

ТОКСОКАРОЗ У НЕМОВЛЯТ (КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ТА СЕРОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ)

*О.І. Захарчук¹, К.І. Бодня², М.І. Грицюк¹, М.І. Кривчанська¹, М.Б. Миронюк³, Л.О. Гуз⁴*¹Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків³ДУ «Чернівецький обласний лабораторний центр МОЗ України», м. Чернівці⁴ОКНП «Чернівецький обласний медичний діагностичний центр, м. Чернівці**Ключові слова:***токсокароз, діагностика, немовлята, інвазія, імунітет.*

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №3(73). С.44-55.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.3.73.2020.7

E-mail:

zakharchuk.oleksandr@bsmu.edu.ua
bodnyamed@gmail.com
chernses@gmail.com*Токсокароз зазвичай передається при проковтуванні інвазійних яєць із ґрунту, проте останні повідомлення показують, що збудник також може передаватися при вживанні сирого м'яса зараженої курки, кролика або ягняти. Також наразі досить актуальним є зараження немовлят через молоко матері та трансплацентарно.****Мета роботи** – визначити стан клініко-лабораторних показників при інвазії *Toxocara canis* у дітей грудного віку, оптимізувати принципи діагностики та профілактики токсокарозу в немовлят на підставі вивчення епідеміологічних, клінічних та імунологічних особливостей перебігу інвазії, оцінки тяжкості загального стану і природної резистентності організму.****Матеріал і методи.** Обстежено 38 дітей (24 хлопчики і 14 дівчаток) віком від 6 до 12 місяців. При клініко-лабораторному обстеженні дітей застосовувалися клініко-епідеміологічні, біохімічні, серологічні, імунологічні методи дослідження. Проби ІФА з титром антитіл 1:800 і вище вважалися діагностично позитивними. Крім анамнезу життя і захворювання, велика увага приділялася епідеміологічному, алергічному та акушерському анамнезу.****Результати.** З метою аналізу частоти та характеру клініко-лабораторних проявів, їх співвідношення з результатами серологічних досліджень всі хворі були розподілені на три групи. Першу групу склали 16 дітей із серопозитивною реакцією і сумою балів 28,94±1,2 (від 24,5 до 34). До другої групи увійшли 17 дітей із серонегативною реакцією і сумою балів 6,91±3,1 (від 2 до 11,5). Третя група складалася з п'яти дітей із серонегативною реакцією, але сумою балів 19,5±1,4 (від 15,5 до 23). Аналіз отриманих результатів та порівняльна оцінка частоти прояву виявлених порушень у кожній групі дозволили встановити, що такі клініко-лабораторні показники, як гіпергаммаглобулінемія, гіпоальбумінемія і лейкоцитоз достовірно частіше (у 5, 8 і більше разів) спостерігалися у дітей 1-ї групи. Однаково часто у всіх трьох групах траплялися анемія і збільшення печінки. Не виявлено достовірних відмінностей частоти прояву у дітей 1-ї і 3-ї груп таких клініко-лабораторних показників, як рецидивна гарячка, ШОЕ, легеневий синдром, рентгенологічні ознаки ураження легень, абдомінальний синдром, неврологічні порушення, лімфаденопатія, еозинофілія, які траплялися достовірно рідше або не були виявлені взагалі у дітей 2-ї групи. Що стосується еозинофілів у крові, то при однаковій частоті більш стійка і висока еозинофілія відзначалася у дітей із токсокарозом (від 20 до 42%), ніж з харчовою алергією (11-20%). Подібні результати отримані при оцінці клініко-лабораторних показників у балах за Глікманом. У всіх дітей із токсокарозом і з харчовою алергією сума клініко-лабораторних показників перевищувала 12 балів і достовірно відрізнялася від результатів 2-ї групи. У той же час, сума балів у дітей 1-ї групи становила 28,94±3,1 (від 24,5 до 34), а у дітей 3-ї групи вона дорівнювала 19,5±2,3 (від 19,5 до 23). Що стосується шкірних проявів, то вони частіше виявлялися при харчовій алергії, ніж при токсокарози.****Висновки.** У дітей грудного віку можлива інвазія личинками токсокар. Крім звичайних шляхів зараження, існує можливість трансплацентарної інвазії від зараженої токсокарозом матері. Для своєчасного виявлення токсокарозу діти грудного віку з гіпергаммаглобулінемією, гіпоальбумінемією, лейкоцитозом зі стійкою еозинофілією вище 20% і сумою балів вище 20 (за Глікманом) повинні бути обстежені на токсокароз. Для уточнення діагнозу і виключення токсокарозу як у дитини, так і в матері необхідно проводити серологічні дослідження на токсокароз.***Ключевые слова:***токсокароз, діагностика, младенцы, инвазия, иммунитет.***ТОКСОКАРОЗ У МЛАДЕНЦЕВ (КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)***А.И. Захарчук, Е.И. Бодня, М.И.Грицюк, М.И. Кривчанская, М.Б. Миронюк, Л.А. Гуз**Токсокароз обычно передается при проглатывании инвазионных яиц из почвы,*

однако последние сообщения показывают, что возбудитель также может быть передан при употреблении сырого мяса зараженной курицы, кролика или ягненка. Также сейчас весьма актуальным является заражение младенцев через молоко матери и трансплацентарно.

Цель исследования – определить состояние клинико-лабораторных показателей при инвазии *Toxocara canis* у детей грудного возраста, оптимизировать принципы диагностики и профилактики токсокароза у младенцев на основании изучения эпидемиологических, клинических и иммунологических особенностей течения инвазии, оценки тяжести общего состояния и естественной резистентности организма.

Материал и методы. Обследовано 38 детей (24 мальчика и 14 девочек) в возрасте от 6 до 12 месяцев. При клинико-лабораторном обследовании детей применялись клинико-эпидемиологические, биохимические, серологические, иммунологические методы исследования. Пробы ИФА с титром антител 1:800 и выше считались диагностически положительными. Кроме анамнеза жизни и заболевания, большое внимание уделялось эпидемиологическому, аллергическому и акушерскому анамнезу.

Результаты. Для анализа частоты и характера клинико-лабораторных проявлений, их соотношения с результатами серологических исследований все больные дети были разделены на три группы. Первую группу составили 16 детей с серопозитивной реакцией и суммой баллов $28,94 \pm 1,2$ (от 24,5 до 34). Во вторую группу вошли 17 детей с серонегативной реакцией и суммой баллов $6,91 \pm 3,1$ (от 2 до 11,5). Третья группа состояла из пяти детей с серонегативной реакцией и суммой баллов $19,5 \pm 1,4$ (от 15,5 до 23). 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-й группы. Одинаково часто во всех трех группах встречались анемия и увеличение печени. Не выявлено достоверных различий частоты проявления у детей 1-й и 3-й групп таких клинико-лабораторных показателей, как рецидивирующая лихорадка, увеличение 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-й группы. Что касается эозинофилов крови, то при одинаковой частоте более устойчивая и высокая эозинофилия отмечалась у детей с токсокарозом (от 20 до 42%), чем с пищевой аллергией (11-20%). Похожие результаты получены при оценке клинико-лабораторных показателей в баллах по Гликману. У всех детей с токсокарозом и пищевой аллергией сумма клинико-лабораторных показателей превышала 12 баллов и достоверно отличалась от результатов 2-й группы. В то же время, сумма баллов у детей 1-й группы составила $28,94 \pm 3,1$ (от 24,5 до 34), а у детей 3-й 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. У детей грудного возраста возможна инвазия личинками токсокар. Кроме обычных путей заражения существует возможность трансплацентарной инвазии от зараженной токсокарозом матери. Для своевременного выявления токсокароза дети грудного возраста с гипергаммаглобулинемией, гипоальбуминемией, лейкоцитозом со стойкой эозинофилией выше 20% и суммой баллов выше 20 (по Гликману) должны быть обследованы на токсокароз. Для уточнения диагноза и исключения токсокароза как у ребенка, так и у матери необходимо проводить серологические исследования на токсокароз.

