

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.148>

ТОКСОКАРОЗ: ОПИСАНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Обзор

Коноплева В.В.¹, Шипилова Н.А.², Катакаева А.Р.³, Мазурина Е.О.⁴, Аракельян Р.С.^{5,*}, Маслянинова А.Е.⁶, Ломакина Е.М.⁷, Минтулаева М.О.⁸, Каменоградская А.А.⁹, Гафурова Л.Р.¹⁰, Лучшева Г.В.¹¹, Нупмухамедов Р.Н.¹², Зайцева А.Е.¹³, Ужанова А.А.¹⁴

¹ ORCID : 0000-0002-5059-6274;² ORCID : 0000-0003-3312-2963;³ ORCID : 0000-0002-1306-3524;⁴ ORCID : 0000-0001-5990-706X;⁶ ORCID : 0000-0003-0908-950X;⁷ ORCID : 0000-0002-3473-8965;⁸ ORCID : 0009-0009-5203-2163;⁹ ORCID : 0009-0006-5623-3470;¹⁰ ORCID : 0009-0009-4211-0156;¹¹ ORCID : 0000-0003-3605-4126;¹² ORCID : 0009-0001-5372-4518;¹³ ORCID : 0009-0007-5340-4307;¹⁴ ORCID : 0009-0008-5870-3530;^{1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация⁶ Детская городская поликлиника №4, Астрахань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (rudolf_astrakhan[at]rambler.ru)

Аннотация

Токсокароз – зоонозный геогельминтоз, источником которого являются животные семейств псовых и кошачьих, широко распространен во всем мире. Возбудители инвазии – круглые черви рода *Toxocara*: *Toxocara canis*, реже *Toxocara cati*, *Toxocara leonina*. Передача инвазии осуществляется геооральным путем при попадании инвазионных яиц из почвы в рот, затем в желудок и тонкий кишечник. В тонком кишечнике из яиц вылупляются личинки, которые затем через слизистую оболочку кишечника попадают в лимфу и кровь. Личинки мигрируют по кровеносным и лимфатическим сосудам пассивно и активно, внедряясь в различные внутренние органы: печень, легкие, почки, глаза и др. Судьба личинок в организме разных хозяев складывается по-разному. В организме окончательных хозяев часть личинок попадает из легких в бронхи, глотку, пищевод и снова в кишечник, где развиваются взрослые особи и жизненный цикл возобновляется. В организме человека личинки разносятся кровотоком по органам и тканям, оседают в них с образованием гранулем, оставаясь в исходной личиночной стадии развития. Личинки могут периодически возобновлять миграцию, вызывая сенсibilизацию организма человека соматическими и метаболическими антигенами с развитием реакций гиперчувствительности немедленного типа. Человек не играет роли в распространении токсокароз, он для нее экологический тупик. Острая стадия токсокароза протекает с ярко выраженными симптомами, остро среди полного здоровья или после небольшого недомогания. Характерны субфебрильная или фебрильная лихорадка, абдоминальный, легочный, кожно-мышечный, суставной, астенический синдромы. Наблюдаются гепато- и/или спленомегалия, лимфаденопатия. При хроническом течении токсокароза клинические проявления могут быть не выражены. Для лечения токсокароза применяют производные пиперазина (диэтилкарбамазин) и бензимидазола (тиабендазол, мебендазол, карбендацим, албендазол). Прогноз при токсокарозе в большинстве случаев благоприятный. Однако при интенсивной инвазии и проникновении личинок в жизненно важные органы заболевание может привести к летальному исходу.

Ключевые слова: токсокароз, гельминтоз, паразитарная инвазия, зооноз, круглые черви.**TOXOCAROSIS: DESCRIPTION, EPIDEMIOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT**

Review article

Konoplyova V.V.¹, Shipilova N.A.², Katakaeva A.R.³, Mazurina Y.O.⁴, Arakelyan R.S.^{5,*}, Maslyaninova A.Y.⁶, Lomakina Y.M.⁷, Mintulaeva M.O.⁸, Kamenogradskaya A.A.⁹, Gafurova L.R.¹⁰, Luchsheva G.V.¹¹, Nupmukhamedov R.N.¹², Zaitseva A.Y.¹³, Uzhanova A.A.¹⁴

¹ ORCID : 0000-0002-5059-6274;² ORCID : 0000-0003-3312-2963;³ ORCID : 0000-0002-1306-3524;⁴ ORCID : 0000-0001-5990-706X;⁶ ORCID : 0000-0003-0908-950X;⁷ ORCID : 0000-0002-3473-8965;⁸ ORCID : 0009-0009-5203-2163;⁹ ORCID : 0009-0006-5623-3470;¹⁰ ORCID : 0009-0009-4211-0156;¹¹ ORCID : 0000-0003-3605-4126;

¹² ORCID : 0009-0001-5372-4518;¹³ ORCID : 0009-0007-5340-4307;¹⁴ ORCID : 0009-0008-5870-3530;

1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

⁶ Children's City Clinic No. 4, Astrakhan, Russian Federation

* Corresponding author (rudolf_astrakhan[at]rambler.ru)

