

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Л.А. Харитонов, проф., К.И. Григорьев, проф.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

E-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru

Описаны клинические варианты течения приобретенного токсоплазмоза у детей и взрослых. Представлены методы лабораторной диагностики, применяющиеся с целью верификации врожденного и приобретенного токсоплазмоза. Подчеркнута необходимость профилактики токсоплазмоза у беременных и предупреждения врожденных вариантов заболевания.

Ключевые слова: врожденный токсоплазмоз, приобретенный токсоплазмоз, *Toxoplasma gondii*, лимфаденопатии, лабораторная диагностика, иммуноферментный анализ, полимерная цепная реакция.



Токсоплазмоз относится к зоонозным паразитарным инфекциям. Клинические проявления варьируемы: от здорового, бессимптомного носительства до тяжелых, летальных форм болезни. В подавляющем большинстве случаев болезнь протекает в латентной или хронической форме, причем чаще всего – бессимптомно. Острая форма приобретенного токсоплазмоза встречается крайне редко: менее чем у 1% больных, характеризуется поражением центральной нервной системы (ЦНС), глаз, других органов и систем (нервной и лимфатической систем, печени и селезенки, мышечной ткани и миокарда).

Токсоплазмоз опасен в период новорожденности, во время беременности, лицам с несформированным иммунитетом. На течение токсоплазмоза могут повлиять ситуации, резко снижающие иммунитет, прежде всего – вирусные и онкологические заболевания, химиотерапия или трансплантация органов. Проблему токсоплазмоза чаще всего

рассматривают в свете мониторинга больных ВИЧ-инфекцией, поскольку в России среди причин смерти больных СПИДом он стоит на 3-м месте после туберкулеза и цитомегаловирусной инфекции (Покровский В.В. и соавт., 2000). Токсоплазмоз – одно из ведущих оппортунистических заболеваний, основная причина поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией и по праву считается ВИЧ-ассоциированным заболеванием.

Этиология

Возбудитель заболевания – внутриклеточный паразит размером до 7 мк – кокцидия Гонди (*Toxoplasma gondii*). Относится к типу простейших (Protozoa), классу споровиков (*Sporozoa*), отряду кокцидий (*Coccidia*), существует в 3 основных формах: трофозоиты, цисты и ооцисты. Трофозоиты размножаются внутриклеточно во всех клетках млекопитающих, исключая безъядерные, и обнаруживаются в острой стадии инфекции. На трофозоиты активно воздействуют разные химиопрепараты (хлоридин, сульфаниламиды, макролиды). Цисты очень устойчивы к воздействиям в организме хозяина и потому сохраняются много лет. Большая часть их локализуется в скелетных мышцах, миокарде, ЦНС; они длительно (до 1,5–2 лет) жизнеспособны во внешней среде. Ооцисты формируются в слизистой оболочке кишечника кошек и выделяются с фекалиями, при благоприятных условиях созревают в песке, почве (4–5 дней), сохраняются во внешней среде до 1 года и более. Именно они играют основную роль в передаче инфекции.

Токсоплазмы проходят фазы полового и бесполого размножения. Половое размножение осуществляется в кишечных эпителиальных клетках домашних кошек и диких видов семейства кошачьих – окончательных хозяев токсоплазм. Бесполое размножение токсоплазмы проходит в организме различных млекопитающих и человека – промежуточных хозяев паразита.

Будучи облигатными внутриклеточными паразитами, токсоплазмы размножаются в клетках системы макрофагов путем продольного деления или почкования (эндодиогения). Размножившиеся паразиты заполняют пораженную клетку, образуя псевдоцисты, не имеющие собственной оболочки. При разрушении таких клеток (псевдоцист)

токсоплазмы высвобождаются и продолжают заражать (инвазировать) здоровые клетки.

В последние годы установлено, что токсоплазмы могут длительно существовать (персистировать) в организме человека, приводя к реактивации инфекции.

Эпидемиология

Заболевание широко распространено, считается, что токсоплазмой инфицировано до половины населения земного шара. Распространение инфекции – повсеместное, чаще – в виде носительства и спорадических заболеваний. Показатели выше в регионах с теплым и жарким климатом, где инфицированность достигает 95%. По данным официальной статистики, в США носителями токсоплазм является 23% населения, в России – около 20%, причем в Москве процент максимально высок. Инфицированных женщин в 2 раза больше, чем мужчин; выше инфицированность лиц, имеющих профессиональный риск заражения токсоплазмозом, – рабочих мясокомбинатов, животноводов, ветеринаров.