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №3 (73). С.44-55.

TOXOCAROSIS IN INFANTS (CLINICAL-LABORATORY AND SEROLOGICAL ASPECTS)

O.I. Zakharchuk, K.I. Bodnya, M.I. Grytsiuk, M.I. Krivchanska, M.B. Myronyuk, L.O. Guz

Toxocariasis is usually transmitted by ingesting invasive eggs from the soil, however recent reports indicate that the pathogen can also be transmitted by ingesting raw meat from infected chicken, rabbit or lamb. Also, the infection of infants through mother's milk and transplacental is very relevant now.

Objective. *The aim of the study was to determine the state of clinical and laboratory parameters in the case of *Toxocara canis* invasion in infants, to optimize the principles of diagnosis and prevention of toxocariasis in infants based on the study of the*

Key words:
toxocariasis, diagnosis, infants, invasion, immunity.

Clinical and experimental pathology 2020. Vol.19, №3 (73). P.44-55.

epidemiological, clinical and immunological characteristics of the course of the invasion, assessment of the severity of the general condition and natural resistance of the organism.

Material and methods. 38 children (24 boys and 14 girls) aged from 6 to 12 months were examined. During clinical and laboratory examination of children, clinical and epidemiological, biochemical, serological, immunological research methods were used. ELISA samples with an antibody titer of 1:800 and higher were considered diagnostically positive. In addition to the history of life and illness, much attention was paid to the epidemiological, allergic and obstetric history.

Results. To analyze the frequency and nature of clinical and laboratory manifestations, their correlation with the results of serological studies, all sick children were divided into 3 groups. The first group consisted of 16 children with a seropositive reaction and a score of 28.94 ± 1.2 (from 24.5 to 34). The second group included 17 children with a seronegative reaction and a score of 6.91 ± 3.1 (from 2 to 11.5). The third group consisted of 5 children with a seronegative reaction and a score of 19.5 ± 1.4 (from 15.5 to 23). An analysis of the results obtained and a comparative assessment of the frequency of manifestation of the revealed disorders in each group made it possible to establish that such clinical and laboratory indicators as hypergammaglobulinemia, hypoalbuminemia and leukocytosis were significantly more often (5, 8 and more times) observed in children of group 1. Anemia and enlargement of the liver were equally common in all three groups. There were no significant differences in the frequency of manifestations in children of groups 1 and 3 of such clinical and laboratory parameters as recurrent fever, increased ESR, pulmonary syndrome, radiological signs of lung damage, abdominal syndrome, neurological disorders, lymphadenopathy, eosinophilia, which were significantly less common or were not detected in group 2 children in general. As for eosinophils in the blood, at the same frequency, more stable and high eosinophilia was observed in children with toxocariasis (from 20 to 42%) than with food allergies (11-20%). Similar results were obtained when evaluating clinical and laboratory parameters in points (by Glikman). In all children with toxocariasis and food allergy, the sum of clinical and laboratory parameters exceeded 12 scores and significantly differed from the results of group 2. At the same time, the sum of points in children of group 1 was 28.94 ± 3.1 (from 24.5 to 34), and in children of group 3 it was 19.5 ± 2.3 (from 19.5 to 23). As for skin manifestations, they were more common with food allergies than with toxocariasis.

Conclusions. In infants, invasion by *Toxocara* larvae is possible. In addition to the usual routes of infection, there is the possibility of transplacental invasion from a mother infected with toxocariasis. For the timely detection of toxocariasis, infants with hypergammaglobulinemia, hypoalbuminemia, leukocytosis with persistent eosinophilia above 20% and a score above 20 (according to Glikman) should be examined for toxocariasis. To clarify the diagnosis and exclude toxocariasis in both the child and mother, it is necessary to conduct serological tests for toxocariasis.

Вступ

Токсокароз – інвазивне зоонозне паразитарне захворювання (тканинний гельмінтоз), що спричиняється міграцією личинок аскарид собак (*Toxocara canis*) і кішок (*Toxocara cati*) в органах і тканинах, характеризується тривалим рецидивним перебігом і поліорганными ураженнями алергічної природи [1, 2]. Дані досліджень у різних країнах вказують на зростання захворюваності на токсокароз за останні 50 років на 300% [1, 3, 4, 5].

Порівняно з іншими гельмінтами токсокароз має найбільш активну полівалентну імунодепресивну дію, супроводжується алергічними проявами, призводить до зниження ефективності вакцинації проти ряду дитячих інфекцій [6]. Крім того, мігруючі личинки токсокар можуть сприяти дисимінації інфекційних агентів. Зокрема, відзначено можливість занесення личинками токсокар вірусу поліомієліту в центральну нервову систему [6, 7].

Вектора для розвитку паразита немає, він передається людині при попаданні інвазійних

яєць. Личинки токсокар, вилуплюючись з яєць, проникають через слизову оболонку проксимального відділу тонкої кишки в кровотік, можуть довгий час мігрувати по кровоносній системі та осідати в тканинах і органах, зберігаючи життєздатність протягом 10 і більше років, залишаючись джерелом антигенів [8, 9]. Найчастіше личинки розподіляються в центральній нервовій системі, печінці, легенях, м'язах та інших органах, викликаючи порушення їх функції з розвитком тяжких ускладнень з боку легень, печінки, шлунково-кишкового тракту, шкіри, центральної нервової системи. При ослабленні захисних сил організму личинки можуть активізуватися і продовжувати міграцію. У дитячому віці також часто трапляється прихований токсокароз – це легке, субклінічне, гарячкове захворювання із симптомами кашлю, тяжким засипанням та поверхневим сном, болями у животі, головними болями та поведінковими проблемами. Обстеження може виявити гепатомегалію, лімфаденіт та/або хрипи [6, 10].

Токсокароз зазвичай передається при ковтанні інвазійних яєць з ґрунту, проте останні повідомлення показують, що він також може бути переданий через уживання сирого м'яса зараженої курки, кролика або ягняти [11]. Також наразі досить актуальним є зараження немовлят через молоко матері та трансплацентарно [1,12].

Однак особливості проявів та діагностики токсокарозу висвітлені в літературі, в основному, у дітей після першого року життя [6,10]. Про токсокароз у дітей грудного віку є тільки окремі і суперечливі публікації. Крім того, у цьому віці обмежений контакт із дитиною, тому що немовля не може розповісти про свої скарги, а основні відомості про скарги і анамнестичні дані отримуються тільки зі слів матері. І, найголовніше, у цей віковий період відбувається «дозрівання» структури й функцій органів і систем, становлення метаболічних процесів і формування захисно-приспосувальних механізмів організму [6].