Abstract

Toxocarosis is a zoonotic geohelminthiasis that originates from animals of the dog and cat families and is widespread throughout the world. The causative organisms are roundworms of the genus *Toxocara*: *Toxocara canis*, less frequently *Toxocara cati*, *Toxocara leonina*. Transmission of infestation is by geo-oral route by ingestion of invasive eggs from the soil into the mouth, then into the stomach and small intestine. In the small intestine, larvae hatch from the eggs, which then enter the lymph and blood through the intestinal mucosa. Larvae migrate through blood and lymphatic vessels passively and actively, infiltrating various internal organs: liver, lungs, kidneys, eyes and others. The fate of larvae in the organism of different hosts is different. In the body of definitive hosts, part of the larvae get from the lungs to the bronchi, pharynx, oesophagus and again in the intestine, where adults develop and the life cycle resumes. In the human body, larvae are spread by the bloodstream through organs and tissues, settle in them with the formation of granulomas, remaining in the original larval stage of development. Larvae may periodically resume migration, causing sensitization of the human body by somatic and metabolic antigens, with the development of immediate hypersensitivity reactions. Humans do not play a role in the spread of toxocarosis, he is an ecological dead end for it. The acute stage of toxocarosis occurs with pronounced symptoms, acutely in the midst of full health or after a slight indisposition. Subfebrile or febrile fever, abdominal, pulmonary, musculoskeletal, musculoskeletal, joint, asthenic syndromes are characteristic. Hepatoma and/or splenomegaly, lymphadenopathy are observed. In the chronic course of toxocarosis, clinical manifestations may not be pronounced. To treat toxocarosis, piperazine derivatives (diethylcarbamazine) and benzimidazole derivatives (thiabendazole, mebendazole, carbendacim, albendazole) are used. The prognosis in toxocarosis in most cases is favourable. However, in case of intensive invasion and penetration of larvae into vital organs, the disease can be lethal.

Keywords: toxocarosis, helminthiasis, parasitic infestation, zoonosis, roundworms.

Введение

Токсокароз – зоонозный геогельминтоз, который относится к группе нематодозов, и, зачастую, источником которого приходится животные семейства собачьих и кошачьих, а также он встречается во всем мире. Возбудителями инвазии являются круглые черви рода *Toxocara*: *Toxocara canis*, реже *Toxocara cati*, *Toxocara leonina*. Люди инвазируются при потреблении в пищу еды с присутствием загрязненной почвы, зараженной инфекционными яйцами. Первичные данные о токсокарозе человека были представлены в 1950-х годах. Ученые описали случаи обнаружения личинок *Toxocara spp.* в энуклеированных глазах больных детей, оперированных по поводу подозрения на ретинобластому. Гистологическое исследование сетчатки выявило гранулематозные изменения, содержащие *Toxocara spp.* личинки. В 1952 г. П. Бивер с соавт. описали серию случаев у детей со схожими клиническими симптомами (лихорадка, эозинофильная реакция, полиорганное поражение). По результатам дальнейших исследований авторы классифицировали следующие клинические формы инвазии: висцеральную, глазную, неврологическую, латентную и распространенную, а также нейротоксокароз. В настоящее время токсокароз остается одной из сложнейших медицинских проблем [2], [3]. Великое разнообразие клинических форм и отсутствие надежных неинвазивных диагностических методов этого гельминтоза являются основными причинами гипо- или гипердиагностики токсокароза. Несмотря на относительно доброкачественное течение заболевания, токсокароз нередко приводит к осложнениям, связанным с воздействием возбудителя на иммунную систему человека. Одним из наиболее широко используемых сегодня методов диагностики токсокароза является иммуноферментный анализ (ИФА) для определения иммуноглобулина G (IgG) к *Toxocara canis*. Однако этот метод имеет ряд естественных ограничений, и в районах, где наблюдается высокая степень контаминации объектов окружающей среды яйцами аскарид и, соответственно, значительная доля серопозитивных особей среди внешне здорового населения, неправильная интерпретация результатов ИФА может приводить к диагностическим ошибкам, а значит, и к неправильному выбору тактики ведения и лечения больных [5], [6], [7], [8], [17].

Этиология и патогенез

Возбудитель токсокароза принадлежит к роду *Toxocara*. Их окончательными хозяевами являются собаки, кошки, буйволы и коровы. Роль *Toxocara canis* лучше всего изучена на людях. Размер половозрелых гельминтов может достигать 18-20 см. На головном конце имеются кутикулярные вздутия, образующие боковые крылья, что является важным морфологическим отличительным признаком. Причиной заражения токсокарозом является проникновение яиц глистов в полость рта, а затем в желудочно-кишечный тракт. При проникновении личинок в различные ткани формируется иммунный ответ, которого нет только при глазной форме токсокароза, поскольку проникшие в глазное яблоко черви не могут его вызвать. При проникновении в организме личинки переходят в «состояние покоя» [2], [4], [7].