В организме человека токсоплазма паразитирует в виде трофозоитов (тахизоитов) и цист, в организме представителей семейства кошачьих – в виде трофозоитов, цист и ооцист. Паразит обладает убиквитарностью (повсеместное распространение), полисенностью (поражает большинство млекопитающих, включая человека, птиц, рептилий) и пантропизмом (способность паразитировать во всех органах и тканях).

Резервуар и источник инвазии (окончательные хозяева токсоплазм) – кошки, выделяющие возбудитель в виде ооцист. Промежуточные хозяева – человек и животные, они не заразны. Основной путь заражения – пероральный, когда происходит заглатывание цист при употреблении загрязненных ооцистами инфицированного полусырого мяса, невымытых овощей, фруктов, зелени, воды. Заражение человека возможно также через кровь при микротравмах кожи и слизистых и контакте с инфицированным сырьем (перкутанно), трансплацентарным путем. Случаи внутриутробного инфицирования не так уж редки (1–2 на 1000 беременных). Время инкубации для плода не установлено; при лабораторном заражении животных этот срок составляет 3 дня.

Патогенез

Ооцисты токсоплазм, внедряясь в основном в дистальные отделы тонкой кишки (у человека и большинства теплокровных животных), попадают в регионарные лимфатические узлы, где осуществляется внеполовое деление, в результате чего образуются тахизоиты, способные мигрировать

и размножаться в клетках ЦНС, лимфоцитах, мышцах. Образуются псевдоцисты и цисты, которые провоцируют развитие гранулематозного воспаления – так называемая размножающая стадия паразита. Свободные тахизоиты легко распознаются и уничтожаются иммунной системой хозяина, но при этом могут заражать новые клетки и трансформироваться в не размножающиеся брадизоиты, вокруг которых образуются тканевые цисты, устойчивые к действию клеточного и гуморального иммунитета – персистирующая (латентная) стадия паразита. В принципе у большинства людей так и происходит. Цисты образуются почти у всех инфицированных, которые никак себя не проявляют. В цистах паразит может оставаться пожизненно и активироваться при снижении иммунитета.

При поражении вирусами клеток (особенно опасна в этом отношении ВИЧ-инфекция), в которых сформировалась тканевая циста, латентная токсоплазмозная инфекция может реактивироваться с исходом в диссеминацию. При гематогенной диссеминации паразиты оседают в органах и тканях системы мононуклеарных фагоцитов, проникают в нервную систему, скелетные мышцы, миокард.

Одной из особенностей заболевания является опасность распространения инвазии у беременных на плод: внутриутробное заражение плода сопровождается дефектами его развития. Возможны выкидыши, мертворождение или, при инвазировании в поздние сроки беременности, развитие генерализованного токсоплазмоза у ребенка. Весьма характерным считается развитие хориоретинита и(или) увеита. Большую роль в патогенезе токсоплазмоза играют реакции сенсбилизации.

Иммунитет при токсоплазмозе – нестерильный, при его формировании образуются цисты, способные пожизненно сохраняться в обызвествленных участках тканей. Излюбленная локализация цист – ЦНС, органы зрения и мышечная система. Наиболее частое поражение ЦНС и органов зрения объясняется тем, что организм не пропускает антитела к ретине и ЦНС, чем помогает возбудителю. Отличительные признаки внутриутробного токсоплазмоза – некрозы, обызвествления и скопления токсоплазм в виде цист.

Латентное или хроническое течение токсоплазмоза опасно своим мутагенным действием на инфицированный организм и формированием аутоиммунного процесса.

Клиническая картина

В большинстве случаев инфицирование не приводит к развитию заболевания (первично-латентный токсоплазмоз или «инаппарантный токсо-

плазмоз»), формируется здоровое носительство токсоплазм (вторично-латентный токсоплазмоз). Манифестный токсоплазмоз по течению делится на острый (до 3 мес), подострый (от 3 до 6 мес) и хронический (более 6 мес). Инкубационный период острой формы составляет от 3 до 21 дня и более; в случае незначительных клинических проявлений определить его невозможно.