Дитячий організм у цей період дуже вразливий, тому важливо вчасно встановити діагноз і провести відповідне лікування в ранні терміни інвазії. Відомо, що захворювання, перенесені в ранньому дитячому віці, якщо їх вчасно не лікувати, залишають несприятливі ускладнення на все життя у вигляді відхилень у фізичному й розумовому розвитку та хронізації захворювань [10,12].

Мета роботи

Визначити стан клініко-лабораторних показників при інвазії *Toxocara canis* у дітей грудного віку, оптимізувати принципи діагностики та профілактики токсокарозу в немовлят на підставі вивчення епідеміологічних, клінічних та імунологічних особливостей перебігу інвазії, оцінки тяжкості загального стану і природної резистентності організму.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 38 дітей (24 хлопчики і 14 дівчаток, 63% і 37% відповідно) віком від 6 до 12 місяців, що проживають у Чернівецькій області. З них 30 (79%) були жителями районів і 8 (21%) – жителями міста Чернівці. Обстеження дітей проводилося на базі Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні. При клініко-лабораторному обстеженні дітей застосовувалися клініко-епідеміологічні, біохімічні, серологічні, імунологічні методи дослідження. Проби ІФА з титром антитіл 1:800 і вище вважалися діагностично позитивними. У всіх дітей ретельно вивчалися анамнестичні дані. Крім анамнезу життя і захворювання, велика увага приділялася епідеміологічному, алергічному та акушерському анамнезу.

Обмежені можливості паразитологічної діагностики призвели до того, що провідними для постановки діагнозу є імунологічні тести, що дозволяють визначити рівень специфічних антитіл до антигенів личинок токсокар у дитини. Для виключення мікст-інвазій визначалася наявність

антитіл до антигенів аскарид, лямблій, опісторхів і трихінел за допомогою ІФА. У всіх дітей триразово досліджувався кал на яйця гельмінтів. Крім того, диференційний діагноз проводився із захворюваннями, що супроводжуються еозинофілією і харчовою алергією, яка найчастіше трапляється в цьому віці. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася за допомогою пакета прикладних програм оригінальних Primer of Biostatistics, Version 4.03, SPSS 16.0, Excel 2007 for Windows (Stat Soft Inc, США). Результати вважалися достовірними при $P < 0,5$. У низки випадків використовувався метод статистичного аналізу із застосуванням критерію χ^2 .

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінкською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Дослідження виконувалося з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів. На проведення досліджень була отримана інформована згода батьків дітей. Проведені дослідження є частиною науково-дослідної роботи «Клініко-патогенетичні особливості паразитарних хвороб як основа діагностики і лікування», № державної реєстрації 0101U001866.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що серед 905 обстежених дітей Чернівецької області віком від 6 місяців до 14 років 38 (4,19%) дітей були грудного віку від 6 до 12 місяців.

По районах області кількість дітей грудного віку коливалася від одного (1,61%) до 4 (8,57%) (табл. 1).

При серологічному обстеженні у 16 із 38 дітей (42,11%) у сироватці крові були виявлені антитіла до токсокар. Як видно з таблиці 1, серопозитивні результати серед дітей грудного віку становили 4,16% від загальної кількості позитивних імунологічних реакцій (385 із 905 дітей). Серопозитивний показник у п'яти районах (від 5,26% до 7,69%) та м. Чернівці (6,52%) був вищим, ніж по області в цілому (4,16%).

В одному районі цей показник суттєво не відрізнявся від обласного, у двох районах він в 1,7 раза був нижчим, ніж по області. У трьох районах не було виявлено серопозитивної відповіді в жодного з п'яти обстежених немовлят.

При клініко-лабораторному обстеженні та аналізі отриманих результатів особлива увага приділялася діагностичній значущості виявленої окремої ознаки, що оцінюється в балах за Глікманом (1978), визначалася сума балів, що дозволило якісно і кількісно оцінити клінічні прояви в кожного хворого.

Для аналізу частоти та характеру клініко-лабораторних проявів та їх співвідношення з результатами серологічних досліджень всі хворі були

Результати серологічного обстеження на токсокароз дітей грудного віку в Чернівецькій області

Район	Обстежено дітей від 6 міс. до 14 років	З них дітей від 6 до 12 міс.		Серопозитивна реакція			
				Діти віком від 6 міс. до 14 років		З них діти віком від 6 до 12 міс.	
				К-ть Осіб	%	К-ть осіб	%
Вижницький	58	3	5,17	19	32,76	1	5,26
Герцаївський	35	3	8,57	22	62,86	1	4,54
Глибоцький	69	4	5,79	29	42,03	2	6,89
Заставнівський	68	4	5,88	17	25,0	1	5,88
Кіцманський	97	2	2,06	41	42,27	1	2,43
Кельменецький	32	1	3,13	18	56,25	0	0
Новоселицький	62	1	1,61	28	45,16	0	0
Путильський	35	3	8,57	26	74,28	2	7,69
Сокирянський	31	1	3,23	13	41,94	1	7,69
Сторожинецький	89	4	4,49	42	47,19	1	2,38
Хотинський	74	3	4,05	38	51,35	0	0
м. Чернівці	255	9	3,53	92	36,08	6	6,52
По області загалом	905	38	4,19	385	42,54	16	4,16

розподілені на три групи. Першу групу становили 16 дітей із серопозитивною реакцією і сумою балів $28,94 \pm 1,2$ (від 24,5 до 34). До другої групи увійшли 17 дітей із серонегативною реакцією і сумою балів $6,91 \pm 3,1$ (від 2 до 11,5). Третя група складалася з п'яти дітей із серонегативною реакцією, але сумою балів $19,5 \pm 1,4$ (від 15,5 до 23).

Серед дітей першої групи було 9 ($56 \pm 13\%$) хлопчиків і 7 ($44 \pm 13\%$) дівчаток. Дівчатка уражалися токсокарозом дещо рідше, ніж хлопчики, що, як вважає низка авторів, може бути зумовлено більш вираженим гуморальним імунітетом у дівчаток [6, 13].

При вивченні епідеміологічного анамнезу встановлено, що в сім'ях дітей цієї групи постійно або періодично проживали собаки. З анамнезу тяжко було визначити початок хвороби. До встановлення діагнозу «токсокароз» обстежені діти тривалий час (2-3 і більше місяців) спостерігалися з приводу різних захворювань: ГРЗ – чотири дитини; дискінезія жовчовивідних шляхів – дві дитини; алергічних дерматозів – три; гастроентероколіту – сім. Поліморфізм клінічної маніфестації токсокарозу при неодноразових негативних аналізах на яйця гельмінтів свідчить про реальні труднощі діагностики токсокарозу в ранній стадії хвороби.

Це узгоджується з іншими авторами, які зазначали, що токсокароз тривалий час може мати перебіг під маскою різних захворювань або протікати безсимптомно [2, 10].

Аналіз частоти і характеру клініко-лабораторних проявів у кожній дитини першої групи дозволив встановити, що сума балів (за Глікманом) у них коливається від 24,5 до 30 і більше. Сформована тверда думка про обґрунтованість припущення токсокарозу при сумі балів більше 12 [14], дозволила нам передбачити в цих дітей токсокароз. Позитивна серологічна реакція у всіх дітей цієї групи з титром специфічних антитіл 1:800 і вищим із великим ступенем імовірності свідчить про наявність у них токсокарозу.

