

Н. В. ГАЛЬКЕВИЧ

**ТОКСОПЛАЗМОЗ
У ДЕТЕЙ**

Минск БГМУ 2021

ЛОЗИТОРИЙ БГМУ

ISBN 978-985-21-0755-6



9 789852 107556

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Н. В. Галькевич

ТОКСОПЛАЗМОЗ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2021

УДК 616.993.192.1-053.2(075.8)

ББК 57.33я73

Г17

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 21.10.2020 г., протокол № 12

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. 1-й каф. детских болезней А. К. Ткаченко; каф. пропедевтики детских болезней

Галькевич, Н. В.

Г17 Токсоплазмоз у детей : учебно-методическое пособие / Н. В. Галькевич. – Минск : БГМУ, 2021. – 40 с.

ISBN 978-985-21-0755-6.

Отражены вопросы этиологии, эпидемиологии, клиники, лабораторной диагностики, терапии и профилактики приобретенного и врожденного токсоплазмоза у детей. Особое внимание уделено вопросам постановки диагноза и тактики лечения врожденного токсоплазмоза.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов педиатрического факультета, ординаторов, врачей-стажеров.

УДК 616.993.192.1-053.2(075.8)

ББК 57.33я73

Учебное издание

Галькевич Наталья Витальевна

ТОКСОПЛАЗМОЗ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск О. Н. Романова

Редактор И. А. Соловьёва

Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 04.03.21. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2.1. Тираж 50 экз. Заказ 87.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,

распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0755-6

© Галькевич Н. В., 2021

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2021

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВТ — врожденный токсоплазмоз
ГМ — головной мозг
ИФА — иммуноферментный анализ
ОТ — острый токсоплазмоз
ХТ — хронический токсоплазмоз

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Токсоплазмоз — широко распространенная инфекция, характеризующаяся полиморфизмом клинических проявлений и значительной вариабельностью течения: от здорового, бессимптомного носительства до тяжелых, летальных форм болезни. Вызывается облигатным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii* (далее — *T. gondii*).

В эпидемический процесс *T. gondii* вовлечены миллионы людей различных социальных групп и слоев. Ежегодные материальные затраты, связанные с этим заболеванием, оцениваются в США почти в 8 млрд долларов, в России — около 10 млрд рублей.

Существует явное несоответствие между числом инфицированных лиц в популяции и количеством ежегодно выявляемых случаев первичного заражения (синонимы — ОТ, primary infection, acute toxoplasmosis). При средней инфицированности населения в 25–30 % ежегодно в мире официально документируется не более 10 тыс. случаев первичного заражения. При этом, по оценкам американских авторов, количество манифестных форм заболевания только в США должно ежегодно составлять до 225 тыс.

Выявление факта первичного заражения ОТ имеет большое практическое значение, т. к.:

– у лиц с тяжелыми проявлениями иммунодефицита протекает крайне тяжело, летальность достигает 80 %;

– при отсутствии иммунодефицита примерно в 5 % случаев ОТ трансформируется в ХТ, наиболее значимыми проявлениями которого являются женское бесплодие, невынашивание беременности, поражение органа зрения, синдром хронической усталости;

– при ОТ во время беременности существует риск развития ВТ. На каждую тысячу новорожденных приходится от 1 до 8 детей с врожденной токсоплазменной инфекцией. По частоте ВТ занимает 2-е место среди внутриутробных инфекций, после цитомегаловирусной инфекции.

Наличие тяжелых манифестных форм при ВТ, приводящих к инвалидности, высокая вероятность летальности от токсоплазмоза у иммунокомпрометированных детей обуславливает актуальность изучения этой инфекции.

Цель занятия: формирование у студентов и приобретение ими научных знаний о современных методах диагностики, лечения и профилактики разных форм токсоплазмоза у детей с учетом особенностей его клинического течения и реактивности организма.

Задачи занятия. Студент должен знать:

- этиологию, патогенез, классификацию, клинические симптомы и синдромы токсоплазмоза у детей;
- клинические и эпидемиологические показания, правила госпитализации детей при токсоплазмозе и эпидемиологический режим в стационарных условиях и на дому;
- специфическую лабораторную диагностику приобретенного и врожденного токсоплазмоза у детей и дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, имеющими сходную клиническую картину;
- основные осложнения и исходы токсоплазмоза у детей, принципы лечения детей с врожденным и приобретенным токсоплазмозом;
- клинические проявления и особенности неотложных состояний при токсоплазмозе у детей;
- принципы и методы профилактики врожденного и приобретенного токсоплазмоза у детей.

Студент должен уметь:

- осуществлять клиническое обследование ребенка с токсоплазмозом, составлять план обследования, определять необходимость госпитализации ребенка при токсоплазмозе;
- оценивать результаты обследования пациентов с токсоплазмозом, ставить клинический диагноз;
- оформлять документацию при токсоплазмозе;
- организовывать профилактические мероприятия в очаге инфекции.

Студент должен владеть:

- методикой проведения эпидемиологического анализа развития токсоплазмоза у ребенка;
- методикой выявления клинической симптоматики, атипичных, тяжелых и осложненных форм токсоплазмоза;
- современными методами клинического, инструментального и лабораторного обследования, методами оказания неотложной медицинской помощи в условиях амбулаторных и стационарных условиях при состояниях, угрожающих жизни ребенка с токсоплазмозом;
- методами лечения и реабилитации детей после перенесенного токсоплазмоза;
- методами и формами санитарного просвещения населения.

Требования к исходному уровню знаний. Необходимо повторить из:

- *микробиологии, вирусологии, иммунологии*: характеристику токсоплазмы, цикл ее развития, методы лабораторной диагностики, иммунную систему организма человека, возрастные особенности;

– *пропедвтики детских болезней*: методы обследования и оценку клинико-лабораторных параметров детей разных возрастов;

– *патологической анатомии*: патоморфологическую характеристику изменений внутренних органов при поражении токсоплазмой;

– *фармакологии*: противопаразитарные лекарственные средства, в т. ч. проникающие через гематоэнцефалический барьер;

– *клинической патологической физиологии*: механизмы возникновения, развития и исходов патологических процессов, наиболее распространенных болезней и болезненных состояний, патогенетическое обоснование принципов их диагностики, лечения, профилактики, механизмы компенсации структурно-функциональных нарушений, принципы формулирования диагноза заболевания;

– *неврологии и нейрохирургии*: методы обследования в неврологии и нейрохирургии.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Внешний вид токсоплазмы при окрашивании.
2. Жизненный цикл токсоплазмы.
3. Патологические изменения, возникающие при проникновении токсоплазмы в разные органы.
4. Развитие внутриутробного и приобретенного иммунных ответов.
5. Противопаразитарные лекарственные средства: показания, противопоказания, побочные действия (пириметамин, спирамицин, сульфаниламиды, Ко-тримоксазол).

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Особенности этиологии, эпидемиологии и патогенеза токсоплазмоза при разных путях заражения.
2. Клинические признаки токсоплазмоза в зависимости от формы и сроков инфицирования.
3. Поражение ГМ и органа зрения при токсоплазмозе.
4. Лабораторное обследование при подозрении на приобретенный токсоплазмоз.
5. Особенности лабораторного обследования при подозрении на ВТ.
6. Диагностические критерии приобретенных и врожденных форм токсоплазмоза.
7. Дифференциальная диагностика токсоплазмоза.
8. Лечебная тактика в зависимости от форм токсоплазмоза при поражении разных органов. Критерии отмены лекарств.
9. Профилактика врожденного и приобретенного токсоплазмоза.
10. Токсоплазмоз у детей как оппортунистическая инфекция.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Токсоплазмоз — зоонозное паразитарное заболевание, характеризуется преимущественно латентным или хроническим течением, поражением нервной системы, органов РЭС, мышц, миокарда, глаз, а при первичном заражении беременных может привести к формированию тяжелой патологии плода.

ЭТИОЛОГИЯ

Впервые возбудитель токсоплазмоза был выделен итальянским ученым Splendare от кролика. Ученый экспериментально провел заражение им кроликов, морских свинок и собак. Почти одновременно К. Николь (Ch. Nicolle) и Л. Монсо (L. Manseaux), изучавшие лейшманиоз у диких животных в Тунисе, в 1908 г. обнаружили во внутренних органах грызунов *Stenodactylus gondii* одноклеточных неподвижных паразитов, выделили их в самостоятельный род *Toxoplasma* (от полулунной формы бесполой стадии развития, *toxop* — дуга, *plasma* — форма, фр. и видовое — *gondii* — от названия грызунов), дав им видовое название *Toxoplasma gondii*. В 1923 г. чешский исследователь Я. Янку обнаружил токсоплазмы в глазу умершего ребенка, доказав тем самым восприимчивость людей к заражению этим паразитом. Первый случай ВТ человека описали Вольф и Пейджи в 1939 г.