Первично-латентная форма встречается наиболее часто, длительно не проявляется клинически и обнаруживается лишь при формировании ее остаточных явлений (кальцификаты во внутренних органах, склерозированные лимфатические узлы, снижение остроты зрения). Диагнозы подтверждают результаты серологических исследований.

Острая форма диагностируется редко, в основном у детей, что объясняется недостаточной иммунологической зрелостью организма. Проявления заболевания крайне разнообразны: полиморфная эритема без других симптомов изолированно или в сочетании с энцефалитом или менингоэнцефалитом, лихорадочные состояния с увеличением печени и селезенки. В зависимости от преобладающего синдрома выделяют следующие формы заболевания: лимфогландулярную, экзантемную, глазную, миокардическую, легочную, желтушную, кишечную (абдоминальную), менинго-энцефалитическую, тифоподобную. Возможен острый генерализованный токсоплазмоз с высокой лихорадкой, гепатолиенальным синдромом, миокардитом, энцефалитом и менингоэнцефалитом с неблагоприятным прогнозом.

При всех стадиях развития болезни возможны эндокринные нарушения. Наличие гормональных нарушений является фактором риска развития неадекватного иммунного ответа на внедрение паразита.

Хроническая форма приобретенного токсоплазмоза отличается вялотекущим течением с субфебрилитетом, постоянной интоксикацией, развитием органических поражений нервной системы, глаз, миокарда, мышечной ткани и т.д. Характерны мышечные боли, которые иногда стесняют движения (специфический миозит с развитием кальцификатов в мышечной ткани). Повышенная температура и полилимфаденопатия сохраняются долгое время. В динамике заболевания лимфатические узлы склерозируются, уменьшаются, становятся плотными, безболезненными при пальпации. У каждого второго больного выявляют гепатомегалию с незначительными нарушениями функции печени, снижение моторики кишечника, реже – увеличение селезенки. Частое вовлечение в процесс ЦНС проявляется снижением трудоспособности, эмоциональной неустойчивостью, иногда – невро-

стеническими приступами и невротами. Поражения глаз проявляются хориоретинитом, увеитом, прогрессирующей близорукостью. Выявление хориоретинита или увеита само по себе является основанием для диагностических тестов на токсоплазмоз. У женщин нарушается менструальный цикл, у мужчин всегда существует угроза развития импотенции.

Врожденный (конгенитальный) токсоплазмоз. Примерно 5–7% женщин впервые инфицируются в период беременности. Токсоплазмоз, особенно его острая форма, опасен для беременных женщин. Для беременных с ВИЧ характерна активация латентной инфекции. Наблюдаются прерывание беременности в ранние сроки, мертворождение, рождение детей с аномалиями развития и поражением ЦНС и других органов.

Инаппарантное течение инфекции у беременных вызывает аналогичные поражения плода, встречается с такой же частотой, как и манифестный токсоплазмоз, и представляет собой скрытую проблему, поскольку опасно поздними проявлениями: симптомы хориоретинита или неврологические признаки регистрируются у 80–90% детей. Остается открытым вопрос о возможности поражения плода при хроническом токсоплазмозе.

Риск врожденного токсоплазмоза в основном связан с паразитемией и последующим плацентитом у беременной. Паразитемия у женщины длится до 3 нед. Плацента – эффективный барьер, препятствующий проникновению токсоплазм в ранней стадии беременности, но эффективность этого барьера на поздних стадиях снижается. При заражении в период до 29-й недели гестации ребенок либо погибает, либо рождается с симптомами острого врожденного токсоплазмоза – интоксикацией, лихорадкой, желтушностью, поражениями печени, селезенки, лимфатических узлов и признаками энцефаломиеелита. У новорожденных, инфицированных в I триместре беременности, встречается классическая триада (гидроцефалия, хориоретинит, внутричерепные кальцификаты).