Передача инфекции происходит геооральным путем, когда инфекционные яйца попадают из земли в полость рта, а затем в желудок и тонкий кишечник. Из яиц в тонком кишечнике вылупляются личинки, которые затем через слизистую оболочку всасываются в лимфу и кровь. Личинки передвигаются пассивно и активно через кровеносные и лимфатические сосуды и проникают в различные внутренние органы: печень, легкие, почки, глаза и др. [9], [11]. Роль личинок в теле владельцев разная. В период окончательного хозяина часть личинок выходит в бронхи, глотку, пищевод и обратно в кишечник, где развивается во взрослых особей и жизненный цикл возобновляется. В любом случае

личинки человека распространяются в органы и ткани, колонизируются и образуют гранулемы, оставаясь в исходной личиночной стадии развития. Личинки могут периодически продолжать свою миграцию, что приводит к сенсбилизации организма человека соматическими и метаболическими патологиями с развитием гиперчувствительности немедленного типа. Люди не играют никакой роли в распространении токсокары; для него они являются экологическим концом [10].

Личинки повреждают инвазируют сосуды и различные ткани и вызывают кровотечения, некроз и опухоли. Формирование защитной реакции является главным и механизмом патогенеза заболевания и причиной возникновения патологического процесса. Патоморфологически токсокароз представляет собой эозинофильно-диссеминированный гранулематоз. По имеющимся данным, это общий васкулит с поражением легких, печени, головного мозга и других органов [3], [4], [6].

Патогенез токсокароза – очень сложный процесс, состоящий из ряда факторов, определяющих сложное взаимодействие паразита с хозяином. Личинки, перемещаясь по всему организму, повреждают все, что попадает на их пути, например ткани или сосуды, вызывают некроз и провоцируют воспалительные изменения. Главную роль в появлении иммунологической реакции играют токсины и ферменты паразитов, а также соматические антигены токсокар. Вещества, проявляющие свою антигенную активность, обнаруживаются в выделениях и экскрементах личинок. Соматические антигены попадают в организм человека после уничтожения личинки. Антигенное действие приводит к развитию различных аллергических реакций. Если обратиться к клинико-лабораторным показателям, то можно сделать вывод, что попадание антигенов в организм человека происходит по-разному и увеличивается при миграции, при выходе личинок из «покоя» или после смерти паразита [12], [14].

Токсокароз встречается во всех возрастных группах, чаще всего у детей. Выявляют висцеральную и глазную формы токсокароза. Клинически различают токсокароз без выраженных проявлений заболевания и токсокароз тяжелой степени. В тяжелых случаях токсокароз достигает острой и хронической стадий [15].

Эпидемиология

В настоящее время ведется активное изучение распространенности токсокароза в разных странах, основанное главным образом на данных сероэпидемиологических обследований. Существуют значительные различия в серологической распространенности токсокары между разными регионами и странами. Исследования, проведенные в Ирландии на школьниках в возрасте от 4 до 19 лет, показали, что у 31% испытуемых был титр 1:50 и выше, а у 3,1% – титр 1:800 и выше. Кроме того, авторы исследования называют в качестве факторов инвазии возраст, пол (чаще встречается у мальчиков), геофагию, и присутствие собак дома. Исследование сыворотки детей в Испании показало, что распространенность токсокароза составила 0% в Мадриде и 4,2% на Канарских островах. Среди кошек токсокарой заражены 32% в Москве, 42% в Дублине (Ирландия), 55% на северо-востоке Испании и 31% во Франции. Исследование почвы на чайных плантациях в Шри-Ланке показало, что 10,5% образцов содержат яйца токсокар. В общественных парках, клумбах и садах Мехико средний показатель составил 12,5%. При обследовании 29 игровых площадок и песочниц в Безансоне (Франция) яйца токсокары были обнаружены в 25 из них. В ходе опроса домохозяйств в Ирландии 73 из 140 субъектов были серопозитивными к токсокаре. Однако в пробах домашней пыли яиц токсокар обнаружено не было. В 38% случаев они были обнаружены в частных домах и в 6% в общественных парках. До недавнего времени роль водного фактора в распространении токсокароза не рассматривалась. В то же время исследования последних лет показали значительное загрязнение инвазионными яйцами различных водоемов (реки, озера), интенсивно используемых для купания [2], [3].