Таким чином, на підставі результатів клініко-лабораторного та клініко-серологічного обстежень у дітей першої групи встановлено діагноз: токсокароз, хронічна стадія, вісцеральна форма. При цьому у 9 ($56 \pm 13\%$) дітей захворювання було легкого, а у 7 ($44 \pm 13\%$) – середнього ступеня тяжкості.

Частота основних клініко-лабораторних показників, що найбільш часто трапляються, представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Частота змін клініко-лабораторних показників у дітей грудного віку

Показник	Групи та кількість обстежених дітей					
	1-ша група (n=16)		2-га група (n=17)		3-тя група (n=5)	
	К-ть осіб	%	К-ть осіб	%	К-ть осіб	%
еозинофілія	16	100	0	0 ^{1,2}	5	100
лейкоцитоз	16	100	0	0 ^{1,2}	2	40±24 ³
прискорена ШОЕ	15	94±6	7	41±12 ^{1,2}	5	100
гіпергаммаглобулінемія	16	100	2	12±8 ¹	1	20±20 ³
гіпогаммаглобулінемія	16	100	2	12±8 ^{1,2}	2	40±24 ³
анемія	10	62±12	8	47±12	2	40±24
рецидивна гарячка	7	43±13	2	12±8 ^{1,2}	2	40±24
легеневий синдром	7	43±13	3	18±10 ^{1,2}	3	60±24
рентгенологічні ознаки ураження легенів	10	62±12	4	24±10 ¹	2	40±24
збільшення розмірів печінки	11	69±12	12	71±11	4	80±20
абдомінальний синдром	13	81±10	6	35±12 ^{1,2}	5	100
неврологічні порушення	14	88±8	7	41±12 ¹	3	60±24
шкірні прови	3	19±10	4	24±10	2	40±24 ³
лімфаденопатія	14	88±8	4	24±10 ^{1,2}	4	80±20
сума показників (за Глікманом > 12 балів)	16	100	1	6±6 ^{1,2}	5	100

Примітка: різниця достовірна між:

1-ю і 2-ю групами – 1;

2-ю і 3-ю групами – 2;

1-ю і 3-ю групами – 3.

Клінічні прояви у дітей цієї групи були різноманітними і неспецифічними. На тлі загальної астенизації у 13 дітей (у 6 дівчаток і 7 хлопчиків) спостерігався абдомінальний синдром, що виражалось у здутті живота, бурчанні і болю в животі при пальпації, зниженні апетиту, частих зригуваннях, блюванні, нестійких випорожненнях, відсутності або уповільненні в додаванні маси тіла.

В 11 дітей (5 дівчаток і 6 хлопчиків) відзначалося збільшення печінки, поєднане у чотирьох з них зі збільшенням селезінки.

Слід зазначити, що печінка новонародженого є одним з основних великих органів (маса її становить 4,4% від маси тіла, у дорослих маса печінки становить 2,8%). На відміну від печінки, ураженої токсокарозом, у здорової дитини з віком розміри печінки зменшуються. У крові всіх дітей мала місце гіпоальбумінемія (альбуміни становили 49,9% за норми 61,12%).

У шести дітей були збільшені показники АлАТ (0,53±0,28 ммоль за норми 0,4±0,04 ммоль), у 9

(56±13%) була підвищена тимолова проба (3,14 за норми 2,27 од.). У жодної дитини не виявлено порушень пігментного обміну – рівень білірубину та його фракцій не перевищували норму.

При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини була виявлена гепатомегалія в 11 дітей, у чотирьох з них – спленомегалія, неоднорідність ехоструктури печінкової тканини – у восьми дітей.

Ураження бронхолегеневої системи клінічно виявлено в семи дітей (4 дівчаток і 3 хлопчиків). Найчастішими клінічними проявами легеневого синдрому були: кашель, напади задухи, тривалий субфебрилітет. При об'єктивному обстеженні цих дітей відзначалися сухі хрипи, жорстке дихання, прояви бронхіту різного ступеня вираженості. При рентгенологічному дослідженні в 10 осіб виявлена картина бронхолегеневої патології у вигляді поодиноких еозинофільних інфільтратів у п'яти осіб, посилення легеневого рисунку в шести хворих. У семи дітей бронхолегеневий синдром мав

перебіг на тлі рецидивного субфебрилітету, а у трьох – супроводжувався шкірними проявами у вигляді уртикарних і еритематозних висипів на тлі блідих шкірних покривів.

Рідко, у поодиноких випадках, перелічені клінічні симптоми і синдроми траплялися ізольовано. У більшості випадків вони мали одночасний перебіг у різних поєднаннях на тлі таких неспецифічних загальноклінічних проявів, як лейкоцитоз ($12,25 \pm 1,32 \times 10^9$ г/л), прискорена ШОЕ (від 15 до 28 мм/год), лімфаденопатія, анемія, рецидивна гарячка або тривалий субфебрилітет.

Останнім часом деякі дослідники, поряд із вісцеральною і очною формами, виділяють неврологічну форму токсокарозу [5,7]. Майже у всіх дітей 1-ї групи ($88 \pm 8\%$) зазначені клініко-лабораторні прояви мали перебіг на тлі неврологічних порушень. В основному, переважали загально мозкові розлади у вигляді вираженої астенизації, підвищеної збудливості, неспокійного переривчастого сну. У деяких дітей відзначалися рефлекторні порушення, менингеальні симптоми, судомні посмикування, напади на кшталт *retit mal*, відставання загального розвитку. Зазначені порушення не мали будь-якої специфічності.

Таким чином, клінічні прояви токсокарозу у дітей грудного віку поліморфні і неспецифічні, що залежить не тільки від інтенсивності та частоти інвазії, фази міграції або інкапсуляції та розподілу личинок в органах і тканинах, але й від стану імунної системи дитини [5, 6, 9].

В основі загального впливу інвазії на організм лежать алергічні реакції, які розвиваються в результаті взаємодії личинок токсокар із чинниками захисту, а також у відповідь на продукти їх життєдіяльності – токсиди, які є сильними алергенами. В організмі дітей відбувається алергічна перебудова, яка сприяє тому, що не тільки загальноклінічні прояви, а й ураження органів і систем є переважно алергічної природи [15]. Крім того, при оцінці клінічних проявів слід врахувати, що анатомо-фізіологічна структура внутрішніх органів дітей грудного віку має свої відмінні особливості, які дозволяють зрозуміти закономірності розвитку дитячого організму в цей період. Система травлення, особливо деякі її відділи, протягом перших місяців життя у дітей залишається функціонально незрілою. Велика площа слизової оболонки кишечника, висока проникність і легка ранимість його стінок при недостатньо ще розвиненому секреторному апараті зумовлюють слабкість бар'єрної функції кишечника.

Формування і результат різних форм легеневого синдрому у дітей грудного віку залежить від багатьох чинників і визначається неадекватністю адаптаційних механізмів швидко зростаючого організму та недосконалою його захисною реакцією від паразита [6, 14]. Залучення легенів у патологічний процес при токсокарозі зумовлено інтенсивною васкуляризацією і активною участю тканин легенів в елімінації личинок паразита. Личинки токсокар на початковій стадії міграції обов'язково проходять через легені, і для них характерна стадієспецифічна локалізація,

наслідком якої може бути первинне захворювання легенів паразитарної етіології [1, 5].