Возбудитель токсоплазмоза — простейшее *Toxoplasma gondii* — относится к Sporozoa, класс Coccidea, отряд Coccidiida, семейство Sarcocystidae, подсемейство Toxoplasmatinae, род *Toxoplasma*, вид *Toxoplasma gondii*.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ T. GONDII

T. gondii — это повсеместный облигатный внутриклеточный паразит, который поражает животных и людей.

Основным хозяином *T. gondii* являются представители семейства кошачьих. В их организме происходит половая (кишечная) стадия развития паразита. При попадании в кишечник кошки токсоплазмы внедряются в эпителиальные клетки кишечника, где проходят шизогонию, увеличивающую численность паразита внутри хозяина, и гаметогонию, в результате которой возникают половые клетки (мерозоиты). При слиянии разнополюх гамет образуется зигота (ооциста), окруженная прочной оболочкой. Вместе с кошачьими фекалиями ооцисты выделяются в окружающую среду. Выделение ооцист начинается через 3–24 дня с момента инфицирования кошки и длится 20 дней. Кошки выделяют от 1 до 100 млн ооцист после первичного инфицирования, но из-за иммунитета реинфекция редко сопровождается повторным выделением ооцист. Эти зиготы при благоприятных условиях сохраняются во внешней среде до 1 года и более и играют главную роль в передаче инфекции.

После попадания во внешнюю среду ооцисты проходят процесс споруляции, в результате которого в каждой ооцисте образуется 2 споробласта с 4 спорозоитами в каждом. При этом происходит зиготическая редукция хромосом. Споруляция длится 2–3 дня в умеренном климате (при температуре 24 °С), и до ее завершения ооцисты не являются инвазионными (поэтому для минимизации риска заражения рекомендуется ежедневно убирать кошачьи туалеты). После прохождения споруляции ооцисты приобретают способность заражать как основных, так и промежуточных хозяев.

Промежуточным хозяином *T. gondii* может быть любое теплокровное позвоночное, включая млекопитающих (в т. ч. человека) и птиц. Данные последних лет свидетельствуют о наличии токсоплазмы у некоторых представителей рептилий. В организме промежуточных хозяев протекает бесполоя (внекишечная, системная) стадия размножения токсоплазмы. При поедании промежуточным хозяином оболочка ооцисты растворяется, и высвободившиеся спорозоиты внедряются в клетки тонкого кишечника. Там они размножаются и производят следующую форму — тахизоиты, которые распространяются по всему организму.

Тахизоиты (трофозоиты, эндозоиты) — это быстро делящиеся организмы, обнаруживаемые в тканях во время острой фазы инфекции. Тахизоиты являются формами, ответственными за разрушение тканей. Деление продолжается до тех пор, пока не произойдет образование кисты или разрушение клетки-хозяина. После гибели клеток свободные тахизоиты проникают в другие клетки и возобновляют быстрое размножение. Эта форма способна к размножению во всех клетках хозяина, содержащих ядро, но наиболее часто поражает клетки лимфатической системы, печени, легких. Тахизоиты неустойчивы вне организма, и при попадании в кислородную среду либо под воздействием температур они быстро погибают. При инцистировании тахизоиты превращаются в брадизоиты.

Брадизоиты — это медленно размножающиеся организмы, содержащиеся в тканевых цистах. Формирование цист происходит уже в конце 1-й недели после инвазии. Цисты локализуются преимущественно в ГМ, миокарде и поперечнополосатых мышцах, матке, тканях глаза без воспалительной реакции вокруг них. Брадизоиты живут в клетках своего хозяина в течение нескольких месяцев или лет. Однажды попав в организм, токсоплазма остается в нем пожизненно. Цисты разрушаются только при температуре выше 66 °С и замораживании ниже –20 °С.

При поедании цисты основным или промежуточным хозяином желудочные ферменты разрушают ее стенку, освобождая жизнеспособные брадизоиты. Те внедряются в эпителий кишечника и начинают процесс полового (основной хозяин) или бесполого (промежуточный хозяин) размножения.

В настоящее время выделяется 3 генотипа токсоплазмы, имеющих определенное клиническое значение. Тип III чаще всего встречается у животных и реже является причиной клинических проявлений у людей. Тип II чаще ассоциируется с активизацией хронической инфекции и в 65 % случаев

обуславливает токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных. Причиной почти всего ВТ являются I и II генотипы. Токсоплазма II и III типов ассоциирована практически со всеми тяжелыми поражениями глаз у иммунокомпетентных пациентов. Также характерно географическое распределение токсоплазм с различными генотипами. Так, в европейском регионе в подавляющем большинстве случаев встречается токсоплазмы с I и II генотипом, а в Южной Америке — с III генотипом. Люди, инфицированные одним генотипом, повторно заразиться токсоплазмой с таким же генотипом не могут. Повторное заражение возможно только при попадании в организм человека токсоплазмы с другим генотипом.

ИММУНИТЕТ

Ключевым в токсоплазменной инфекции является клеточный иммунитет. С участием CD4+ и CD8+ происходит продукция γ -интерферона — центрального цитокина в развитии механизмов устойчивости к токсоплазме в течение ранней и поздней стадий заболевания.

В острый период инвазии подавляются процессы образования антител, функции Т-хелперов и В-клеток, снижается активность макрофагов, меняется спектр продукции цитокинов.

В-клетки отвечают за синтез антител, которые связывают тахизоиты, расположенные вне клетки. Образование специфических антител на фоне нормального состояния клеточного звена иммунитета обеспечивает бессимптомное течение болезни у большинства инфицированных, предупреждает от нового инфицирования и трансплацентарной передачи паразита. Однако они не обеспечивают полную санацию организма, хотя снижают антигенную нагрузку.

Брадизоиты постоянно выделяют антигены, которые проходят через оболочку цисты. Благодаря этому длительно поддерживается определенная напряженность иммунитета. В отличие от псевдоцист цисты *T. gondii* имеют аргирофильную оболочку, которая непроницаема для антител. Это свойство определяет некоторые особенности диагностики. Организм основного и промежуточного хозяина не имеет защитных механизмов против тканевых цист возбудителя. В организме иммунокомпетентного хозяина токсоплазмы обуславливают образование специфических антител, которые ограничивают бурное размножение паразитов. Однако эти антитела не могут влиять на возбудителя в стадии цисты. Вокруг цист у иммунокомпетентных пациентов со временем формируются кальцинаты. У лиц с дефектами иммунной системы цисты могут периодически разрываться с проникновением паразита в здоровые клетки, что приводит к рецидиву заболевания.

Размножение токсоплазм в острый период сопровождается продукцией различных аллергенов, которые вызывают гиперсенсibilизацию макроорганизма. Развивается гиперчувствительность немедленного типа, которая проявляется сыпями вплоть до крапивницы, а также отеком Квинке. В общем

анализе крови выявляется повышенное количество эозинофилов. При хроническом течении токсоплазмоза превалирует феномен гиперчувствительности замедленного типа.

Иммунитет после перенесенной инфекции нестерильный.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным ВОЗ около 1,5 млрд человек во всем мире инфицированы *T. gondii*. Токсоплазмоз относится к повсеместно распространенным заболеваниям, встречающихся в странах с различными климато-географическими условиями. Самая высокая доля носителей токсоплазмоза наблюдается в Европе, Центральной Америке, Бразилии и Центральной Африке.

Инфицированность *T. gondii* в разных регионах отличается. Она зависит как от широты охвата обследованиями, так и от возможности заражения населения с учетом традиционных пищевых привычек. Во Франции, где часто употребляют сырое мясо, инфицированность достигает 60–90 %, в Англии — до 30–60 %, Японии — до 20 %. В Париже 84 % беременных женщин имеют антитела к *T. gondii*, 32 % — в Нью-Йорке и 22 % — в Лондоне. С возрастом инфицированность токсоплазмой увеличивается — по исследованиям, проведенным в России, инфицированность населения в возрасте 10–20 лет достигает 10–37 %, в 50–60 лет — до 60–80 %. Необходимо отметить, что данные статистического учета заболеваемости не всегда достоверно отражают истинное распространение токсоплазмоза. В Республике Беларусь государственная статистическая отчетность по токсоплазмозу не ведется.

Рассматривая вопросы эпидемиологии, следует понимать, что окончательный хозяин — домашние кошки и некоторые дикие представители семейства кошачьих. Ооцисты, выделяющиеся с кошачьими испражнениями, могут приводить к инфицированию как человека, так и многих других животных, которые служат промежуточными хозяевами. Контакт с последними (собаками, сельскохозяйственными животными) при соблюдении простейших гигиенических мероприятий (мытьё рук) к инфицированию людей не приводит; больной человек не выделяет возбудителя во внешнюю среду и никакой опасности для окружающих не представляет, т. е. изоляции не подлежит.

Одним из основных путей инфицирования человека является алиментарный — употребление плохо термически обработанного мяса, содержащего цисты, или невымытых овощей, зелени, фруктов, на которые с земли могут попасть ооцисты. Считается, что около 25 % мяса заражено токсоплазмой. Установлено, что люди, работающие по виду профессии с сырым мясом, имеют более высокую степень инфицированности токсоплазмой. В прил. 1 описаны меры предосторожности при работе с продуктами питания.

Реже инфицирование происходит контактно-бытовым путем при контакте с кошкой и ее выделениями; при работе на земле без перчаток. С развитием трансплантологии появился новый путь — передача токсоплазмы

с донорскими органами либо реактивация имеющейся инфекции у реципиента на фоне иммуносупрессивной терапии. Редко, но, теоретически, возможна передача патогена с переливанием крови.