Новорожденные, инфицированные в конце беременности, обычно рождаются без клинических признаков заболевания. Считается, что у явно нормального ребенка с врожденным токсоплазмозом, не получающего соответствующего лечения, высока вероятность развития спустя несколько лет таких пороков, как поражение органа зрения, слуха, гидроцефалия, гипоталамический синдром, судорожный эпилептиформный синдром, отставание в психическом развитии, снижение интеллекта. Наиболее частая поздняя находка – хориоретинит, который обычно проявляется односторонней потерей зрения.

Токсоплазмоз входит в группу перинатальных TORCH-инфекций (Т – токсоплазмоз, О – прочие, R – краснуха, С – цитомегаловирус, Н – вирус простого герпеса). Клиническая картина врожденного токсоплазмоза варьирует от тяжелых поражений в перинатальный период, которые могут привести к смертельному исходу, до отсутствия клинических проявлений.

Осложнения. Между осложнениями токсоплазмоза и его последствиями четкую границу провести трудно. Наиболее типичны:

- припадки или фокальные неврологические нарушения при токсоплазмозе ЦНС;
- частичная или полная слепота;
- эндокардит, миокардит и арахноидит;
- при врожденном токсоплазмозе – задержка психического развития, припадки, глухота, слепота.

Токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных становится злокачественным заболеванием с развитием некротического локализованного или диффузного менингоэнцефалита, вовлечением в процесс других внутренних органов. Без лечения токсоплазмоз ведет к гибели больного. Раннее выявление токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции представляет большие трудности в связи с отсутствием патогномичных клинических признаков болезни, четких критериев диагностики и низкой информативностью рутинных лабораторных методов исследования.

Диагностика

Дифференциальная диагностика трудна из-за многообразия клинических вариантов заболевания и редкой манифестации заболевания у взрослых без нарушений иммунитета. При неясной клинико-лабораторной картине любого инфекционного заболевания необходимо провести исследования на наличие токсоплазм, осмотр глазного дна, рентгенографию черепа и мышц, ЭКГ и электроэнцефалографию.

Лабораторная диагностика имеет решающее значение для постановки клинического диагноза. Общеклинические показатели крови малоинформативны: у 50% больных отмечаются эозинофилия и моноцитоз.

Паразитологические исследования. Проводят биопробы и исследование под микроскопом окрашенных мазков крови, гистологических срезов тканей из пораженных органов, лимфатических узлов или клеток; при прерывании беременности на токсоплазмы исследуют плаценту, околоплодные воды и оболочки. Наибольшее значение имеет метод биопроб на лабораторных животных (мышьях) с последующим (через 7–10 дней) приготовлением мазков из перитонеальной жидкости и окрашиванием их по Романовскому–Гимзе. Эти

методы относятся к числу дорогостоящих, вследствие чего не получили широкого распространения.

Основу диагностики составляют *серологические методы* – иммуноферментный анализ, реакция связывания комплемента, реакция непрямой иммунофлюоресценции, проводимые в динамике с определением антител классов IgM и IgG к антигенам паразита (стандартный подход) + антител IgA, нарастания avidности IgG, специфических IgE, а также метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Сроки появления IgM-антител к *T. gondii* – с 1–2-й недели болезни («ранние» IgM-антитела), сроки исчезновения – через 6–12 мес. Обнаружение IgM-антител, которые относятся к биомаркерам острой фазы заболевания, позволяет дифференцировать активную инфекцию от латентной. IgA-антитела появляются через 2–3 нед после заражения, достигают максимальной концентрации через 1 мес и в 90% случаев исчезают через 6 мес (в отдельных случаях – к году). Выявление IgA-антител свидетельствует в пользу заболевания. Отрицательный результат исследования на наличие специфических IgA-антител в динамике указывает на завершение активного процесса и эффективную терапию.

IgG-антитела появляются на 2–3-й неделе болезни, достигают максимального уровня через 1–2 мес после начала заболевания и сохраняются долгие годы.

Отрицательные результаты реакций позволяют исключить токсоплазмоз, а положительные подтверждают диагноз только в сочетании с клиническими проявлениями. При инapparантной форме заболевания исследуют специфические IgM- и IgG-антитела в динамике. Важен доказанный факт отсутствия повторного появления IgM-антител при обострении хронического токсоплазмоза (исключение – случаи реактивации латентного токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией).