Контроль та регулювання найважливіших фізіологічних процесів, а також безперервна адаптація до умов середовища в перші місяці життя проходять, в основному, під регулюючим впливом підкіркових структур, оскільки головний мозок морфологічно і функціонально є ще незрілим, біла речовина переважає над сірою, кора мозку слабо диференційована (мієлінізація нервових шляхів головного мозку розпочинається в перші 3-4 місяці життя і закінчується до 2-3 років). Ця анатомо-фізіологічна особливість центральної нервової системи має пряме відношення до таких клінічних симптомів у грудних дітей, як схильність до генералізованих загально мозкових реакцій, нездатності локалізувати осередок збудження, рухових гіперкінезів і моторного автоматизму, судом і низького порогу їх виникнення. Особливості розвитку дитячого організму в перші місяці життя необхідно враховувати при оцінці стану вісцеральної системи у дітей грудного віку при токсокарозі. При народженні і в перші місяці життя у дитини є не тільки основні чинники неспецифічної резистентності, а й можливість специфічного захисту [6, 8].

Захисні властивості організму дітей 1-ї групи оцінювалися за показниками лейкоцитозу і еозинофілії в периферичній крові та вмісту імуноглобулінів у сироватці крові, що дозволяє судити як про стан уродженого (природного), так і набутого специфічного (адаптивного) імунітету.

Як показали наші дослідження, у всіх дітей 1-ї групи в аналізі крові на тлі лейкоцитозу були підвищені еозинофілії (табл. 2, 3), які відіграють основну роль у механізмі неспецифічного протипаразитарного імунітету, здійснюючи захист організму дитини в сукупності з імуноглобуліном Е [5, 9]. На відміну від інших гельмінтів при токсокарозі еозинофілія залишається в хронічній фазі навіть після лікування [1, 15, 16].

У шести дітей збільшені показники АлАТ ($0,53 \pm 0,28$ ммоль за норми $0,41 \pm 0,04$ ммоль), у 9 ($56 \pm 13\%$) підвищена тимолова проба (3,14 за норми 2,27 од.). У жодної дитини не виявлено порушень пігментного обміну – рівень білірубину та його фракцій не перевищували норму.

У відповідь на інвазію відбувається утворення антитіл, які є важливим індикатором імунних перебудов, і зумовлюють різноманітність клінічних проявів [4, 5, 6, 9]. Гіпергаммаглобулінемія, що відображає ступінь протипаразитарного захисту, була встановлена у всіх дітей 1-ї групи (табл. 2). Проведений імуноферментний аналіз з антигеном *T. canis* показав позитивні результати – наявність специфічного імуноглобуліну G з титром 1:800 і вище (табл. 3).

Виходячи з того, що в новонароджених дітей імуноглобулін Е практично не виявляється, а у дітей першого року життя він становить не більше 10% рівня здорової людини середнього віку [5, 12], сенсibilізація у відповідь на зараження токсокарозом у дітей грудного віку відбувається,

Таблиця 3

Вміст лейкоцитів, еозинофілів і специфічних імуноглобулінів G у крові інвазованих токсокарами дітей грудного віку та без інвазії

Показник	Хворі з інвазією		Хворі без інвазії			
	1-ша група (n = 16)		2-га група (n = 17)		3-тя група (n = 5)	
	К-ть осіб	%	К-ть осіб	%	К-ть осіб	%
Лейкоцити						
– нормоцитоз (6-10x10 ⁹ /л)	-	-	10	59 ± 12	2	40 ± 24
– лейкопенія (менше 6x10 ⁹ /л)	-	-	7	41 ± 12	2	40 ± 24
– лейкоцитоз (більше 10x10 ⁹ /л)	16	100	-	-	1	20 ± 20
Еозинофіли (%)						
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	-	-	-	-
ІФА крові з антигеном <i>T. canis</i> (з титром):						
1: 800	7	43 ± 13	-	-	-	-
1: 1600	6	38 ± 12	-	-	-	-
1: 3200	3	19 ± 10	-	-	-	-

можливо, не за рахунок імуноглобуліну Е, а за рахунок імуноглобулінів класу G.

Імунна відповідь на антигенний подразник у новонароджених і дітей перших місяців життя ще слабка і має низку особливостей [8, 15]. Як видно з таблиці 4, у дітей грудного віку рівні IgA та IgM дуже низькі. Відбувається перерозподіл процентного вмісту імуноглобулінів: зниження імуноглобулінів А і М при відносно високому вмісті IgG (табл. 5),

що свідчить про розвиток дисімуноглобулінемії. Цей дисбаланс сироваткових імуноглобулінів, наявний у практично здорових дітей грудного віку, посилюється у дітей, інвазованих токсокарами, що є однією з ознак імунодепресії [13, 15]. Це підтверджується і результатами визначення коефіцієнта співвідношення IgG/IgA, а також коефіцієнтом гуморального імунітету – KGI (табл. 4).

Таблиця 4

Вміст імуноглобулінів у сироватці крові дітей грудного віку при токсокарозі

Показник	Діти віком 6-12 міс.		Дорослі (практично здорові) (n=20) M±m
	Практично здорові (n = 15) M±m	Хворі на токсокароз (n = 16) M±m	
IgG 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

Сумарні імуноглобуліни та їх вміст (%) у сироватці крові дітей грудного віку при токсокарозі

Показник	Вміст імуноглобулінів		
	Діти віком 6-12 місяців		Дорослі
	Хворі на токсокароз (n = 16)	Практично здорові (n = 15)	Практично здорові
Сума імуноглобулінів (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

При гіпоальбумінемії у дітей із токсокарозом у першу чергу страждає синтез IgA. Поєднання низького рівня IgE та IgA з недостатністю травних ферментів сприяє підвищенню сприйнятливості до токсокарозу грудних дітей і обтяжує його перебіг, що неодноразово доведено в експерименті та в клініці [6, 8]. Протягом 6-9 місяців постнатального розвитку дитина використовує материнські антитіла. Встановлено, що в перші місяці життя у дитини переважає пасивний імунітет за рахунок материнського IgG, який легко долає плацентарний бар'єр і проникає в тканини, маючи більш високу афінність і менші розміри молекул [1, 7].

IgG, маючи високу специфічність, активно бере участь в імунній відповіді і, одночасно, впливає на активність інших механізмів відповіді клітинного та гуморального імунітету, визначаючи його повноцінність [13].

У новонароджених IgG у середньому становить 8-10 г/л, знижуючись до 5 г/л до 3-6 місяців за рахунок природного катаболізму. Самостійний синтез IgG розпочинається тільки в 6-9 місяців життя дитини [5, 6].

Імуноглобуліни А і М не проникають через плаценту. Синтез IgA в постнатальному періоді поступово наростає, досягаючи рівня дорослої людини до 10-12 років [3,5,6]. Синтез IgM відбувається швидше, ніж імуноглобулінів інших класів, і вже на другому році життя досягає рівня, властивого дорослій людині. Протягом 3-6 місяців постнатального розвитку дитина, що знаходиться на грудному вигодовуванні, забезпечується IgA молозива і грудного молока матері. Цей імуноглобулін не всмоктується в кров, забезпечуючи виключно місцевий імунітет на слизових оболонках дихальних шляхів і травної системи. Крім того, у материнському молоці є також фермент лактопероксидаза, який є мікробіцидним агентом. Новонароджені, які знаходяться на штучному вигодовуванні, через дефіцит IgA більше схильні до захворювань шлунково-кишкового тракту та органів дихання [6].