Трансплацентарное заражение возможно только при первичном инфицировании женщины во время беременности (либо в течение 3–6 месяцев до зачатия). От человека к человеку (половой, контактный, воздушно-капельный пути) токсоплазма не передается. Контакт с промежуточными хозяевами (собаками, сельскохозяйственными животными) при соблюдении простейших гигиенических мероприятий (мытью рук) к инфицированию не приводит; больной человек не выделяет возбудителя во внешнюю среду и никакой опасности для окружающих не представляет, т. е. изоляции не подлежит.

Сезонность и периодичность для токсоплазмоза не характерны.

На рис. 1 показаны пути передачи *T. Gondii* у людей.

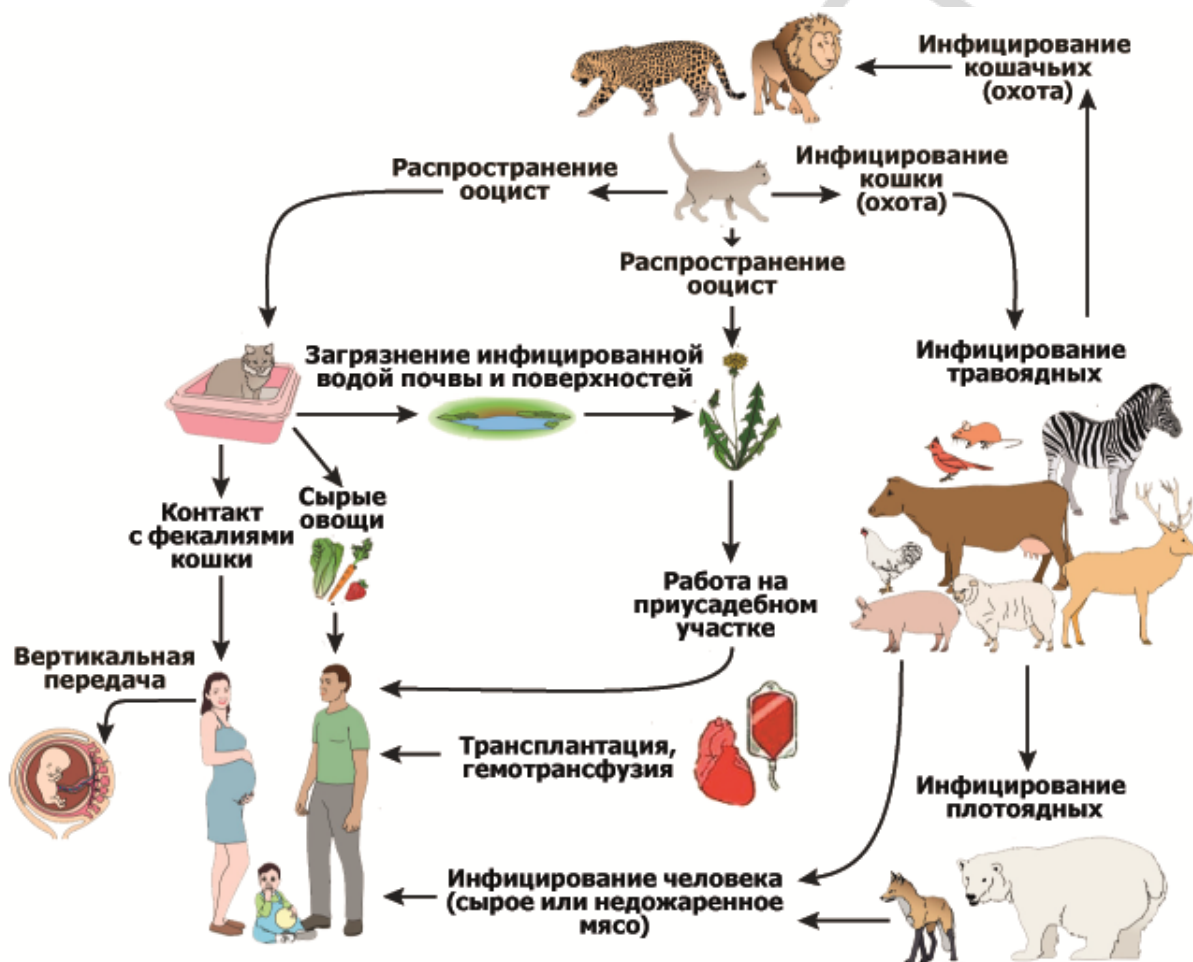


Рис. 1. Источники инфицирования человека токсоплазмозом

ПАТОГЕНЕЗ

При употреблении зараженных цистами продуктов происходит разрушение оболочки цист с освобождением брэдизоитов. Брэдизоиты попадают в организм человека через кишечник, где внедряются в эпителиоциты и размножаются, после чего пролиферативные формы токсоплазм (тахизоиты)

проникают в регионарные лимфатические узлы, что обуславливает картину мезаденита. Затем происходит гематогенная диссеминация по другим органам и тканям. Наиболее частой локализацией токсоплазм являются поперечнополосатые мышцы, миокард, ЦНС, ткани органа зрения. В этих тканях паразиты образуют **псевдоцисты** — колонии из 20–30 эндозоитов. Пролиферация тахизоитов приводит к гибели инфицированных клеток: появляются **инфекционные гранулемы** (зоны некроза с элементами воспаления вокруг). В результате ответной реакции иммунной системы организма снижается процесс размножения и начинается процесс образования цист, которые становятся причиной длительного, иногда пожизненного пребывания паразита в организме. Под влиянием различных факторов (сопутствующих инфекций, гормональной перестройки у подростков и беременных, при развитии иммунодефицитных состояний) оболочка цисты разрушается, и новые паразиты проникают в неинфицированные клетки, образуя новый очаг специфического воспаления. В организме человека все стадии паразита могут вызывать заражение, инфицируя все типы ядерных клеток, проникая в т. ч. через неповрежденные биологические структуры: ткань плаценты, пищеварительный тракт, гематоэнцефалический барьер (рис. 2).

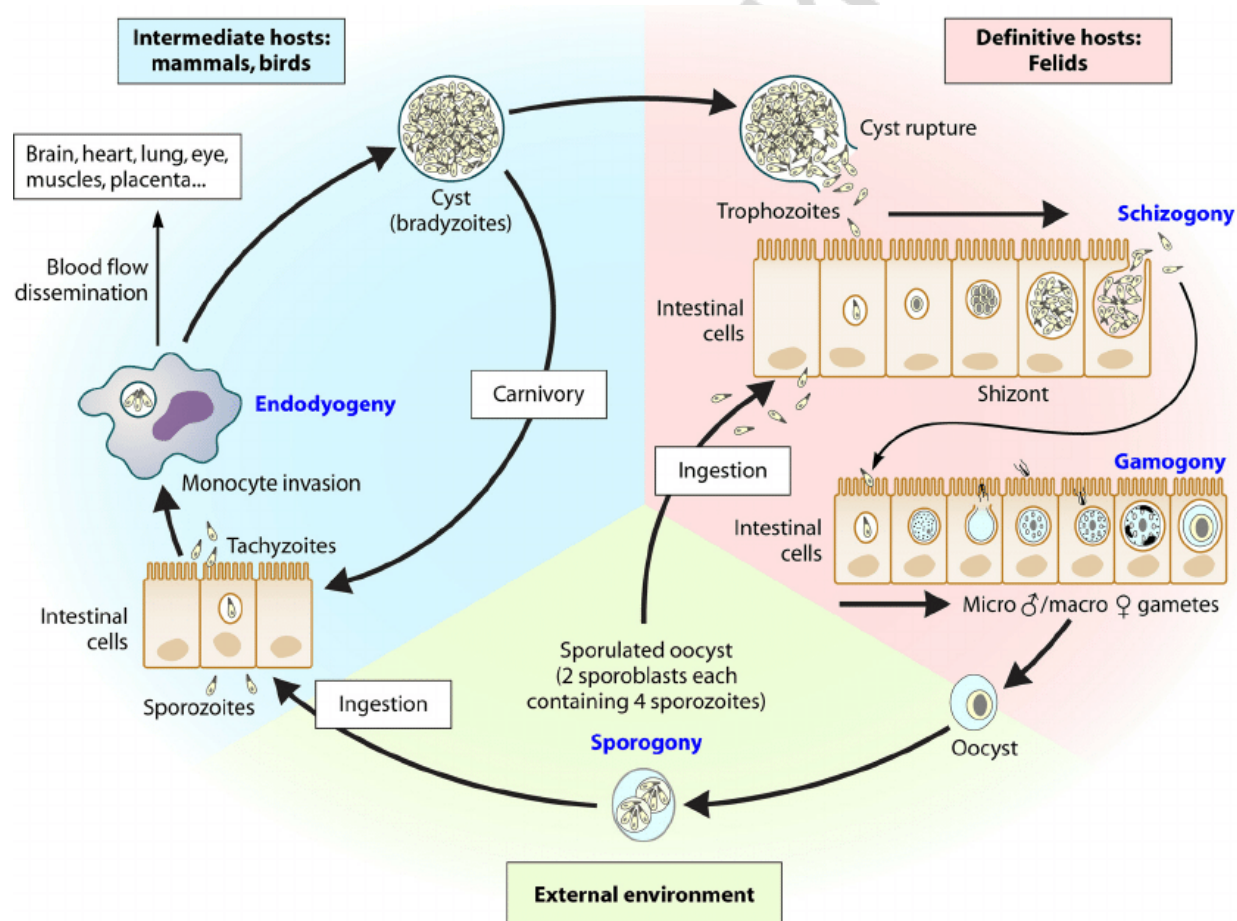


Рис. 2. Жизненный цикл *Toxoplasma gondii*. Показаны биология, инфекция и репликация 3 инфекционных стадий паразитов в их хозяевах

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТОКСОПЛАЗМОЗА

При поражении лимфатических узлов наблюдается фолликулярная гиперплазия, эпителиодно-гистиоцитарная инфильтрация по краям герминальных центров, пролиферация эндотелия, очаги некроза, стертость границ фолликулов.