Исследования медицинских аспектов проблемы токсокароза в СССР начались лишь в 70-80-х годах. За исключением Крайнего Севера, доказано широкое распространение *T. canis*. Разработка и внедрение системы иммуноферментного тестирования позволили в 1980-е годы начать массовые сероэпидемиологические исследования в республиках бывшего СССР. Пораженность в разных городах и республиках колебалась от 0,9 до 21,5%. В Брянской области и граничащей с Белоруссией Литовской ССР она составляла соответственно 14,5 и 11,5%. Распределение серопозитивных лиц по полу и возрасту показало, что это заболевание чаще встречается у жителей сельской местности, чем у жителей городской местности и чаще у детей до 14 лет, чем у пожилых граждан. В возрастной группе от 0 до 4 лет распространенность существенно не различается между мальчиками и девочками; в возрасте от 5 до 14 лет преобладают мальчики, в группе старше 14 лет картина обратная. Заболеваемость висцеральным токсокарозом в Российской Федерации составляет около 380 человек на 100 000 населения. Это значительно выше, чем у аскаридоза (88 на 100 000), и часто является эндемичным. По данным лаборатории ИМПитМ им. Е. И. Марциновского, у лиц с клинико-эпидемиологическими признаками токсокароза («группа риска») антитела к токсокарозу выявлялись в серологических реакциях у взрослых в 21,3%, у детей в 23,5%. При серологическом обследовании одной и той же группы лиц, проведенном в течение одного сезона, при котором было исключено наличие ложноположительных результатов, связанных с наличием в сыворотке крови антител к антигенам круглых червей, антитела к токсокарам выявлялись в среднем у 23–39% (20,5–48,5% у взрослых и 24,7–46,8% у детей). Заболеваемость собак токсокарозом очень высока практически во всех регионах РФ, до 40-50% и более, в сельской местности может достигать 100%. Наибольшая заболеваемость наблюдается у щенков в возрасте 1–3 месяцев. Санитарно-паразитологические исследования показали, что зараженность почвы яйцами токсокар в разных регионах колеблется от 1-3 до 50-60%, а интенсивность инвазии составляет 1-10 яиц на 100 г почвы. Загрязнение почвы в сельской местности, как правило, выше, чем в городах. Особую тревогу вызывает загрязнение почв рекреационных зон крупных городов [6], [7], [9].

Самой первой попыткой массового сероэпидемиологического обследования населения Беларуси на токсокароз была предпринята в 1988–1990 гг. У детей и подростков в возрасте 6–18 лет, проживающих в Бресте и Брестской области, серораспространенность составила 12,0% и колебалась от 9,5% у клинически здоровых детей до 22,6–28,0% у

детей с аллергическими заболеваниями и нарушениями зрения. Заболеваемость токсокарозом достигла максимума в возрастной группе 10–14 лет. Серораспространенность токсокароза в Беларуси составила 16,7% (для сравнения: распространенность аскаридоза в популяции составила 1%). При этом в Брестской области, где было проведено подавляющее большинство опросов всего населения республики, этот показатель составил 19,4% [4], [12], [15], [16].

Клиническая картина

Самыми значимыми изменениями лабораторных показателей при токсокарозе являются:

- повышение общего количества лейкоцитов и эозинофилов в периферической крови;
- ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ);
- снижение гемоглобина;
- гипергаммаглобулинемия;
- увеличение общего сывороточного IgE;
- повышенное содержание специфических IgE к антигену *Toxocara* в сыворотке крови.

Клиническая картина характеризуется полиморфизмом, что существенно затрудняет выявление этого заболевания. Выделяют две стадии: острую и хроническую. Тяжесть симптомов обычно зависит от интенсивности инфекции. Наиболее тяжелое течение наблюдается при полиорганном течении заболевания. Острая фаза аналогична другим мигрирующим гельминтозам. Лихорадка, аллергическая сыпь, отек Квинке, бронхит и бронхиальная обструкция. Увеличение печени наблюдается у 80% больных, селезенки – у 20%, периферических лимфатических узлов – у 67%. У каждого третьего пациента развивается «острый живот» [15]. Анализ крови может показать увеличение количества лейкоцитов, до 80% из которых составляют эозинофилы. Заболевание переходит в хроническую фазу, в течение которой наступает чередование ремиссий и обострений, сопровождающихся поражением дыхательных путей и рецидивами крапивницы и других аллергических заболеваний. Существует также нервная форма токсокароза, при которой у детей наблюдаются такие симптомы, как головные боли, депрессия, апатия, отсутствие аппетита, нарушения сна и повышенная возбудимость, могут возникнуть эпилептические припадки. Особой формой заболевания являются поражения глаз, вызванные попаданием личинок. Такие личинки не могут генерировать адекватный иммунный ответ и поэтому сохраняют способность к миграции. Поражение обычно одностороннее и проявляется воспалительным процессом в виде эндофтальмита, увеита или кератоконъюнктивита. Отмечаются неврит зрительного нерва и абсцесс стекловидного тела. При повреждении тканей орбиты возникают односторонний экзофтальм, косоглазие и отек век. Клинический диагноз затруднен из-за легкой выраженности симптомов. Больные глазным токсокарозом обычно старше пациентов висцеральным токсокарозом, иммунный ответ на инфекцию не такой сильный, титры специфических антитоксокарозных антител у них обычно очень низкие. Частое осложнение – эозинофильный абсцесс с некрозом в центре. Клинически заболевание проявляется у детей в виде косоглазия, снижения зрения и лейкокории. При офтальмологическом осмотре личинки можно обнаружить, например, в области зрительного нерва или макулярной области. Поражение зрительного нерва личинками токсокара может привести к односторонней слепоте [5], [6], [14], [17].

Формы глазного токсокароза. Существуют следующие клинические формы глазного токсокароза: личиночный эндофтальмит, задний гранулематозный хориоретинит, периферический гранулематозный хориоретинит, неврит и нейроретинит, внутриглазная мигрирующая личинка, личиночный кератоконъюнктивит.