Таким чином, механізм захисту організму дитини перших місяців життя чуттєво реагує на різні зміни як в організмі матері, так і на зміни

довкілля. У зв'язку з цим, при виявленні дефектів гуморальної ланки адаптивного імунітету [14] категорично протипоказано проведення щеплень живою поліомієлітною вакциною, оскільки може розвинутися вакциноасоційований поліомієліт. Необхідно уникати призначення дітям препаратів гаммаглобуліну, оскільки вони можуть пригнічувати розвиток власних В-лімфоцитів і продукцію антитіл [5]. У зв'язку з цим, перед призначенням лікування неодмінно слід визначати резистентність організму дитини. З цією метою може бути рекомендований простий, легко доступний, високо інформативний і перевірений часом метод обчислення коефіцієнта гуморального імунітету KGI. При нормальному стані імунітету KGI=15-30 од.

Що стосується шляхів зараження токсокарозом дітей грудного віку, то можна з великою імовірністю стверджувати, що зараження дітей у грудному віці може відбуватися не тільки звичайним шляхом, але і трансплацентарно та трансмамарно. Нечисленність повідомлень щодо двох останніх шляхів зараження дітей грудного віку можна пояснити не тільки рідкістю подібних випадків, але, більшою мірою, можливо внаслідок рідкісного обстеження на токсокароз вагітних і новонароджених.

Серед обстежених дітей 2-ї групи було 12 хлопчиків і 7 дівчаток. При клініко-лабораторному обстеженні у п'яти з них був встановлений діагноз «ГРВІ», у п'яти – бронхо-легеневий синдром, у чотирьох – дискінезія жовчного міхура, у трьох – диспепсія. При серологічному обстеженні методом ІФА з токсокарозним антигеном результати були негативними з титром 1:200 (табл. 3). Аналіз результатів обстеження кожної дитини показав, що сума основних клініко-лабораторних ознак коливалася від 2 до 11,5 бала, і в середньому складала $10,75 \pm 2,3$ бала, тобто була меншою 12.

При порівняльному аналізі результатів обстеження дітей 1-ї і 2-ї груп встановлено, що з 14 клініко-лабораторних показників (табл. 2) такі, як еозінофілія, лейкоцитоз у другій групі взагалі не спостерігалися. Інші клініко-лабораторні показники у дітей 1-ї групи траплялися частіше у 2-8 разів і достовірно відрізнялися ($P < 0,05-0,001$) від частоти

аналогічних клініко-лабораторних показників у дітей 2-ї групи. Лише анемія і шкірні прояви незначно (в 1,2-1,3 раза, $P>0,5$) відзначалися в 1-й групі, а гепатомегалія однаково часто спостерігалася в обох групах.

Серед обстежених дітей 3-ї групи було три хлопчики і дві дівчинки. Згідно з анамнезом перші клінічні прояви: часті зригування, блювання, діарея, відсутність апетиту, рухове занепокоєння, поганий сон, відставання в додаванні маси тіла, з'явилися після переведення дітей на штучне вигодовування сумішами, приготовленими на коров'ячому молоці. Ці діти довго і безрезультатно лікувалися, спостерігалася стійка резистентність до протизапальної терапії, що вважається характерним для харчової алергії. Усе викладене вище дозволило припустити в цих дітей харчову алергію, яка трапляється у 16,42% дітей першого року життя і є IgE- та IgG-опосередкованою відповіддю на харчовий антиген. Відміна годування цих дітей сумішами, приготовленими на цільному коров'ячому молоці, призвела до повного одужання. Склалося тверде уявлення, що виключення з раціону дитини грудного віку коров'ячого молока або сумішей, виготовлених на його основі, необхідна умова для уникнення незворотних змін, є основним і єдиним методом лікування харчової алергії.

Розвиток захворювання після переведення дітей 3-ї групи на штучне вигодовування, резистентність до традиційної протизапальної терапії і позитивний результат після відміни вигодовування зазначеними сумішами підтверджують алергічний генез клінічних проявів у дітей як наслідок харчової алергії. Негативні серологічні показники дозволили виключити у них токсокароз.

Порівняльний аналіз результатів обстеження дітей 1-ї і 3-ї груп показав, що клінічні прояви харчової алергії полісимптомні і неспецифічні, як і при токсокарозі. В основі харчової алергії лежать імунологічні та імунопатологічні реакції, що визначають її схожість з токсокарозом [1, 6, 12]. Харчова алергія є причиною не тільки атопічного дерматиту, кропив'янки та набряку Квінке, але й призводить до розвитку респіраторного і гастроінтестинального синдромів при ураженні шлунково-кишкового тракту на різних рівнях. Частота більшості клініко-лабораторних показників достовірно не відрізнялася у дітей 1-ї і 3-ї груп. Лише лейкоцитоз, гіпергаммаглобулінемія і гіпоальбумінемія траплялися достовірно частіше ($P<0,01$), а шкірні прояви достовірно рідше відзначалися у дітей 1-ї групи.

Висновки

1. Аналіз отриманих результатів та порівняльна оцінка частоти прояву виявлених порушень у кожній групі дозволили встановити, що такі клініко-лабораторні показники, як гіпергаммаглобулінемія, гіпоальбумінемія і лейкоцитоз достовірно частіше (у 5, 8 і більше разів) спостерігалися у дітей 1-ї групи. Однаково часто у всіх трьох групах траплялися анемія і збільшення печінки. Не виявлено достовірних відмінностей частоти прояву у дітей 1-ї Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, № 3 (73)

і 3-ї груп таких клініко-лабораторних показників, як рецидивна гарячка, прискорена ШОЕ, легеневий синдром, рентгенологічні ознаки ураження легенів, абдомінальний синдром, неврологічні порушення, лімфаденопатія, еозинофілія, які траплялися достовірно рідше або не були виявлені взагалі у дітей 2-ї групи. Що стосується еозинофілів у крові, то при однаковій частоті більш стійка і висока еозинофілія відзначалася у дітей із токсокарозом (від 20 до 42%), ніж із харчовою алергією (11-20%). Подібні результати отримані при оцінці клініко-лабораторних показників у балах за Глікманом. У всіх дітей з токсокарозом і з харчовою алергією сума клініко-лабораторних показників перевищувала 12 балів і достовірно відрізнялася від результатів 2-ї групи. У той же час, сума балів у дітей 1-ї групи становила $28,94\pm 3,1$ (від 24,5 до 34), а у дітей 3-ї групи вона дорівнювала $19,5\pm 2,3$ (від 19,5 до 23). Що стосується шкірних проявів, то вони частіше траплялися при харчовій алергії, ніж при токсокарозі.