Надо четко понимать, что количество IgG-антител не отражает остроты заболевания и не может служить основанием для назначения лечения, да и никакая терапия не в силах избавить человека от антител, поэтому их концентрация не может служить критерием эффективности терапии, тем более что паразит сохраняется в организме пожизненно.

Определение avidности IgG – современный, наиболее специфичный тест. Низкоавидные антитела вырабатываются только при первой встрече организма с возбудителем (однозначный маркер *первичной инфекции*). Авидность антител нарастает в течение 2–3 мес, затем IgG становятся высокоавидными. Выявление *низкоавидных IgG* при отрица-

тельном результате исследования на IgM-антитела свидетельствует о сроке развития инфекции до 3 мес (IgM уже исчезли, а IgG еще не стали высокоавидными). В этом случае необходимо через 7–14 дней проверить нарастание авидности IgG.

Выявление IgM-антител при отсутствии IgG-антител (как низкоавидных, так и высокоавидных) возможно при самом начале первичной инфекции. Необходимо проверить в динамике IgM-антитела и авидность IgG-антител. Если через 2–3 нед IgM-антитела снова слабоположительны, а низкоавидные IgG-антитела не выявлены, значит выявление IgM-антител – ложноположительный результат (это бывает при перекрестных реакциях с ревматоидным фактором). Напротив, при появлении низкоавидных IgG-антител подтверждается первичный токсоплазмоз.

Индекс авидности (ИА) позволяет установить (исключить) первичную инфекцию, что важно для беременных женщин. При ИА менее 40% предполагают заражение в течение последних 6 мес; ИА менее 30% свидетельствует об инфицировании в течение 3 мес, предшествующих тестированию. ИА от 40 до 60% – факт завершения острого или подострого процесса.

Иммуноблоттинг (лайн-блоттинг) – дополнительный метод выявления антител IgG к отдельным антигенам паразита, что позволяет определить фазу инфекционного процесса. Результаты лайн-блоттинга при наличии ROP1, MAG1, SAG1 (+специфические IgM и IgA, +низкоавидные IgG) позволяют сформулировать диагноз острого токсоплазмоза.

О наличии подострого токсоплазмоза свидетельствуют следующие маркеры: синтез IgA, ИА IgG (от 38 до 54%) и наличие спектра белков в иммуноблоте. Полный спектр белков в лайн-блоте (ROP1, MAG1, SAG1, GRA7, GRA8) на фоне синтеза высокоавидных IgG +Тохо-IgA позволяют оценить ситуацию как обострение хронического токсоплазмоза.

У больных ВИЧ-инфекцией серологическая диагностика в ряде случаев оказывается недостаточно информативной из-за низкой концентрации специфических антител в сыворотке крови. В этих ситуациях антитела могут быть обнаружены в ликворе.

ПЦР. Суть ПЦР состоит в обнаружении в исследуемом субстрате генетического материала (ДНК, РНК) инфекционных агентов. Ее преимущества – высокая чувствительность и специфичность. ПЦР позволяет обнаружить минимальное количество искомого агента, но ее широкому внедрению в практику препятствуют высокий уровень ложноотрицательных результатов и дороговизна. Даже у лиц с ВИЧ-инфекцией, когда наблюдается вторичная генерализация токсоплазмоза, ПЦР оказалась положительной лишь в 70% проб крови (Romand S. et al., 2001). Использовать ПЦР для скри-

нинга беременных как метод выбора без оценки серологических проб нецелесообразно (Долгих Т.И., 2014).

Трудности диагностики связаны с кратковременностью паразитемии. Положительные результаты ПЦР выявляются у 2/3 зараженных лиц и до 12 мес после заражения, а у 1/3 больных они ложноотрицательные.

Люмбальная пункция показана при развитии менингоэнцефалита. В ликворе отмечаются плеоцитоз, повышенное содержание белка. Возможно обнаружение в ликворе трофозоитов, антигенов/гена токсоплазм либо выявление их в биологических жидкостях или биопсийном материале.

Внутрикожная аллергическая проба с токсоплазмином. Положительные результаты пробы появляются с 4-й недели болезни и сохраняются в течение многих лет, что не всегда позволяет судить о наличии заболевания и тем более – о его характере (острое или хроническое течение).

Компьютерная томография /магнитно-резонансная томография головы дают возможность уточнить локализацию и степень поражения структур головного мозга. С той же целью проводят УЗИ у 20–24-недельного плода.