Личиночный эндофтальмит хорошо известен и распространен. Эндофтальмит обычно развивается в раннем детстве. Характерными клиническими симптомами эндофтальмита являются желтовато-белые массы, отек стекловидного тела и отслойка сетчатки. Клиническая картина настолько похожа на проявления ретинобластомы, что нередко становится причиной удаления глаза. В отличие от эндофтальмитов другого генеза личиночное воспаление при токсокарозе не сопровождается болью и раздражением глаза. Осмотр передней части глаза показывает минимальные признаки воспаления. В острой фазе заболевания при биомикроскопии обнаруживаются преципитаты, клетки и небольшие помутнения влаги в передней камере и передних спайках. Гипопион выявляется только в более тяжелых случаях.

В большинстве случаев воспалительная реакция постепенно стихает, оставляя после себя белые ретролентальные массы, образующие характерную округлую оболочку. Эта мембрана начинается на периферии сетчатки в зоне наибольшего воспаления и проходит позади задней поверхности хрусталика, в результате чего снижается острота зрения. В таких случаях могут образовываться тяжелые задние спайки, поражение радужной оболочки и задняя субкапсулярная катаракта. Затем это приводит к помутнению всего хрусталика, вторичной глаукоме и сморщиванию глазного яблока [4], [7].

Гистологическое исследование личиночного эндофтальмита позволяет обнаружить полную отслойку сетчатки и выявить гранулематозный очаг в отслоенной сетчатке. Такое поражение состоит из многочисленных эозинофилов, образующих эозинофильный абсцесс, окруженный эпителиальными клетками и соединительной тканью. Обычно в центре абсцесса выявляют личинку или ее остатки. В некоторых глазах может быть обнаружена субретинальная трубка, окруженная воспалительными клетками. Считается, что это место продвижения личинок.

Задний гранулематозный хориоретинит хорошо известен при глазном токсокарозе. Очаг воспаления при заднем гранулематозном хориоретините сформирован сзади, чаще в середине макулы. Живые личинки не вызывают воспалительной реакции в сетчатке, в том числе и в макулярной области, но при гибели могут вызывать острое воспаление. У детей раннего возраста заболевание протекает остро, у детей старшего возраста и взрослых признается ограниченным очагом [9], [12].

В острой фазе хориоретинита виден пораженный участок белого цвета с нечеткими границами прилежащего клеточного воспалительного экссудата в стекловидном теле. Преретинальный тяж часто возникает в результате поражения диска зрительного нерва или макулы, при этом часто наблюдается перераспределение пигмента. В особых случаях в гранулеме можно увидеть темно-серый центр, представляющий собой остатки личинки, окруженные

клеточным инфильтратом. На более поздних стадиях отдельные сосуды могут проникнуть в очаг поражения. Гистологическое исследование выявляет хориоретинальную гранулему, чаще всего в макулярной области. Иногда видны хориоретинальные тяжи и отслойки сетчатки, но они не столь выражены, как при личиночном эндофтальмите.

Поражения глаз, вызванные токсокарозом, часто проявляются в виде периферического гранулематозного хориоретинита. К этому названию относится большая группа личиночных поражений глаз, протекающих в виде острого воспалительного процесса на периферии сетчатки и в области плоской части цилиарного тела. В зависимости от преобладающих клинических проявлений ставят диагноз: идиопатический периферический увеаретинит, периферический ретинит, хронический циклит, передний и задний иридоциклит, периферический увеит.

На более отдаленных стадиях может образоваться складка из-за натяжения сетчатки относительно места воспаления. В некоторых случаях сильное растяжение сетчатки сопровождается смещением макулы, что приводит к довольно значительной потере зрения. Считается, что образование так называемых врожденных складок сетчатки во многих случаях сопровождается периферическими гранулемами сетчатки, возникающими при токсокарозе.

Тип повреждения спинномозговых нервов наблюдается намного реже. Кровяное давление артерии и глазного дна можно увидеть при данном поражении. Данный тип характеризуется расширением диска черепного нерва, телеэкстазией сосудов и субретиальной экстррузией. Некоторые больные страдают односторонним нейроретинитом, который приводит к атрофии нервов и пигментации глазного дна [5], [8], [10].

Диагностика

При жизни паразитологическое исследование токсокароза почти невозможна, потому что личинки, которые мигрируют, невозможно обнаружить, а их идентификация по гистологическим срезам очень сложна. Но при выставлении окончательного паразитологического диагноза токсокароза помогает обнаружение следовпаразитов в биоптатах тканей. Ограниченные возможности диагностики приводят к тому, что главную роль в диагностике токсокароза играют иммунологические исследования. Иммунодиагностика токсокароза основывается в поиске специфических антител или антигенов паразита в сыворотке крови. Определение специфических IgG к антигену *T.canis*. Заражение токсокарами в острых и хронических стадиях сопровождается выработкой специфических антител. Интенсивность образования антител определяется интенсивностью инвазии и особенностями иммунного ответа хозяина на инвазию. В клинической практике определяют специфические иммуноглобулиновые АТ (антитела) против АГ (антигена) *T.canis*. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводят в обязательном порядке у всех больных токсокарозом в рамках первичного обследования для оценки состояния печени и селезенки и выявления брышных лимфатических узлов у больного [11], [13], [19].