В миокарде, скелетных мышцах, легких, надпочечниках, селезенке отмечаются очаги некроза и инфильтрация интерстициальных тканей. В ЦНС формируются милиарные микроглиальные узелки и фокусы перивентрикулярного воспаления, выявляются псевдоцисты, тахи- и брадизоиты, очаги кальцификации нервной ткани вследствие пропитывания погибших токсоплазм солями кальция. В зависимости от давности поражения могут возникать обширные участки некроза, блокировка ликворных путей, что ведет к формированию гидроцефалии.

При поражении токсоплазмой органа зрения часто наблюдается хориоретинит с явлениями воспаления, инфильтрации, экссудации.

При ВТ тахизоиты обнаруживаются в тканях плаценты, развивается плацентит. В зависимости от срока инфицирования у плода можно обнаружить паразита (располагается как в тканях, так и внеклеточно), дистрофические изменения и участки вторичного асептического некроза. Позднее эти участки рассасываются с образованием кист.

Изображение токсоплазм представлено на рис. 3.

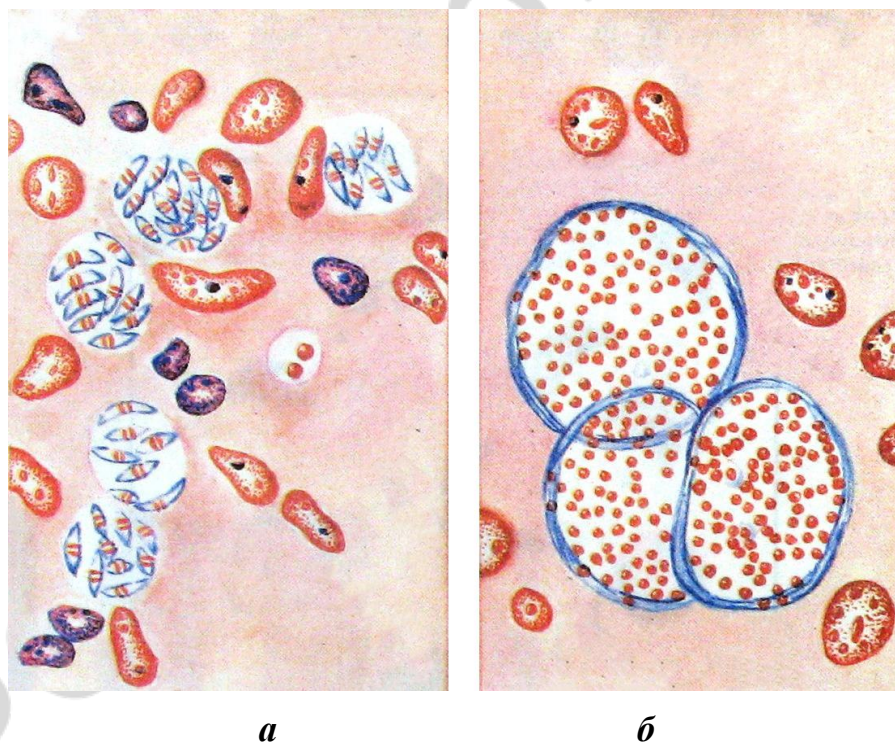


Рис. 3. Токсоплазмы (срезы головного мозга, окраска по Романовскому–Гимзе, $\times 900$):
а — группы токсоплазм, лежащих свободно (слева); *б* — 3 цисты разной величины, из-за большого количества токсоплазм видны в основном только ядра (красного цвета)

КЛАССИФИКАЦИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА

По МКБ-10:

B58 Токсоплазмоз (включено: инфекция, вызванная *Toxoplasma gondii*; исключено: врожденный токсоплазмоз (P37.1)).

B58.0 Токсоплазмозная окулопатия.

B58.1 Токсоплазмозный гепатит (K77.0).

B58.2 Токсоплазмозный менингоэнцефалит (G05.2).

B58.3 Легочный токсоплазмоз (J17.3).

B58.8 Токсоплазмоз с поражением других органов.

B58.9 Токсоплазмоз неуточненный.

Единой клинической классификации в мире не существует, вероятно, из-за большого разнообразия проявлений и характера течения процесса.

В зависимости от *механизма заражения* выделяют токсоплазмоз:

- приобретенный;
- врожденный.

По *давности заболевания*:

- острый;
- хронический (хронический и первично-хронический);
- латентный (первично-латентный, вторично-латентный).

Периоды: ремиссия, обострение (рецидив).

Наиболее часто используется классификация А. П. Казанцева (1985 г.), согласно которой выделяют следующие формы (*по преимущественному поражению органов*):

- лимфодулярная;
- менингоэнцефалитическая;
- глазная;
- миокардитическая;
- костно-мышечная;
- легочная;
- кишечная.
- генерализованная (сепсис) (при ИДС в т. ч. абсцессы мозга).

ФОРМИРОВАНИЕ ДИАГНОЗА

При формировании развернутого диагноза токсоплазмоза следует указывать:

- форму токсоплазмоза (приобретенный, врожденный);
- характер течения процесса (острый, подострый, хронический, инapparантный);
- органную или системную патологию;
- тяжесть течения.

Например:

– острый приобретенный токсоплазмоз, лимфодулярная форма, легкое течение;

– хронический приобретенный токсоплазмоз с преимущественным поражением глаз, хориоретинит вне обострения.

При исключении токсоплазмоза и выставлении пациенту с положительными реакциями на токсоплазмоз другого диагноза, в истории болезни следует отметить и имеющееся носительство токсоплазм.

Врожденный острый токсоплазмоз может проявляться следующими клиническими формами:

– манифестная (с указанием ведущих проявлений);

– субклиническая (с указанием способа верификации диагноза).

Врожденный хронический токсоплазмоз (периоды):

– обострение, ремиссия;

– с резидуальными явлениями (с указанием таковых), без резидуальных явлений.

Существует также врожденный латентный токсоплазмоз.

Если у ребенка выявляются резидуальные явления ВТ, перенесенного внутриутробно (атрофия зрительных нервов, стабильная гидроцефалия, микрофтальм и т. д.), диагноз формулируется как «врожденный хронический токсоплазмоз, ремиссия (обострение), с резидуальными явлениями (какими именно)».

Диагноз «врожденный латентный токсоплазмоз» ставится в случаях, когда по результатам динамического наблюдения ребенка (к концу первого года жизни), у которого была документирована субклиническая форма врожденного ОТ, отсутствуют клинические признаки ВТ и резидуальные явления, специфические IgM, а ПЦР отрицательна (величина и авидность IgG не имеют значения).

При выявлении признаков реактивации инфекции (новые очаги хориоретинита, субфебрилитет, персистирующий лимфаденит) устанавливается диагноз «ХТ, обострение».

Диагноз «ВТ» не может быть установлен на основании однократного выявления у ребенка первого года жизни специфических IgG любой авидности.

КЛИНИКА ПРИОБРЕТЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

Инкубационный период — от 3 до 10 дней. В начальном периоде у лиц с нормальной иммунной системой токсоплазмоз протекает часто бессимптомно или проявляется в виде разнообразных неспецифических симптомов. Может быть недомогание, субфебрильное повышение температуры, фарингит, миалгии, увеличение лимфоузлов и др.

В период разгара клиническая картина характеризуется проявлениями со стороны тех органов и систем, которые в наибольшей степени затронуты токсоплазмой.

Лимфонодулярная (мононуклеозоподобная) форма является наиболее распространенной формой симптоматического ОТ у иммунокомпетентных людей. Пациенты обычно имеют безболезненную лимфаденопатию, которая ограничена одной цепочкой узлов (чаще всего шейных). Субокципитальная, надключичная, подмышечная и паховая группы также могут быть вовлечены. Болезнь может протекать с лихорадкой в острую стадию и длительным субфебрилитетом при хронизации процесса. У части пациентов с токсоплазмозом на 4–7-й день болезни появляется макуло-папулезная сыпь по всему телу.

Реже болезнь проявляется выраженными симптомами со стороны разных органов: часто беспокоят чувство ломоты, мышечные и суставные боли и, в зависимости от органа, который оказался вовлечен в процесс, специфические клинические проявления.

Признаками вовлечения органа зрения в патологический процесс является ослабление остроты зрения, нередко на один глаз, воспаление сетчатки и сосудистой оболочки глаза. При офтальмологическом исследовании выявляются многочисленные желто-белые хлопкоподобные пятна с нечеткими краями, расположенные в небольших скоплениях в заднем полюсе. Наиболее часто поражение глаз проявляется центральным хориоретинитом. Также может наблюдаться катаракта, атрофия зрительного нерва, витрит. Иногда развивается очаговый некротический ретинит, который может атрофироваться и генерировать черный пигмент или который может быть связан с панувеитом. О заболевании ЦНС обычно свидетельствует папиллит. Поражение глаз при токсоплазмозе может быть единственным проявлением заболевания или сочетаться с поражениями других органов.