Биопсия лимфатических узлов считается важной диагностической процедурой, если показывает типичную патологическую триаду.

Лечение

Целью лечения является не полная санация организма, а лишь уничтожение активных форм паразитов. Цисты благодаря плотной защитной оболочке невосприимчивы к медикаментам. Человек со здоровым иммунитетом, заразившийся токсоплазмозом, излечивается самостоятельно.

Этиотропная терапия показана при всех формах острого токсоплазмоза, в период обострения хронического токсоплазмоза, а также в период ремиссии хронического токсоплазмоза у лиц с наличием хориоретинита, невынашиванием беременности, бесплодием, больным новорожденным.

Применяют пириметамин (тиндурин, дароприм), хлоридин с сульфаниламидами или комбинированный препарат «Фансидар» (пириметамин с сульфодоксином) по 0,025 г 3 раза в день в сочетании с сульфадимезином по 2–4 г/сут курсом на 7–10 дней. Курсы лечения повторяют 2–3 раза с интервалами в 7–10 дней. Детям пириметамин назначают в дозе 2 мг/кг/сут на 3 дня, затем – 1 мг/кг/сут до 25 мг/сут на 4 нед. Повторяют курс через 1–2 мес.

Для профилактики гематотоксического действия хлоридина назначают лейковорин (кальция фолиат) по 10 мг/сут (детям – по 5 мг через день). В перерывах назначают фолиевую кислоту – 10 мг/кг/сут.

Альтернативные препараты, в основном при беременности, новорожденным и детям раннего возраста:

- ровамицин (спирамицин) – 3 г/сут на 3 нед, затем – 2 нед, потом повторные 5-недельные циклы. Всего 3 курса с перерывом на 10 дней; беременным назначают также спирамицин после 16-й недели беременности в разовой дозе 1,5 млн ЕД 2 раза в сутки на 6 нед; детям – по 1,5 млн ЕД на 10 кг массы тела в 2–3 приема курсом 10 дней;
- клиндамицин – 900–1200 мг 3 раза в день внутривенно в сочетании с пириметамином или без него при токсоплазмозе ЦНС;
- рокситромицин, азитромицин, доксициклин с 8 лет, метронидазол, хлорохин, делагил (противопоказан при хориоретините, но эффективен при миалгиях, артралгиях), бисептол, сульфацидазин и сульфадиметоксин, линкомицин, эритромицин.

Все препараты – внутрь. Необходимо учесть, что применение высокотоксичных препаратов у беременных, особенно в I триместре, может вызвать нарушения в развитии плода.

Меры предосторожности. Во время лечения антипротозойными препаратами необходим систематический контроль за анализами крови. Сульфаниламидные препараты следует запивать большим количеством жидкости. Сульфаниламиды усиливают эффекты дифенина, непрямых антикоагулянтов, пероральных противодиабетических препаратов.

1. *Этиотропная терапия токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией:*

- сульфаметоксазол/триметоприм (бисептол, котримоксазол) – 1920 мг 2 раза в день внутрь или внутривенно;
- пириметамин – 25 мг/сульфадоксин (фансидар) – 500 мг : 200 мг – в 1-й день, далее – 75 мг внутрь + лейковорин 25 мг внутримышечно через день; продолжительность курса – 6–8 нед;
- профилактика рецидивов: сульфаметоксазол/триметоприм – 960 мг 2 раза в день до достижения количества CD4-лимфоцитов более 200 клеток в 1 мкл крови.

2. *Патогенетические и симптоматические средства.*

С противовоспалительной целью и для повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера при врожденном токсоплазмозе с явлениями энцефалита, поражениями глаз и др. назначают преднизолон – 1–2 мг/кг на 7–14 дней.

Для коррекции нарушений иммунитета показаны ликопид, вобэнзим.

При хронических формах этиотропная терапия показана только в начальной стадии обострения; на-

значают также неспецифическую иммунотерапию, витаминотерапию, общеукрепляющие средства.

Больные с иммунодефицитом получают лечение до купирования симптомов, а при развитии СПИДа – пожизненно. Интенсивное лечение токсоплазмоза необходимо больным ВИЧ-инфекцией, у которых количество CD4-лимфоцитов менее 200 клеток в 1 мкл крови.