Лечение

На сегодняшний день лечение токсокароза недостаточно разработано. Возникает ряд проблем, связанных с особенностями жизненного цикла паразита, сложными взаимоотношениями в системе паразит-хозяин, недостаточной биодоступностью препаратов, развитием лекарственной устойчивости и токсическими побочными эффектами препаратов, которые зачастую более серьезны, чем основное заболевание, а также развитие тяжелых аллергических реакций вследствие гибели личинок паразитов.

Для лечения токсокароза применяют производные пиперазина (диэтилкарбамазин) и бензимидазола (тиабендазол, мебендазол, карбендацим, альбендазол).

Препараты группы бензимидазола вызывают нарушение окислительных процессов, ингибируют митохондриальную фумаратредуктазу, снижают продукцию АТФ, разобщают окислительное фосфорилирование, тормозят транспорт глюкозы и подавляют ее потребление гельминтами. Связываясь с клетками гельминтов β -тубулином в гораздо меньшей концентрации, чем концентрации, необходимые для связывания с белками человека, деление клеток останавливается на стадии метафазы. Это приводит к торможению яйцекладки и развития личинок, нарушению эмбриогенеза. Препараты группы бензимидазола наиболее активны в отношении пролиферирующих тканей [6], [7], [10].

Все препараты группы бензимидазолов в той или иной степени способны оказывать токсическое действие на организм человека, обладают способностью к накоплению и угнетению кроветворения, особенно миелоидного ряда, вызывая лейкопению, агранулоцитоз, тромбоцитопению. Они оказывают гепатотоксическое действие с развитием синдрома цитолиза и острой жировой дистрофии печени. Эмбриотоксический эффект сильно выражен. Они могут вызывать развитие болевого синдрома, абдоминального синдрома, диспептических расстройств, оказывать аллергенное действие, развитие алопеции.

К производным пиперазина относится диэтилкарбамазин, вызывающий гиперполимеризацию мышц личинок, что сопровождается периферическими параличами, иммобилизацией и удалением гельминтов. Другой механизм — разрушение мембран при повышенной чувствительности к действию защитных сил хозяина. Диэтилкарбамазин мгновенно всасывается из ЖКТ. Пик концентрации в плазме достигается через 2–10 часов и имеет зависимость от рН мочи. Побочными эффектами препарата являются анорексия, тошнота, слабость, боль в голове, головокружение, нефротоксичность. Возможны зуд, кожная сыпь, увеличение лимфатических узлов, гипертермия, тахикардия, артралгии, связанные с распадом погибающих личинок.

Сравнительная оценка химиотерапевтической активности препаратов, применяемых при лечении токсокароза, затруднена из-за различий в применяемых дозах, способах введения препаратов и продолжительности курсов терапии. Считается, что эффективность лечения тиабендазолом и альбендазолом составляет 50%. Однако при применении альбендазола отмечается более выраженный терапевтический эффект по сравнению с тиабендазолом. Терапевтическая эффективность мебендазола и диэтилкарбамазина противоречива, однако применение мебендазола предпочтительнее из-за менее выраженных побочных эффектов. Кроме того, применение диэтилкарбамазина ограничено его нефротоксическим действием. В настоящее время препарат не поставляется в российскую аптечную сеть.

Сравнительные экспериментальные исследования диэтилкарбамазина, тиабендазола и альбендазола установили наибольшую эффективность и наименьшую токсичность альбендазола [1], [11].

Универсальных схем лечения токсокароза не существует. Обычно карбендацим, мебендазол и альбендазол применяют из расчета 10 мг/кг массы тела в сутки в течение 10–14 дней. Тиабендазол в дозе 25–50 мг/кг массы тела в сутки в течение 5–10 дней. Терапевтическая доза диэтилкарбамазина составляет 2–6 мг/кг массы тела в сутки в течение 2–4 недель. Все лекарства принимаются после еды. Ряд исследователей применяли альбендазол в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки в течение 5 дней с удовлетворительным эффектом. Однако эффективность этой и других предложенных схем не изучалась по сравнению с плацебо и другими препаратами.

При хроническом течении токсокароза закономерно развиваются нарушения иммунитета, в частности, снижается поглотительная способность макрофагов и нейтрофилов крови при повышении активности эозинофилов. Препараты группы бензимидазолов обладают иммуномодулирующими свойствами, однако их действие носит дозозависимый характер и применение их в достаточных иммуномодулирующих дозах невозможно из-за выраженного токсического действия [2], [4], [8], [15].

Заключение

Токсокароз – это гельминтоз, который встречается во всех странах мира. Распространение, обычно, происходит георальным путем, а переносчиками являются собаки, кошки и другие животные. При своевременном начале терапии (производные пиперазина) – прогноз благоприятный, но при поражениях особо важных органов может наблюдаться летальный исход. Особое внимание следует уделять своевременной диагностике и соблюдению профилактических мер [1], [3], [16].