На 4–5-й неделе болезни возможно развитие миокардита. Поражение миокарда может быть вызвано как тропизмом токсоплазм к миокарду, так и развитием реакции гиперчувствительности замедленного типа. Пациенты жалуются на сердцебиение, боли в области сердца, регистрируются тахикардия и гипотония, нарушения ритма на ЭКГ. Заболевание протекает тяжело и может закончиться летальным исходом.

При проникновении токсоплазмы в ЦНС отмечается клиника менингита/менингоэнцефалита, васкулит (церебральная форма). Поражение ЦНС чаще характерно для лиц с иммунодефицитом. Отмечается сильная головная боль, рвота, менингеальный синдром, судороги. Изменения спинномозговой жидкости включают умеренный цитоз, лимфоцитоз, иногда эозинофилию, повышение уровня белка и низкое содержание глюкозы; отмечается белково-клеточная диссоциация уровня белка и клеточных элементов; ликвор может быть ксантохромным.

При распространенной форме (менинго-энцефало-полирадикуло-невропатия, диэнцефалит) могут развиваться моноплегии, гемиплегии, поражение мозжечка, неврит зрительных нервов. Также иногда наблюдаются сенсорные нарушения. Если вовремя провести диагностику и назначить лечение, то токсоплазмозный энцефалит имеет благоприятное течение.

При хроническом течении заболевание начинается постепенно. Пациенты жалуются на общую слабость, адинамию, плохой аппетит, нарушение сна, снижение памяти и интереса к окружающему. Наиболее характерным признаком ХТ является длительный субфебрилитет, не поддающийся обычным средствам терапии. Увеличение лимфоузлов (шейных, затылочных, подмышечных, паховых) — второй по частоте признак ХТ. В динамике заболевания при снижении иммунитета может наблюдаться появление новых очагов хориоретинита, кальцинатов или кист в ЦНС.

ХТ может характеризоваться нейротрофическими расстройствами с признаками кругового (гнездового) облысения, которое может быть обусловлено аутоиммунным процессом.

Клиническая картина ХТ полиморфная, течение может быть как доброкачественным, когда после проведенного лечения наступает длительная ремиссия или заболевание переходит в латентную форму, так и злокачественным, когда наблюдаются частые обострения с прогрессированием изменений со стороны органов и систем или вообще не удается добиться ремиссии.

У некоторых пациентов заболевание проявляется нарушением психической сферы: пациенты заторможены, нарушается сон, возможны галлюцинации; замечено, что у пациентов с шизофренией гораздо чаще обнаруживают присутствие паразита. Заражение токсоплазмой ведет к повреждению астроцитов в ГМ, точно такие же повреждения астроцитов наблюдаются при шизофрении. Описаны изменения личности человека, зараженного токсоплазмой: повышенная рискованность человека (азартные игры, биржа), более медленные реакции, бóльшая вероятность попасть в аварию, чувство ненадежности, тревоги и самосомнения, невротизм, среди мужчин наблюдался меньший интерес к новизне, среди женщин наблюдалась большая откровенность и чистосердечность.

КЛИНИКА ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

ВТ — заболевание плода и ребенка, при котором заражение токсоплазмами наступило антенатально.

ВОЗ оценивает глобальную ежегодную заболеваемость ВТ на уровне 190 100 случаев (95%-ный доверительный интервал, ДИ: 179 300–206 300). Это эквивалентно бремени 1,2 млн потерянных лет жизни, скорректированных на инвалидность.

Европейское бюро ВОЗ внесло токсоплазмоз в список TORCH: Т — Toxoplasmosis, О — other (сифилис), R — Rubella, С — Citomegalovirus, Н — Herpes (+HCV).

При наличии у новорожденного клинически значимых проявлений можно говорить о манифестной форме ВТ. При их отсутствии (только при лабораторном подтверждении) регистрируется субклиническая форма ВТ. В целом в течение первых 15 лет жизни латентная форма ВТ в 60 % случаев трансформируется в манифестную (с выраженными клиническими признаками).

Первые проявления ВТ могут проявляться как внутриутробно, так и в течение первого года жизни. Также описаны случаи появления первых клинических симптомов после 1 года — в 3–5 лет.

Тяжесть течения и степень поражения плода зависят от сроков инфицирования беременной. Так, при инфицировании в период до 28 недели беременности наблюдается тяжелое поражение ГМ с формированием ложной анэнцефалии, микроцефалии, гидроцефалии, гидроанэнцефалии, ложной порэнцефалии. Происходит тяжелое поражение глаз с развитием микрофтальмии или анофтальмии вследствие продуктивно-некротического хориоретинита.

При инфицировании ребенка в ранние сроки беременности острая стадия заканчивается внутриутробно, и ребенок рождается уже с признаками ХТ. В клинике — грубые нарушения ЦНС, характерна тетрада Сэбина–Пинкертона:

- гидроцефалия;
- судорожный синдром;
- наличие кальцификатов в ГМ;
- хориоретинит.

Отмечается задержка умственного и физического развития, нарушение развития речи, двигательных функций, повышение мышечного тонуса, возможны параличи. В итоге формируется гидроцефалия или микроцефалия с олигофренией, микрофтальмией, хориоретинитом, атрофией зрительного нерва.

При инфицировании после 29-й недели беременности клинически определяются признаки поражения ЦНС по типу энцефалита, менингоэнцефалита, характерно поражение глаз. На рентгенограмме черепа или КТ ГМ выявляются кальцинаты разных размеров — от нескольких миллиметров до обширных, замещающих почти всю мозговую ткань (рис. 4). Гистологически определяются продуктивно-некротический менингоэнцефалит, главным образом, в коре и мозговых оболочках, множественные очаги некроза с обызвествлением.

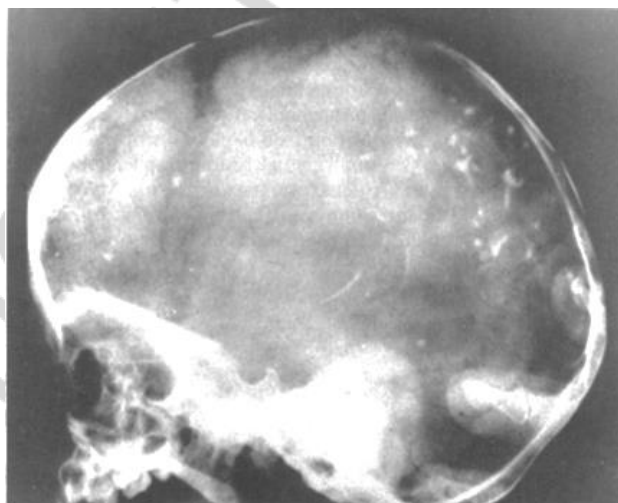


Рис. 4. Кальцинаты головного мозга на рентгенограмме черепа

Если инфицирование плода произошло незадолго до рождения, то внутриутробно начавшийся токсоплазмоз продолжается и после рождения, возможно генерализованное течение с поражением многих органов. С первых

дней жизни состояние тяжелое — лихорадка, желтуха, увеличение печени и селезенки, обильная пятнисто-папулезная или геморрагическая сыпь, диарея, пневмония, миокардит. Течение болезни может закончиться летально. На рис. 5 представлена МРТ ГМ ребенка.

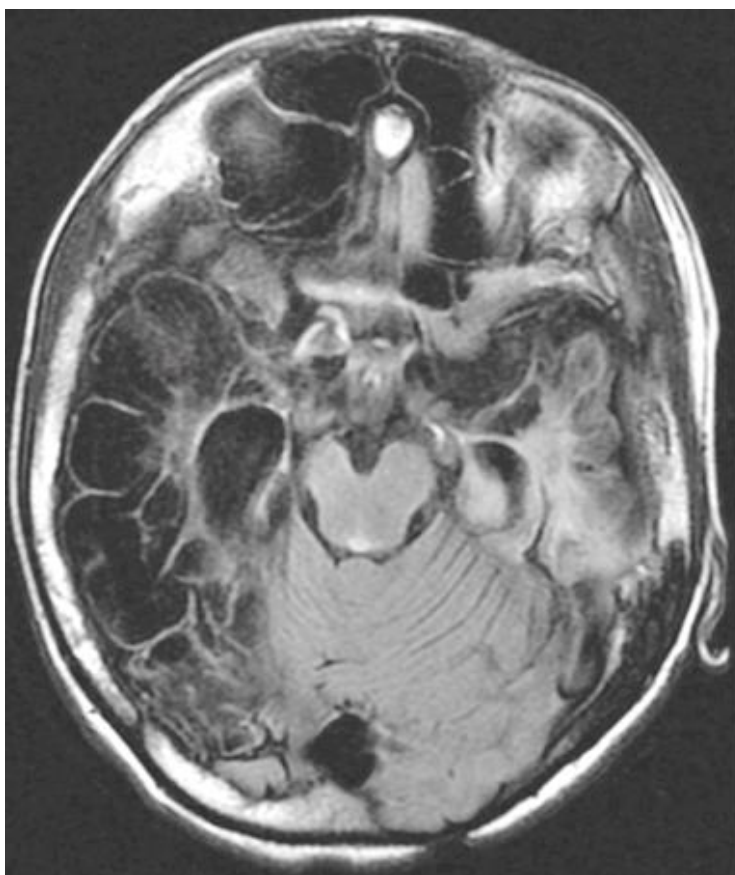


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография головного мозга ребенка В., 2009 г. р.