Профилактика

Профилактика сводится к ограничению контактов с больными животными, соблюдению правил личной гигиены, обследованию женщин во время беременности, терапии беременных при выявлении заболевания, а также ветеринарному контролю над домашними животными (кошками) и исключению из рациона детей сырого мяса, невымытых овощей и т.п.

Ребенка, рожденного от матери с токсоплазмозом, тщательно обследуют для исключения его внутриутробного заражения. При наличии признаков заболевания проводят чередующиеся 4-недельные курсы терапии. Подтверждение инфицирования новорожденного при отсутствии у него клинических симптомов врожденного токсоплазмоза является основанием для динамического диспансерного наблюдения в течение 10 лет, т.е. до достижения ребенком 10-летнего возраста.

Беременным настоятельно рекомендуют отказаться от общения с животными! Нельзя однозначно утверждать, что токсоплазмоз при беременности является категоричным показанием к аборт. Но если при обследовании беременной у нее обнаружены антитела к антигену возбудителя, необходимо тщательное обследование – при наличии инфекции в амниотической жидкости риск поражения плода очень высок. Антенатальная диагностика включает в себя кордоцентез (взятие крови у плода для серологического анализа), УЗИ и амниоцентез для ПЦР-исследования околоплодных вод. Для применения всех инвазивных методов обследования необходимо взять у беременной информированное согласие. Далее следует сделать выбор: лечить или прервать беременность. Ведь лечить инфекционную патологию в период беременности начинают лишь на 4-м месяце беременности.

Факторы, благоприятствующие распространению инфекции:

- прикосновение грязными руками ко рту после уборки туалета кота или контакта с землей, в которую испражнялось животное;
- употребление в пищу плохо обработанных мясных продуктов, зараженных цистами токсоплазм, обсемененной кокцидиями зелени, невымытых фруктов и ягод;
- попадание на кожную ранку или слизистую оболочку слюны, мочи или слезной жидкости инфицированной кошки.

Необходимо жестко контролировать соблюдение личной гигиены. Руки моют не только перед едой, но и после чтения учебников, работы с компьютером и т.д. Медицинские работники женских консультаций должны разъяснять опасность токсоплазмоза для плода, своевременно выяснять, является ли пациентка носителем токсоплазм или серонегативна (нет антител IgG к токсоплазмам и, значит, есть риск заражения первичным токсоплазмозом, опасным для плода). 1 раз в 3 мес следят за титрами антител у носителей и за тем, не появились ли антитела у серонегативных пациенток. Это – метод своевременного выявления первично зараженных токсоплазмозом беременных. Токсоплазмоз у беременных обычно асимптоматичен, иногда может развиваться лимфаденопатия. Специфическая профилактика не разработана.

Прогноз при врожденном токсоплазмозе – серьезный, при хроническом приобретенном – благоприятный, однако возможны рецидивы.

Рекомендуемая литература

Андреева Е.А. Врожденный токсоплазмоз. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006; 1: 49–52.

Венгеров Ю.Я., Мигманов Т.Э., Нагибина М.В. Инфекционные и паразитарные болезни. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 350 с.

Гончаров Д.Б. Значение персистенции *T. gondii* в клинической патологии человека. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2006; 4: 92–7.

Девяткин А. Особенности развития и лечения токсоплазмоза // Московская медицина, 2016; 2 (9): 68–71.

Детские инфекции. Справочник практического врача. Под ред. Л.Н.Мазанковой. М.: МЕДпресс-информ, 2009: 240 с.

Долгих Т.И. Токсоплазмоз: возвращение к проблеме // Лабораторная диагностика. 2014; спецвыпуск №4: 7–60.

Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонов Л.А. Врожденный и приобретенный токсоплазмоз. В кн.: Детские болезни. Т.2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013: 416–8.

Инфекционные болезни. Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015:1056 с.

Инфекционные и паразитарные заболевания у детей. Учебное пособие. Под ред. Д.И. Зелинской. – М.: ИНФРА-М, 2014.: 352 с.

Пак С.Г., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни. М.: Русский врач, 2004: 216 с.

Тимченко В.Н. Инфекционные болезни у детей. М.: СпецЛит, 2012: 320 с.