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Ефременко Е.С., Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.148.1>

Review

Efremenko E.S., Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.148.1>

Список литературы / References

1. Головченко Н.В. Актуальные вопросы диагностики токсокароза / Н.В. Головченко, А.А. Ширинян, О.Б. Костенич [и др.] // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. — 2018. — № 19. — С. 139-141.
2. Гилмуллина Ф.С. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика и лечение токсокароза у детей / Ф.С. Гилмуллина // Практическая медицина. — 2019. — № 8. — С. 15-22.
3. Rostami A. Human Toxocariasis – A Look at a Neglected Disease through an Epidemiological 'Prism' / A. Rostami, G. Ma, T. Wang [et al.] // Infect Genet Evol. — 2019. — № 74. — P. 104.
4. Шишканова Л.В. Анализ заболеваемости населения актуальными ларвальными гельминтозами на территории Российской Федерации / Л.В. Шишканова, Т.И. Твердохлебова, Л.А. Ермакова [и др.] // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. — 2016. — № 17. — С. 47-49.
5. Placinta G. Evolution of the Toxocariasis Monoinvasion in Comparison with the Toxocariasis Associated with Other Parasites in Children / G. Placinta, T. Stirbu, L. Tovba // The Moldovan Medical Journal. — 2018. — № 1 (61). — P. 36-41.
6. Macpherson C.N. The Epidemiology and Public Health Importance of Toxocariasis: a Zoonosis of Global Importance / C.N. Macpherson // Int. J. Parasitol. — 2013. — № 43. — P. 12-13.
7. Курносова О.П. Распространение токсокарозной инвазии у домашних собак и кошек в городских условиях / О.П. Курносова, И.М. Одоевская, С. Петкова [и др.] // Вестник РГМУ. — 2018. — № 4. — С. 100-104.
8. Holland C.V. Knowledge Gaps in the Epidemiology of Toxocara: the Enigma Remains / C.V. Holland // Parasitology. — 2017. — № 144 (1). — P. 81-94.
9. Ma G. Human Toxocariasis / G. Ma, C.V. Holland, T. Wang [et al.] // Lancet Infect Dis. — 2018. — № 18 (1). — P. 14-24.
10. Разиков Ш.Ш. Токсокароз собак в центральном Таджикистане / Ш.Ш. Разиков, М.У. Каюмова, М.У. Асоева // Роль и место инновационных технологий в современной медицине. — 2018. — № 2. — С. 228.
11. Каюмова М.У. Санитарно-эпидемиологический надзор за токсокарозом в Республике Таджикистан / М.У. Каюмова, Ш.Ш. Розиков, М.С. Талабов [и др.] // Здоровье населения Таджикистана. — 2018. — № 3. — С. 44-48.
12. Sampasa-Kanyinga H. Zoonotic Infections in Native Communities of James Bay, Canada / H. Sampasa-Kanyinga, B. Levesque, E. Anassour-Laouan-Sidi [et al.] // Vector Borne and Zoonotic Diseases. — 2012. — № 12. — P. 73-81.
13. Димидова Л.Л. Объекты окружающей природной среды, как факторы передачи паразитозов / Л.Л. Димидова, И.В. Хуторянина, М.П. Черникова [и др.] // Сборник научных статей по материалам докладов научных конференций «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». — 2019. — № 20. — С. 194-199.
14. Твердохлебова Т.И. Санитарно-паразитологический мониторинг объектов окружающей среды Ростовской области / Т.И. Твердохлебова, Л.Л. Димидова, И.В. Хуторянина [и др.] // Медицинский вестник Юга России. — 2020. — Т. 11. — № 3. — С. 79-83.
15. Хуторянина И.В. Районирование некоторых территорий Юга России по токсокарозу / И.В. Хуторянина, О.С. Думбадзе, Л.В. Шишканова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. — 2019. — № 5 (314). — С. 41-44.
16. Пискун Т.А. Токсокароз у детей / Т.А. Пискун, Н.И. Якимович, Д.Д. Мирутко. — Минск: БГМУ, 2009. — 27 с.