2. У дітей грудного віку можлива інвазія личинками токсокар. Крім звичайних шляхів зараження, не виключена можливість трансмамарної або трансплацентарної інвазії від зараженої токсокарозом матері. Для своєчасного виявлення токсокарозу діти грудного віку з гіпергаммаглобулінемією, гіпоальбумінемією, лейкоцитозом зі стійкою еозинофілією вище 20% і сумою балів вище 20 повинні бути обстежені на токсокароз. Для уточнення діагнозу і виключення токсокарозу як у дитини, так і в матері необхідно проводити серологічні дослідження на токсокароз.

Перспективи подальших досліджень

Невизначеність клінічних проявів, відсутність їх специфічності ускладнюють діагностику токсокарозу. Недостатнє знання лікарями клініки захворювання в поєднанні з різномаяттям його проявів ще більше ускладнюють своєчасну діагностику токсокарозу у дітей. Викладене вище свідчить про актуальність і необхідність подальшого всебічного та поглибленого вивчення токсокарозу у дітей, особливо в немовлят.

Список літератури

1. Toxocariasis [Internet]. The Center for Food Security and Public Health; 2016[updated 2016 Oct; cited 2020 Jun 20]. 14 p. Available from: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/toxocariasis.pdf>
2. Chen J, Liu Q, Liu GH, Zheng WB, Hong SJ, Sugiyama H, et al. Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2018[cited 2020 Oct 16];7(1):59. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5998503/pdf/40249_2018_Article_437.pdf doi: 10.1186/s40249-018-0437-0.
3. Phasuk N, Punsawad C. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection and associated risk factors among primary schoolchildren in rural Southern Thailand. *Trop Med Health* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 16];48:23. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175560/pdf/41182_2020_Article_211.pdf doi: 10.1186/s41182-020-00211-0
4. Skulinova K, Novak J, Kasny M, Kolarova L. Seroprevalence of Larval Toxocarosis in the Czech Republic. *Acta Parasitol.* 2020;65(1):68–76. doi: 10.2478/s11686-019-00121-0

5. Santos LMD, Magalhães CG, Telmo PdL, Cerqueira MP, Donassolo RA, Leite FPL, et al. Sensitivity and specificity of recombinant proteins in *Toxocara* spp. for serodiagnosis in humans: Differences in adult and child populations. *PLoS One* [Internet]. 2018[cited 2020 Oct 14];13(12):e0208991. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6292589/pdf/pone.0208991.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0208991
6. Юхименко ГГ, Майданник ВГ. Токсокароз у дітей. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології*. 2012;2(1):124-34.
7. Magnaval JF, Fillaux J, Cassaing S, Valentin A, Iriart X, Berry A. Human toxocarosis and atopy. *Parasite* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 14];27:32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219086/pdf/parasite-27-32.pdf> doi: 10.1051/parasite/2020029
8. Cianferoni A, Schneider L, Schantz PM, Brown D, Fox LM. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient. *Pediatrics* [Internet]. 2006[cited 2020 Oct 16];117(2):e336-9. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/117/2/e336.full.pdf> doi: 10.1542/peds.2005-1596
9. Ain Tiewsoh JB, Khurana S, Mewara A, Sehgal R, Singh A. Clinical and laboratory characteristics of patients with toxocarosis encountered at a tertiary care centre in North India. *Indian J Med Microbiol*. 2018;36(3):432-4. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_18_259
10. Wang S, Li H, Yao Z, Li P, Wang D, Zhang H, et al. *Toxocara* infection: seroprevalence and associated risk factors among primary school children in central China. *Parasite* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 15];27:30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202827/pdf/parasite-27-30.pdf> doi: 10.1051/parasite/2020028
11. Otranto D, Deplazes P. Zoonotic nematodes of wild carnivores. *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2019;9:370-83. doi: 10.1016/j.ijppaw.2018.12.011
12. Kanobana K, Devleesschauwer B, Polman K, Speybroeck N. An agent-based model of exposure to human toxocarosis: a multi-country validation. *Parasitology*. 2013;140(8):986-98. doi: 10.1017/S0031182013000310
13. Dlugosz E, Basalaj K, Zawistowska-Deniziak A. Cytokine production and signalling in human THP-1 macrophages is dependent on *Toxocara canis* glycans. *Parasitol Res*. 2019;118(10):2925-33. doi: 10.1007/s00436-019-06405-8
14. Захарчук ОІ. Стан гуморальної ланки імунітету у дітей хворих на токсокароз. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020;5(4):150-4. doi: 10.26693/jmbs05.04.150
15. Chou CM, Fan CK. Significant apoptosis rather autophagy predominates in astrocytes caused by *Toxocara canis* larval excretory-secretory antigens. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(2):250-8. doi: 10.1016/j.jmii.2018.06.006
16. Захарчук ОІ. Клініко-лабораторні прояви токсокарозу у дітей. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2013;8(2):123-8.
3. Phasuk N, Punsawad C. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection and associated risk factors among primary schoolchildren in rural Southern Thailand. *Trop Med Health* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 16];48:23. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175560/pdf/41182_2020_Article_211.pdf doi: 10.1186/s41182-020-00211-0
4. Skulinova K, Novak J, Kasny M, Kolarova L. Seroprevalence of Larval Toxocarosis in the Czech Republic. *Acta Parasitol*. 2020;65(1):68-76. doi: 10.2478/s11686-019-00121-0
5. Santos LMD, Magalhães CG, Telmo PdL, Cerqueira MP, Donassolo RA, Leite FPL, et al. Sensitivity and specificity of recombinant proteins in *Toxocara* spp. for serodiagnosis in humans: Differences in adult and child populations. *PLoS One* [Internet]. 2018[cited 2020 Oct 14];13(12):e0208991. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6292589/pdf/pone.0208991.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0208991
6. Yukhimenko GG, Maidanyk VG. Toksokaroz u detey [Toxocarosis in children]. *Mezhdunarodnyy zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2012;2(1):124-34. (in Russian)
7. Magnaval JF, Fillaux J, Cassaing S, Valentin A, Iriart X, Berry A. Human toxocarosis and atopy. *Parasite* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 14];27:32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219086/pdf/parasite-27-32.pdf> doi: 10.1051/parasite/2020029
8. Cianferoni A, Schneider L, Schantz PM, Brown D, Fox LM. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient. *Pediatrics* [Internet]. 2006[cited 2020 Oct 16];117(2):e336-9. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/117/2/e336.full.pdf> doi: 10.1542/peds.2005-1596
9. Ain Tiewsoh JB, Khurana S, Mewara A, Sehgal R, Singh A. Clinical and laboratory characteristics of patients with toxocarosis encountered at a tertiary care centre in North India. *Indian J Med Microbiol*. 2018;36(3):432-4. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_18_259
10. Wang S, Li H, Yao Z, Li P, Wang D, Zhang H, et al. *Toxocara* infection: seroprevalence and associated risk factors among primary school children in central China. *Parasite* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 15];27:30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202827/pdf/parasite-27-30.pdf> doi: 10.1051/parasite/2020028
11. Otranto D, Deplazes P. Zoonotic nematodes of wild carnivores. *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2019;9:370-83. doi: 10.1016/j.ijppaw.2018.12.011
12. Kanobana K, Devleesschauwer B, Polman K, Speybroeck N. An agent-based model of exposure to human toxocarosis: a multi-country validation. *Parasitology*. 2013;140(8):986-98. doi: 10.1017/S0031182013000310
13. Dlugosz E, Basalaj K, Zawistowska-Deniziak A. Cytokine production and signalling in human THP-1 macrophages is dependent on *Toxocara canis* glycans. *Parasitol Res*. 2019;118(10):2925-33. doi: 10.1007/s00436-019-06405-8
14. Zakharchuk OI. Stan humoral'noi lanky imunitetu u ditei khvorykh na toksokaroz [The State of the Humoral Link of Immunity in Children with Toxocarosis]. *Ukrains'kyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2020;5(4):150-4. doi: 10.26693/jmbs05.04.150 (in Ukrainian)
15. Chou CM, Fan CK. Significant apoptosis rather autophagy predominates in astrocytes caused by *Toxocara canis* larval excretory-secretory antigens. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(2):250-8. doi: 10.1016/j.jmii.2018.06.006
16. Zakharchuk OI. Kliniko-laboratorni proiavy toksokarozu u ditei [Clinical and laboratory manifestations of toxocarosis in children]. *Ukrains'kyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*. 2013;8(2):123-8. (in Ukrainian)