Remington J.S. et al. Toxoplasmosis, in Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 4th ed., JS Remington, JO Klein (eds). Philadelphia. Saunders, 1995.

TOXOPLASMOSIS IS THE INFECTION TO BE REMEMBERED

Prof. L.A. Kharitonova; Prof. K.I. Grigoryev
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The paper describes the clinical types of acquired toxoplasmosis in children and adults. It presents laboratory diagnostic techniques aimed to verify congenital and acquired toxoplasmosis. Emphasis is placed on the prevention of toxoplasmosis and its congenital types in pregnant women.

Key words: congenital toxoplasmosis, acquired toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, lymphadenopathies, laboratory diagnosis, enzyme immunoassay, polymerase chain reaction.

ИНФОРМАЦИЯ

Бактериальный лизат и острые респираторные инфекции у часто болеющих детей

Часто болеющие дети (ЧБД) – категория детей, выделяемая при диспансерном наблюдении; для них характерна более высокая, чем у сверстников, заболеваемость (по 4 и более эпизодов в год) острыми респираторными инфекциями (ОРИ). В России ежегодно регистрируют 27–41 млн случаев ОРИ, чем обусловлены 40% дней нетрудоспособности населения, в связи с чем актуально применение у ЧБД эффективных и безопасных методов лечения и профилактики ОРИ.

Заболеваемость ОРИ максимальна у детей от 3 до 6 лет. С одной стороны, повышенная восприимчивость детей до 6 лет к ОРИ обусловлена внешними факторами: поллютантами окружающей среды, пребыванием в плохо вентилируемых помещениях, некорректным пищевым рационом, стрессовыми ситуациями. С другой стороны, ОРИ способствуют формированию противоинфекционного иммунитета ребенка благодаря переориентации иммунного ответа организма с Th2-пути реагирования (свойственного плоду, новорожденным и детям первых месяцев жизни) на Th1-ответ, типичный для взрослых.

Значительное повышение частоты ОРИ наблюдают на первых 3 этапах процесса формирования иммунной системы, до достижения детьми возраста 6 лет. Это обусловлено физиологической незрелостью иммунной системы, дефицитом иммуноглобулинов, недостаточностью адаптивного (приобретенного) иммунитета с дисбалансом лимфоцитов Th1/Th2. Последнее может быть обусловлено замедлением перехода иммунного ответа с Th2- на Th1-путь под воздействием таких пре-, пери- и постнатальных факторов, как курение родителей, профессиональные вредности у беременной женщины, позднее начало кормления новорожденного грудным молоком, недостаток витамина D.

Таким образом, несмотря на то, что ОРИ – необходимое условие адаптации детей к инфекционным импульсам, непрерывно продуцируемым внешней средой, частое их возникновение у ЧБД (в среднем по 6–7 эпизодов в год) представляет собой серьезную проблему, поскольку у детей в силу физиологической незрелости иммунной системы порог ее толерантности к инфекции может быть легко превышен и функциональные характеристики системы после каждого ОРИ полностью не восстанавливаются.

Возбудителями ОРИ являются такие респираторные патогены, как вирусы гриппа (в 61,2% случаев) и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус (10,2%) и аденовирусы, рино- и коронавирусы, метапневмо- и бокавирусы, вирус герпеса, а также бактерии: стрептококки, пневмококки, гемофильная палочка, микоплазмы, золотистый стафилококк. Поэтому у ЧБД, доля которых в общей педиатрической популяции составляет, по данным разных авторов, от 14–18 до 40%, нередко диагностируют смешанные (вирусно-бактериальные) инфекции ЛОР-органов, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и легких. ОРИ у ЧБД нередко сопровождаются приступами обструкции. Частые ОРИ у детей повышают риск развития бронхиальной астмы и в 80–85% случаев способствуют обострению уже существующей болезни. Исходя из сказанного, у ЧБД в связи с незрелостью иммунной системы необходимы не только симптоматическая и этиотропная терапия ОРИ, но и меры по восстановлению нормального микробиома, а также иммуномодулирующая терапия. Этим целям в максимальной степени отвечают бактериальные лизаты, которые за рубежом используют при частых ОРИ с 1966 г., в частности Бронхо-Вакс.