17. Противоэпидемические мероприятия. Том 1 Санитарные правила и методические документы, в 2 томах / Ред. и сост. Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский. — М.: ИНТЕРСЭН, 2006. — С. 1216.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Golovchenko N.V. Aktual'nye voprosy diagnostiki toksokaroza [Topical Issues of Diagnosis of Toxocarosis] / N.V. Golovchenko, A.A. SHirinyan, O.B. Kostenich [et al.] // Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami [Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases]. — 2018. — № 19. — P. 139-141. [in Russian]
2. Gilmullina F.S. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti, diagnostika i lechenie toksokaroza u detej [Clinical and Epidemiological Features, Diagnosis and Treatment of Toxocarosis in Children] / F.S. Gilmullina // Prakticheskaya medicina [Practical Medicine]. — 2019. — № 8. — P. 15-22. [in Russian]
3. Rostami A. Human Toxocariasis – A Look at a Neglected Disease through an Epidemiological 'Prism' / A. Rostami, G. Ma, T. Wang [et al.] // Infect Genet Evol. — 2019. — № 74. — P. 104.
4. Shishkanova L.V. Analiz zaboлеваemosti naseleniya aktual'nymi larval'nymi gel'mintozami na territorii Rossijskoj Federacii [Analysis of the Morbidity of the Population with Actual Larval Helminthiasis on the Territory of the Russian Federation] / L.V. SHishkanova, T.I. Tverdohlebova, L.A. Ermakova [et al.] // Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami [Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases]. — 2016. — № 17. — P. 47-49. [in Russian]
5. Placinta G. Evolution of the Toxocariasis Monoinvasion in Comparison with the Toxocariasis Associated with Other Parasites in Children / G. Placinta, T. Stirbu, L. Tovba // The Moldovan Medical Journal. — 2018. — № 1 (61). — P. 36-41.
6. Macpherson C.N. The Epidemiology and Public Health Importance of Toxocariasis: a Zoonosis of Global Importance / C.N. Macpherson // Int. J. Parasitol. — 2013. — № 43. — P. 12-13.
7. Kurnosova O.P. Rasprostranenie toksokaroznoj invazii u domashnih sobak i koshek v gorodskih usloviyah [The Spread of Toxocarus Invasion in Domestic Dogs and Cats in Urban Conditions] / O.P. Kurnosova, I.M. Odoevskaya, S. Petkova [et al.] // Vestnik RGMU [Bulletin of RSMU]. — 2018. — № 4. — P. 100-104. [in Russian]
8. Holland C.V. Knowledge Gaps in the Epidemiology of Toxocara: the Enigma Remains / C.V. Holland // Parasitology. — 2017. — № 144 (1). — P. 81-94.
9. Ma G. Human Toxocariasis / G. Ma, C.V. Holland, T. Wang [et al.] // Lancet Infect Dis. — 2018. — № 18 (1). — P. 14-24.
10. Razikov S.H. Toksokaroz sobak v central'nom Tadjikistane [Toxocarosis of Dogs in Central Tajikistan] / S.H. Razikov, M.U. Kayumova, M.U. Asoeva // Rol' i mesto innovacionnyh tekhnologij v sovremennoj medicine [The Role and Place of Innovative Technologies in Modern Medicine]. — 2018. — № 2. — P. 228. [in Russian]
11. Kayumova M.U. Sanitarno-epidemiologicheskij nadzor za toksokarozom v Respublike Tadjikistan [Sanitary and Epidemiological Surveillance of Toxocarosis in the Republic of Tajikistan] / M.U. Kayumova, Sh.Sh. Rozikov, M.S. Talabov [et al.] // Zdravoohranenie Tadjikistana [Health of Tajikistan]. — 2018. — № 3. — P. 44-48. [in Russian]
12. Sampasa-Kanyinga H. Zoonotic Infections in Native Communities of James Bay, Canada / H. Sampasa-Kanyinga, B. Levesque, E. Anassour-Laouan-Sidi [et al.] // Vector Borne and Zoonotic Diseases. — 2012. — № 12. — P. 73-81.
13. Dimidova L.L. Ob"ekty okruzhayushchej prirodnoj sredy, kak faktory peredachi parazitov [Objects of the Natural Environment as Factors of Transmission of Parasitoses] / L.L. Dimidova, I.V. Hutoryanina, M.P. CHernikova [et al.] // Sbornik nauchnyh statej po materialam dokladov nauchnyh konferencij «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» [Collection of Scientific Articles Based on the Reports of Scientific Conferences "Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases"]. — 2019. — № 20. — P. 194-199. [in Russian]
14. Tverdohlebova T.I. Sanitarno-parazitologicheskij monitoring ob"ektov okruzhayushchej sredy Rostovskoj oblasti [Sanitary-parasitological Monitoring of Environmental Objects of the Rostov Region] / T.I. Tverdohlebova, L.L. Dimidova, I.V. Hutoryanina [et al.] // Medicinskij vestnik YUga Rossii [Medical Bulletin of the South of Russia]. — 2020. — Vol. 11. — № 3. — P. 79-83. [in Russian]
15. Hutoryanina I.V. Rajonirovanie nekotoryh territorij YUga Rossii po toksokarozu [Zoning of Some Territories of the South of Russia by Toxocarosis] / I.V. Hutoryanina, O.S. Dumbadze, L.V. SHishkanova [et al.] // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Population Health and Habitat]. — 2019. — № 5 (314). — P. 41-44. [in Russian]
16. Piskun T.A. Toksokaroz u detej [Toxocarosis in Children] / T.A. Piskun, N.I. Yakimovich, D.D. Mirutko. — Minsk: BSMU, 2009. — 27 p. [in Russian]
17. Protivoe`pidemicheskie meropriyatiya. Tom 1 Sanitarny`e pravila i metodicheskie dokumenty`, v 2 tomax [Anti-epidemic Measures. Volume 1 Sanitary Rules and Methodological Documents, in 2 volumes] / Ed. and comp. by G.G. Onishhenko, B.L. Cherkasskij. — M.: INTERSE`N, 2006. — P. 1216. [in Russian]