В то же время могут встречаться легкие и стертые, латентно протекающие формы болезни. В этих случаях последствия токсоплазменного вялотекущего энцефалита появляются в 5–7 лет и старше. Иногда такие дети наблюдаются по поводу фармакорезистентного судорожного синдрома. Признаки олигофрении становятся очевидными в начальных классах школы: у детей выявляются повышенная утомляемость, головные боли, судороги, часто в сочетании с хориоретинитом.

При явных формах ВТ смертность детей в возрасте до 5 лет достигает 12 %, у 85 % детей наблюдается задержка или резкое отставание умственного развития, у 75 % — судороги, параличи, у 50 % — плохое зрение. При рано начатой терапии у детей даже с острым ВТ возможно нормальное развитие.

При субклинических и латентных, но доказанных иммунологически, формах ВТ у 65–85 % пациентов к 20 годам развивался хориоретинит и у 38 % — неврологические последствия. У леченых пациентов частота развития хориоретинитов составляет < 5 %, неврологических последствий не было.

ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза токсоплазмоза кроме разнообразной клинической картины необходимо выяснять подробный эпидемиологический анамнез, который включает: употребление сырого / недостаточно термически обработанного мяса, немытой зелени, овощей с грядок; различные контакты с кошками, особенно с молодыми; соблюдение гигиены рук после игры в песочнице; переливание препаратов крови и трансплантацию органов и тканей, данные акушерского анамнеза матери.

Показания к обследованию на приобретенный и врожденный токсоплазмоз расположены в прил. 2, 3.

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Внутриклеточное положение паразита в организме приводит к отсутствию привычных воспалительных изменений в общем анализе крови или биохимическом анализе (С-реактивный белок). В некоторых случаях определяется эозинофилия.

Паразитоскопический метод — микроскопия мазков крови, ликвора целесообразна только в самые ранние сроки заражения, т. к. возбудитель находится в биологических жидкостях не более 2–3, а по данным некоторых авторов, до 5 недель.

Гистологическое исследование пунктатов лимфоузлов и гистологических препаратов может выявить токсоплазмы (тахизоиты) в срезах тканей, биоптатов ГМ, амниотической жидкости.

Биологическая проба с внутрибрюшинным заражением белых мышей в практическом здравоохранении в настоящее время не проводится.

Другие лабораторные методы (РПГА, РСК, внутрикожная проба с токсоплазмином) в настоящее время в Беларуси не применяются.

Метод ПЦР для выявления ДНК токсоплазмы в крови ограничен ввиду непродолжительного этапа паразитемии; при менингеальной форме токсоплазмоза метод ПЦР в ликворе может выявить ДНК паразита, однако отрицательный результат не является абсолютным критерием отсутствия токсоплазменной инфекции.

Наиболее предпочтительным лабораторным тестом можно считать определение антител к токсоплазме методом ИФА. Интерпретация результатов ИФА более объективна, поскольку ориентирована на Международный стандарт ВОЗ.

О положительных результатах могут свидетельствовать показатели, выраженные в оптических единицах оптической плотности ($ОП \geq 1,5$); иммуноферментных единицах ($ЕIU \geq 60$); Международных единицах ($МЕ \geq 125$) и в титрах антител ($ТА \geq 1 : 1600$). Цифровые данные приведены для примера и не являются референсными значениями.

Для оценки полученного результата (отрицательный, сомнительный, положительный) следует учитывать референсные показатели, применяемые

к конкретной методике и в конкретной лаборатории. К этому методу также применим основной принцип серологической диагностики — динамика нарастания показателей в повторных анализах, проводимых через 3–4 недели. Учитывая разнообразие применяемых методик ИФА сравнение показателей должно проводиться с учетом выбранных исследований. Один из принципиальных подходов к диагностике токсоплазмоза — анализы в динамике должны проводиться в одной лаборатории одним методом.

При попадании токсоплазм в организм человека через 7–14 дней начинается первичный гуморальный иммунный ответ: продуцируются специфические IgM (Тохо-IgM). Максимальный уровень концентрации Тохо-IgM достигается к 20–30-му дню от начала инфицирования. Полное их исчезновение в большинстве случаев (около 70 %) происходит в течение 3–4 месяцев, однако возможно присутствие Тохо-IgM в течение более длительного времени — до 1 года и более (около 10 % случаев).

Тохо-IgA начинают выявляться в крови через 14 дней с момента инфицирования, достигая максимальной концентрации через месяц. Эти антитела обычно исчезают через 6 месяцев (около 90 % случаев), но могут персистировать в отдельных случаях более 1 года. Следовательно, обнаружение Тохо-IgM и Тохо-IgA не является строгим показателем «свежей» инфекции, а свидетельствует только о первичном инфицировании в пределах предыдущих 12 месяцев. К сожалению, на момент написания данного пособия в Республике Беларусь отсутствуют возможности для определения IgA к токсоплазме.

Антитела класса IgG появляются в сыворотке крови на 2–3-й неделе и достигают максимальных значений в конце 2-го – начала 4-го месяца с момента инфицирования, затем их концентрация снижается, но, в связи с постоянным присутствием паразита в организме, они сохраняются в крови пожизненно (рис. 6, табл. 1, 2).

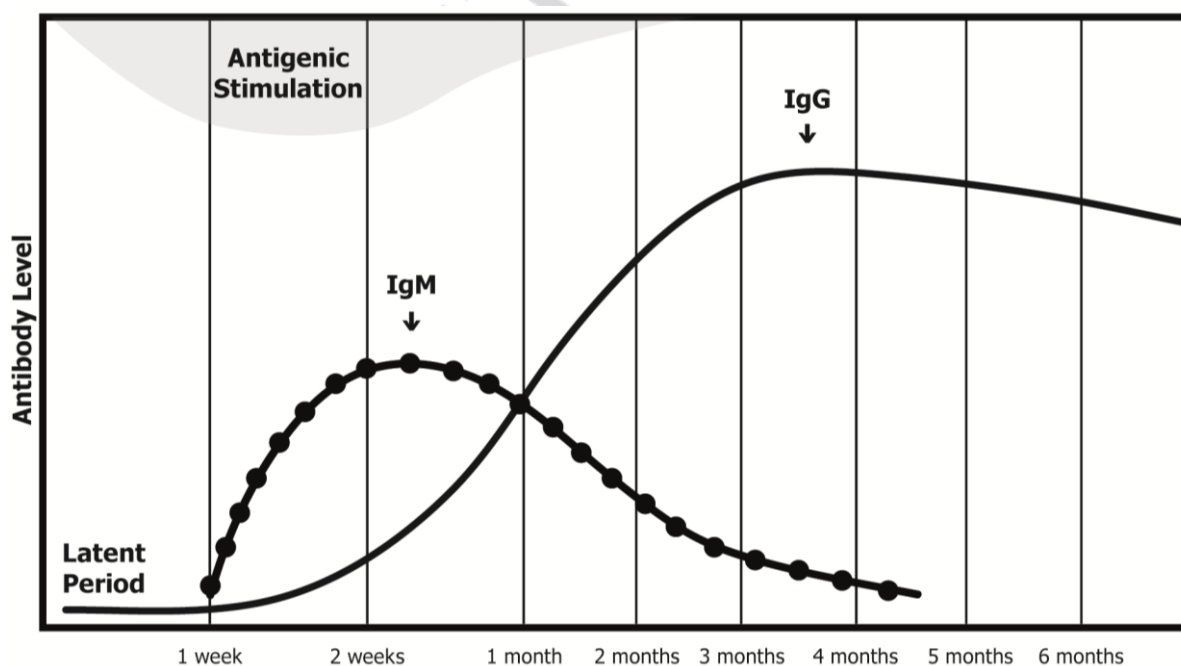


Рис. 6. Динамика образования специфических антител при токсоплазмозе

Динамика лабораторных показателей в острый период болезни

Срок появления IgM-антител	Пик синтеза IgM-антител	Период исчезновения IgM-антител	Срок появления IgG-антител	Пик синтеза IgG-антител	Положительная ПЦР
2-я неделя	На 3-м месяце, второй пик — в 4–5 месяцев	Через 6–12 месяцев	2–3-я неделя	2–4-й месяцы	До 12 месяцев

Таблица 2

Лабораторные показатели в поздний период токсоплазмоза

Варианты течения и период болезни	IgM-антитела	Ig G-антитела	ПЦР
Бессимптомное (латентное течение)	+	+, устойчивы в парных сыворотках, взятых с интервалом в 3–4 недели	Не определяется
Манифестное течение: обострение ремиссия	+/- -	+ +	+/- -

Учитывая, что довольно часто первичное обследование на токсоплазмоз проводится спустя длительный период от момента возможного заражения, отсутствие в анализах IgM-антител не может говорить об активности процесса. Наличие IgG-антител говорит о наличии в организме возбудителя, но также не является точным показателем активности.

