20 травня 2011 року, Суми). – Тернопіль, «Укрмедкнига», 2011. – С. 103-105.
14. Казмирчук В.Е. Иммуноглобулины и иммуноглобулинотерапия: монография / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев. – К., 2010. – 208 с.
15. Лысенко А.Я. Токсокароз / Т.Н. Константинова, Т.И. Авдохина // Методические указания МУ 3.2.1043-01. – М.: РМАПО, 2001. – 41 с.
16. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: Роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н.Н. Озерецковская // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2000. – № 4. – С. 9-14.
17. Скачко Б.Г. Диагностика и лечение некоторых гельминтозов / Б.Г. Скачко, И.М. Локтева, О.П. Данько // Фітотерапія. – 2003. – № 3. – С. 15-20.
18. Токсокароз у детей / [Л.В. Глазунова, Р.Г. Артамонов, Е.Г. Бекташянц и др.] // Леч. дело. – 2008. – № 1. – С. 69-73.
19. Токсокароз у детей и подростков / [В.И. Поляков, А.Я. Лысенко, Т.Н. Константинова и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 6. – С. 43-46.
20. Юхименко Г.Г. Токсокароз у детей / Г.Г. Юхименко, В.Г. Майданник // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – Т. 2, № 1. – С. 124-134.
21. Analysis of children with a presumptive diagnosis of toxocarasis in Santa Fe, Argentina / U.O. Martin, P.B. Machuca, M.A. Demonte, L. Contini // Medicina (B. Aires). – 2008. – № 68. – P. 353-357.
22. Chronic intestinal helminth infections are associated with immune hyporesponsiveness and induction of a regulatory network / [C.A. Figueiredo, M.L. Barreto, L.C. Rodrigues et al.] // Infect. Immun. – 2010. – № 78. – P. 3160-3167.
23. Clinical and serological evidence of Toxocara infection in school children from Morrope district, Lambayeque, Peru / [Y.A. Espinoza, P.H. Huapaya, W.H. Roldan et al.] // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. – 2008. – № 50. – P. 101-105.

24. Glickman L.T. The epidemiology of human toxocariasis. In *Toxocara and toxocariasis* / L.T. Glickman, J.W. Lewis, R.M. Maizels. – British Society for Parasitology, Londres – 1993. – P. 3-10.
25. Hotez P.J. Toxocariasis: America's most common neglected infection of poverty and a helminthiasis of global importance? / P.J. Hotez, P.P. Wilkins // *PLoS Negl Trop. Dis.* 3. – 2009. – e400. doi: 10.1371/journal.pntd.0000400
26. Human toxocariasis: contribution by Brazilian researchers / P.P. Chieffi, S.V. Santos, M.L. Queiroz, S.A. Lescano // *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* – 2009. – № 51. – P. 301-308.
27. Regulation of pathogenesis and immunity in helminth infections / [R.M. Maizels, E.J. Pearce, D. Artis et al.] // *J. Exp. Med.* – 2009. – № 206. – P. 2059-2066.
28. Seroprevalence and risk factors for canine toxocariasis by detection of specific IgG as a marker of infection in dogs from Salvador, Brazil / [S.C. Regis, L.R. Mendonca, S. Silva Ndos et al.] // *Acta Trop.* – 2011. – № 120. – P. 46-51.
29. The effect of single and multiple infections on atopy and wheezing in children / [N.M. Alcantara-Neves, R.V. Veiga, V.C. Dattoli et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2012. – № 129. – P. 359-367.
30. *Toxocara canis* infection is associated with eosinophilia and total IgE in blood donors from a large Brazilian centre / [V.C. Dattoli, S.M. Freire, L.R. Mendonca et al.] // *Trop. Med. Int. Health.* – 2011. – № 16. – P. 514-517.
31. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient / A. Cianferoni, L. Schneider, P.M. Santz [et al.] // *Pediatrics.* – 2006. – V. 177, № 2. – P. 336-339.
32. Walsh M.G. *Toxocara* infection and diminished lung function in a nationally representative sample from the United States population / M.G. Walsh // *Int. J. Parasitol.* – 2011. – № 41. – P. 243-247.

**Захарчук О.І.**

Буковинський державний медичний університет

## **ТОКСОКАРОЗНА ІНВАЗІЯ У НЕМОВЛЯТ: КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ, БІОХІМІЧНІ, СЕРОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**

### **Анотація**

Проведені клініко-лабораторні та серологічні дослідження вказують на можливість інвазії личинками токсокар дітей грудного віку. Крім звичайних шляхів перорального зараження, передбачається можливість трансплацентарної і трансмаммарної інвазії дитини від зараженої токсокарозом матері. З метою своєчасного виявлення токсокарозу діти грудного віку з гіпергаммаглобулінемією, гіпоальбумінемією, лейкоцитозом зі стійкою еозінофілією вище 20% і сумою балів за Глікманом вище 20 повинні бути обстежені на токсокароз. Для уточнення діагнозу і виключення токсокарозу як у дитини, так і у матері необхідно проводити серологічні дослідження на токсокароз за допомогою імуноферментного аналізу.

**Ключові слова:** токсокароз, інвазія, немовлята, імунітет, імуноферментний аналіз, харчова алергія.

**Zakharchuk O.I.**

Bukovinian State Medical University

## **TOXOCARIASIS INVASION IN INFANTS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL, BIOCHEMICAL, SEROLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES**

### **Summary**

Clinical and serological laboratory investigations indicate the possibility of infants' invasion by toxocara larvae were carrying out. Apart from the usual ways of oral infection, there is assumed the possibility of transplacental and through breastfeeding invasion of child from an infected mother sick with toxocariasis. With the purpose of early detection of toxocariasis infants with hypergammaglobulinemia, hypoalbuminaemia, leukocytosis with eosinophilia stand above 20% and the amount of points above 20 by Glickman must be screened for toxocariasis. To confirm the diagnosis and exclude toxocariasis in child and mother, serological studies on toxocariasis by ELISA test should be carried out.

**Keywords:** toxocariasis, invasion, infants, immunity, ELISA test, food allergy.