References

1. Toxocarosis [Internet]. The Center for Food Security and Public Health; 2016[updated 2016 Oct; cited 2020 Jun 20]. 14 p. Available from: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/toxocarosis.pdf>
2. Chen J, Liu Q, Liu GH, Zheng WB, Hong SJ, Sugiyama H, et al. Toxocarosis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2018[cited 2020 Oct 16];7(1):59. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5998503/pdf/40249_2018_Article_437.pdf doi: 10.1186/s40249-018-0437-0.
3. Phasuk N, Punsawad C. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection and associated risk factors among primary schoolchildren in rural Southern Thailand. *Trop Med Health* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 16];48:23. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175560/pdf/41182_2020_Article_211.pdf doi: 10.1186/s41182-020-00211-0
4. Skulinova K, Novak J, Kasny M, Kolarova L. Seroprevalence of Larval Toxocarosis in the Czech Republic. *Acta Parasitol*. 2020;65(1):68-76. doi: 10.2478/s11686-019-00121-0
5. Santos LMD, Magalhães CG, Telmo PdL, Cerqueira MP, Donassolo RA, Leite FPL, et al. Sensitivity and specificity of recombinant proteins in *Toxocara* spp. for serodiagnosis in humans: Differences in adult and child populations. *PLoS One* [Internet]. 2018[cited 2020 Oct 14];13(12):e0208991. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6292589/pdf/pone.0208991.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0208991
6. Yukhimenko GG, Maidanyk VG. Toksokaroz u detey [Toxocarosis in children]. *Mezhdunarodnyy zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2012;2(1):124-34. (in Russian)
7. Magnaval JF, Fillaux J, Cassaing S, Valentin A, Iriart X, Berry A. Human toxocarosis and atopy. *Parasite* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 14];27:32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219086/pdf/parasite-27-32.pdf> doi: 10.1051/parasite/2020029
8. Cianferoni A, Schneider L, Schantz PM, Brown D, Fox LM. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient. *Pediatrics* [Internet]. 2006[cited 2020 Oct 16];117(2):e336-9. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/117/2/e336.full.pdf> doi: 10.1542/peds.2005-1596
9. Ain Tiewsoh JB, Khurana S, Mewara A, Sehgal R, Singh A. Clinical and laboratory characteristics of patients with toxocarosis encountered at a tertiary care centre in North India. *Indian J Med Microbiol*. 2018;36(3):432-4. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_18_259
10. Wang S, Li H, Yao Z, Li P, Wang D, Zhang H, et al. *Toxocara* infection: seroprevalence and associated risk factors among primary school children in central China. *Parasite* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 15];27:30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202827/pdf/parasite-27-30.pdf> doi: 10.1051/parasite/2020028
11. Otranto D, Deplazes P. Zoonotic nematodes of wild carnivores. *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2019;9:370-83. doi: 10.1016/j.ijppaw.2018.12.011
12. Kanobana K, Devleesschauwer B, Polman K, Speybroeck N. An agent-based model of exposure to human toxocarosis: a multi-country validation. *Parasitology*. 2013;140(8):986-98. doi: 10.1017/S0031182013000310
13. Dlugosz E, Basalaj K, Zawistowska-Deniziak A. Cytokine production and signalling in human THP-1 macrophages is dependent on *Toxocara canis* glycans. *Parasitol Res*. 2019;118(10):2925-33. doi: 10.1007/s00436-019-06405-8
14. Zakharchuk OI. Stan humoral'noi lanky imunitetu u ditei khvorykh na toksokaroz [The State of the Humoral Link of Immunity in Children with Toxocarosis]. *Ukrains'kyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2020;5(4):150-4. doi: 10.26693/jmbs05.04.150 (in Ukrainian)
15. Chou CM, Fan CK. Significant apoptosis rather autophagy predominates in astrocytes caused by *Toxocara canis* larval excretory-secretory antigens. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(2):250-8. doi: 10.1016/j.jmii.2018.06.006
16. Zakharchuk OI. Kliniko-laboratorni proiavy toksokarozu u ditei [Clinical and laboratory manifestations of toxocarosis in children]. *Ukrains'kyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*. 2013;8(2):123-8. (in Ukrainian)

Відомості про авторів:

Захарчук О.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Бодня К.І. – д.мед.н., професор, заслужений діяч науки і техніки, завідувачка кафедри медичної паразитології і тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна.

Грицюк М.І. – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Кривчанська М.І. – к.мед.н., доцент кафедри медичної біології та генетики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Миронюк М.Б. – заступник директора з організації епідеміологічного нагляду ДУ «Чернівецький обласний лабораторний центр МОЗ України», м. Чернівці, Україна.

Гуз Л.О. – лікар ОКНП "Чернівецький обласний медичний діагностичний центр, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Захарчук А.И. – д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической ботаники и фармакогнозии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Бодня Е.И. – д.мед.н., профессор, заслуженный деятель науки и техники, заведующая кафедрой медицинской паразитологии и тропических болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования, г. Харьков, Украина.

Грицюк М.И. – д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой социальной медицины и организации здравоохранения Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Кривчанская М.И. – к.мед.н., доцент кафедры медицинской биологии и генетики Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Миронюк М.Б. – заместитель директора по организации эпидемиологического надзора ГУ «Черновицкий областной лабораторный центр МЗ Украины», г. Черновцы, Украина.

Гуз Л.А. – врач ОКНП «Черновицкий областной медицинский диагностический центр», г. Черновцы, Украина.

Information about authors:

Zakharchuk O.I. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Botany and Pharmacognosy of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovyna State Medical University", Chernivtsi

Bodnya K.I. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Worker of Science and Technology, Head of the Department of Medical Parasitology and Tropical Diseases of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Grytsiuk M.I. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Social Medicine and Health Organization of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovyna State Medical University", Chernivtsi

Krivchanska M.I. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biology and Genetics of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovyna State Medical University", Chernivtsi

Myronyuk M.B. - Deputy Director for the organization of epidemiological surveillance, State Institution "Chernivtsi Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine"

Guz L.O. - Doctor Chernivtsi Regional Medical Diagnostic Center

Стаття надійшла до редакції 11.08.2020

Рецензент – проф. Булик Р.С

© О.І. Захарчук, К.І. Бодня, М.І. Грицюк, М.І. Кривчанська, М.Б. Миронюк, Л.О. Гуз, 2020