Существующие методы определения антител к токсоплазме могут быть:

- а) качественными (положительные/отрицательные);
- б) полуколичественными ($> 100 \text{ Ui/ml}$);
- в) точными количественными (ИФА в модификации ELISA) (например, $\text{IgG} = 92 \text{ Ui/ml}$).

Для получения более точных данных о давности заражения и длительности инфекционного процесса используют определение индекса авидности Тохо-IgG. **Авидность** — характеристика прочности связывания специфических антител с соответствующими антигенами. Низкая авидность свидетельствует о недавней (свежей) инфекции, а высокая — о длительном персистировании паразита в организме (рис. 7). Этот показатель особенно важен при диагностике давности инфицирования токсоплазм у беременных.

В данном учебно-методическом пособии цифровое значение авидности и показателей ИФА (нормы) не приводятся, т. к. в каждой лаборатории действуют свои референсные значения, значимые на текущий момент (должны быть указаны в результатах анализа). Например, $\text{IgG} = 34 \text{ Ui/ml}$ (отр. $< 4 \text{ Ui/ml}$, сомнит. $4–8 \text{ Ui/ml}$, положит. $> 8 \text{ Ui/ml}$), т. е. результат положительный. **При оформлении выписки из медицинской документации обязательно должны быть указаны референсные показатели!**

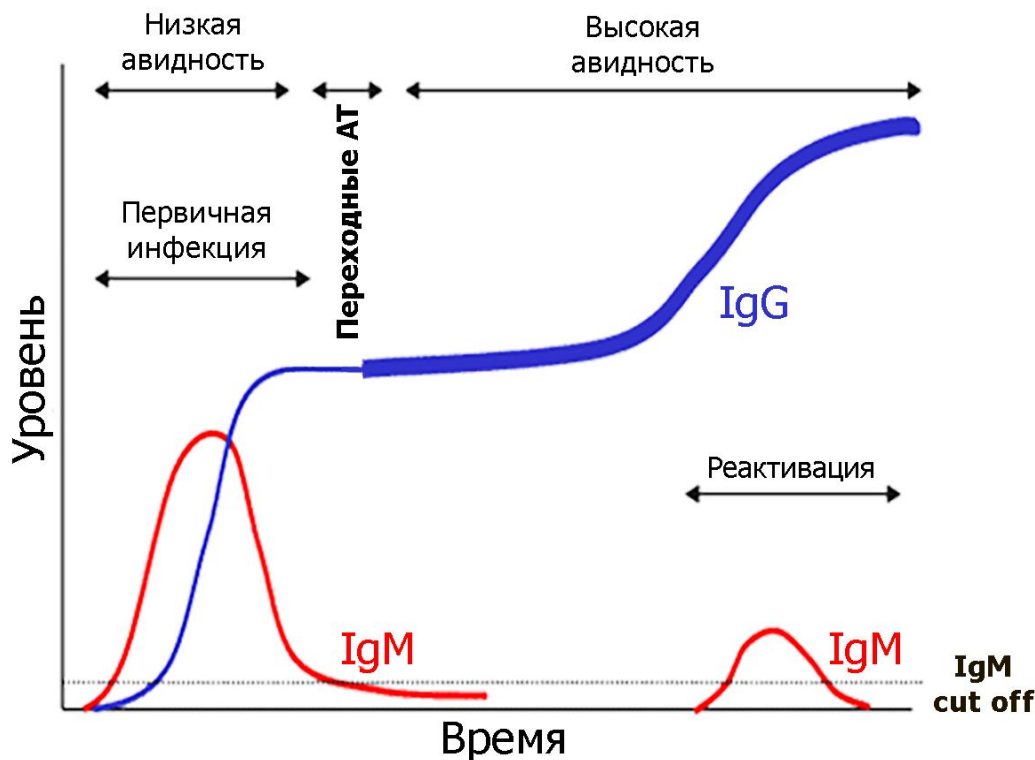


Рис. 7. Динамика антител к токсоплазме (по В. В. Васильеву)

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОГО ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

Для диагностики ВТ еще внутриутробно можно использовать УЗИ плода, однако выявляемые морфологические изменения говорят о давности процесса, когда эффективность терапии существенно ниже, также нельзя точно определить этиологию внутриутробной инфекции.

По мнению зарубежных авторов, на сегодняшний день наиболее информативным является выявление антигенов *T. Gondii* в амниотической жидкости с использованием ПЦР. Исследования околоплодной жидкости широко распространены в Западной Европе и США, техника ее получения относительно проста и безопасна. Однако отечественные специалисты используют данный метод достаточно редко, во всяком случае, для антенатальной диагностики инфекционных заболеваний плода (в т. ч. токсоплазмоза).

Единого подхода к диагностике ВТ в мире нет. Некоторые страны используют скрининговые исследования только у новорожденных из групп риска, некоторые при отсутствии клинических проявлений вообще не обследуют на внутриутробную инфекцию. По рекомендациям российских инфекционистов и с учетом собственных наблюдений мы предлагаем следующую схему наблюдения новорожденных из группы риска по ВТ.

При рождении ребенка от матери с сероконверсией по токсоплазмозу в первые дни жизни необходимо провести параллельные исследования крови матери и ребенка методом ИФА в модификации ELISA и ПЦР крови ребенка, УЗИ ГМ, при возможности — осмотр глазного дна с RetCam. При отсут-

ствии явных патологических изменений повторное сравнительное определение антител проводится в возрасте 1 месяца жизни, затем — только у ребенка каждые 2 месяца с целью оценки динамики уровня антител. Материнские антитела исчезают из крови ребенка в период с 3 до 6 месяцев жизни, к 1 году они полностью должны отсутствовать. При нарастании количества антител в динамике и отсутствии клинической картины можно говорить о субклиническом течении ВТ. ***Решение об отсутствии внутриутробного инфицирования можно принять только после получения отрицательных серологических результатов к 12 месяцам жизни.***

При инфицировании женщины во время беременности через плаценту не проникают материнские Тохо-IgM. Поэтому обнаружение Тохо-IgM в крови новорожденного с большой вероятностью свидетельствует о наличии внутриутробного инфицирования. Через плаценту проникают материнские Тохо-IgG, которые можно обнаружить в крови ребенка после рождения в течение длительного времени — до 6 месяцев (иногда и дольше, но не более 1 года). Если инфицирование ребенка внутриутробно не произошло, со временем количество материнских Тохо-IgG прогрессивно уменьшается до полного исчезновения — такая динамика служит основанием для заключения об отсутствии инфицирования ребенка. Если количество Тохо-IgG не уменьшается и наблюдается их рост в течение года после рождения, можно говорить о реализации ВТ, даже если отсутствуют клинические проявления. В таком случае диагностируется латентное течение инфекции.

Отрицательный результат Тохо-IgM и ПЦР у новорожденного не исключает возможность наличия инфекции, т. к., как было указано выше, паразит находится в крови непродолжительное время, и, если инфицирование плода произошло в ранние сроки, токсоплазма к моменту рождения их крови уже уходит в органы и ткани и становится недоступной для обнаружения (в этом случае уже нельзя найти ДНК паразита). Также Тохо-IgM могут не выявляться в силу иммунологических особенностей новорожденного, особенно недоношенного.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

При поражении ГМ с помощью нейросонографии (УЗИ ГМ) можно определить наличие гидроцефалии, кальцинатов ГМ, кист, оценить структуру вещества ГМ.

При невозможности проведения УЗИ ГМ проводится рентгенологическое исследование или КТ/МРТ ГМ. Кальцинаты чаще выявляются при использовании КТ, а изменения структуры ткани мозга — при использовании МРТ.

Используется гистологическое исследование пунктатов лимфатических узлов или ткани мозга, взятой при биопсии ГМ.

Для диагностики поражения органа зрения, кроме офтальмоскопии, применяют исследование внутренних структур глаз с помощью фундус-линзы (у детей раннего возраста — RetCam).

При отсутствии сведений о сероконверсии у матери по токсоплазмозу во время беременности, но наличии клинических изменений со стороны различных органов у новорожденного или ребенка первых месяцев жизни проводится анализ крови на TORCH-комплекс. Показания для обследования пациентов на токсоплазмоз изложены в прил. 2, 3.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Учитывая выраженный полиморфизм заболевания, в дифференциальной диагностике следует, в первую очередь, проводить синдромальную диагностику. Так, при лимфонулярной форме необходимо исключить заболевания, сопровождающиеся полилимфаденопатией (туберкулез, особенно в сочетании лимфаденопатии и субфебрилитета, саркоидоз, сифилис, туляремия, цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ-инфекция, фелиноз и др.). При генерализованной острой инфекции, протекающей по септическому варианту, необходимо исключить другие возможные патогены, которые могут вызвать септицемию; подозрение на токсоплазмоз может возникнуть в случае отсутствия эффекта от лечения стандартными антибактериальными средствами. При менингеальной форме необходимо исключить, в первую очередь, тех возбудителей, инфицирование которыми характеризуется белково-клеточной диссоциацией в ликворе и серозным менингитом. При развитии энцефалитической формы следует иметь в виду вероятность аутоиммунных васкулитов, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, лимфоцитарного хориоменингита, а также злокачественную этиологию. При поражении печени логично исключить парентеральные вирусные гепатиты.

ЛЕЧЕНИЕ

Режим и диета при токсоплазмозе соответствуют тяжести процесса в том или ином органе, специфических ограничений не требуется. Грудное вскармливание не противопоказано, т. к. токсоплазма через грудное молоко не передается. При поражении ГМ в случае нарушения акта глотания питание может проводиться зондовым методом. Всем детям показано проведение расчета необходимых пищевых нутриентов, особенно это следует учитывать при приеме Ко-тримоксазола, который вызывает у некоторых пациентов снижение аппетита вплоть до отказа от пищи.

Основа терапии — относительно длительное применение противотоксоплазменных средств с целью максимально полного уничтожения возбудителя и предупреждения формирования манифестных форм хронической стадии заболевания.

При *остром приобретенном токсоплазмозе* у иммунокомпетентных лиц проведение специфической этиотропной терапии в легких случаях, при латентном течении заболевания и изолированной лимфонулярной форме не показано.

Показанием к противопаразитарной терапии является тяжелое течение заболевания с поражением глаз, ЦНС, миокарда, печени. Обязательно специфическая терапия проводится лицам с иммунодефицитом любого генеза (ВИЧ, прием иммуносупрессивной терапии, первичные иммунодефициты).

Дети с ВТ должны получать лечение независимо от заболевания (латентное, острое с манифестными проявлениями активной инфекции или первично-хроническое течения). Назначение антипротозойных средств начинается с момента лабораторного подтверждения диагноза ВТ либо с рождения при наличии клинических симптомов еще до получения лабораторного подтверждения.

Основными лекарственными средствами для лечения токсоплазмоза являются пириметамин в сочетании с сульфадиазином и спирамицин. Эффективность других лекарств (азитромицин, клиндамицин, метронидазол и др.) не обладает достаточной доказательной базой. К сожалению, пириметамин в Республике Беларусь не зарегистрирован. Учитывая приоритетность этого лекарства во всех схемах лечения за рубежом, приводим одну из схем лечения приобретенного токсоплазмоза с применением пириметамина.

Чаще всего применяют сочетание (комбинацию) пириметамина с сульфаниламидами или антибиотиками:

- пириметамин — по 75 мг/сут, однократно, внутрь в течение первых 3-х дней лечения, затем по 25 мг/сут, однократно с 4-го по 7-й день лечения;
- сульфадиазин по 500 мг 4 раза в сут, внутрь в течение 7 дней.

Длительность лечения приобретенного токсоплазмоза составляет 1 курс. Для купирования побочных эффектов одновременно обязательно назначают кальция фолинат по 2–10 мг/сут, внутрь на весь период лечения этиотропными препаратами.

Спирамицин рекомендован при поражении токсоплазмой внутренних органов, за исключением глаз и ЦНС, т. к. не проникает через гематоэнцефалический барьер. Доза спирамицина для лечения токсоплазмоза у детей составляет 150–300 тыс. ЕД/кг/сут в 3 приема per os или внутривенно.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией и токсоплазменным энцефалитом хорошо зарекомендовал себя Ко-тримоксазол, представляющий комбинацию триметоприма с сульфаметоксазолом. Триметоприм ингибирует фермент, который участвует в метаболизме фолиевой кислоты, превращая дигидрофолат в тетрагидрофолат. Бактериостатическое действие сульфаметоксазола связано с ингибированием процесса утилизации парааминобензойной кислоты и нарушением синтеза дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках. Таким образом блокируются 2 последовательные стадии биосинтеза пуринов и, следовательно, нуклеиновых кислот, которые необходимы для роста и размножения бактерий. В связи с нарушением обмена фолиевой кислоты при приеме Ко-тримоксазола необходимо обязательное назначение фолиновой кислоты (кальция фолината, лейковорина), которая в Беларуси на дату написания данного пособия не зарегистрирована. В связи с этим мы рекомендуем прием фолиевой кислоты в максимальных возрастных дозировках (1–5 мг 3 раза в день).

Ко-тримоксазол при латентном течении назначается в минимальной дозировке 6 мг/кг/сут **по триметоприму**, при манифестной форме (поражении глаз или неврологической симптоматике) доза составляет от 8 до 10 мг/кг/сут (по некоторым зарубежным публикациям — до 12 мг/кг/сут). Пример расчета представлен в прил. 4.

Длительность лечения ОТ с поражением ЦНС и глаз составляет не менее 1,5–2 месяцев под контролем визуальных изменений со стороны органа зрения и показателей ликвора до исчезновения признаков активного воспаления.

Диагностику токсоплазменного поражения органа зрения предпочтительно проводить в специализированном офтальмологическом отделении. При распространении инфекции на диск зрительного нерва дополнительно назначаются глюкокортикостероиды парабульбарно либо системно из расчета 1 мг/кг/сут по преднизолону до ликвидации острых проявлений. Антипаразитарное лечение в этом случае продолжается еще 10–14 дней после отмены гормонов. Иногда используется комбинация клиндамицина с внутривенным введением метронидазола в возрастных дозировках.

Выбор лекарственных средств для лечения ВТ определяется формой заболевания: при латентной форме или манифестной без поражения ГМ и глаз можно применять спирамицин; при манифестной форме с поражением ГМ или органа зрения применение спирамицина не целесообразно.

Единой схемы лечения ВТ в мире не существует.

Одна из схем, которая применяется при ВТ: 3-недельные курсы спирамицина (100 мг/кг массы тела в сут) чередуют с 6-недельными курсами пириметамин (1 мг/кг массы тела в сут) и сульфадиазина (50–100 мг/кг массы тела в сут) под прикрытием фолиевой кислоты (5–10 мг 3 раза в неделю под контролем ОАК) в течение года (С. А. Крамарев).

Европейские рекомендации включают применение пириметамин в дозе 2 мг/кг в течение 2 дней, затем 1 мг/кг в день в течение от 2 до 6 месяцев, затем в той же дозе каждые понедельник, среду, пятницу в течение года. Одновременно назначается сульфадиазин 100 мг/кг в 2 приема и препараты фолиевой кислоты 10 мг 3 раза в день в течение всего приема пириметамин и спустя неделю после его отмены. При отсутствии пириметамин препаратом выбора в этом случае является Ко-тримоксазол.

Лечение ВТ продолжается в течение всего первого года жизни, на втором году — по показаниям при признаках активной инфекции или рецидивах. Схема приема лекарственных средств может быть как постоянной, так и прерывистой, например, по 3 дня в неделю.

При развитии декомпенсированной формы гидроцефалии прибегают к постановке вентрикуло-перитонеального шунта, что позволяет оградить ткань мозга от сдавления. При судорожном синдроме дополнительно назначаются противосудорожные препараты.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Диспансерное наблюдение проводят участковый педиатр, инфекционист, врачи-специалисты по профилю пораженного органа.

Диспансерному наблюдению подлежат:

- дети с подозрением на ВТ до установления факта инфицирования либо отсутствия инфекции у ребенка, что может занять срок до 6–12 месяцев;
- дети с манифестным течением ВТ;
- дети с манифестным течением приобретенного токсоплазмоза с поражением ЦНС, органа зрения.

Дети с латентным/инаппарантным течением приобретенного токсоплазмоза диспансерному наблюдению не подлежат, однако в рамках текущей ежегодной диспансеризации окулисты должны следить за пациентом особенно тщательно, т. к. поражение органа зрения протекает часто незаметно.

Дети с ВТ на первом году жизни осматриваются участковым педиатром ежемесячно, инфекционистом и окулистом — 1 раз в 3 месяца, неврологом — не реже 1 раза в 6 месяцев. В зависимости от степени поражения того или иного органа частота осмотров может быть увеличена. Обязательно проводится не только оценка физического и нервно-психического развития, но и размеров большого и малого родничка, состояния черепных швов, измерение окружности головы для своевременного выявления как гидроцефалии, так и микроцефалии.

На втором году жизни в зависимости от степени тяжести инфекции осмотры педиатра, окулиста и невролога проводятся не реже 1 раза в 3 месяца. При выявлении активности процесса со стороны органа зрения или ЦНС частота осмотра соответствующими врачами-специалистами увеличивается. В последующем при стабильном течении заболевания осмотр окулистом должен быть не менее 2 раз в год, неврологом — по показаниям. С учетом постоянного нахождения паразита в организме и вероятности рецидивирования как при врожденной, так и при приобретенной форме токсоплазмоза. Рекомендуются вести диспансерное наблюдение за детьми с токсоплазмозом до достижения пациентом совершеннолетия (т. е. до 18 лет). Неоднократное появление новых очагов со стороны органа зрения в пубертатный период диктует необходимость такого длительного наблюдения.

Лабораторный контроль (биохимический анализ крови с определением уровня АлАТ, АсАТ, холестерина, билирубина) необходим при приеме Котримоксазола для отслеживания его возможного побочного действия при длительном применении. В первые месяцы приема необходим также контроль общего анализа крови не реже в 5–7 дней из-за побочных действий на систему кроветворения (мегалобластная анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения). На прием сульфаниламидов возможна немедленная аллергическая реакция по типу крапивницы, синдрома Лайелла, отека Квинке и других форм аллергических реакций. Поэтому **начало приема Котримоксазола должно проводиться только в стационаре.** При хорошей

переносимости лекарственного средства продолжение лечения происходит в амбулаторных условиях. Критериями временной отмены Ко-тримоксазола является снижение абсолютного количества нейтрофилов (< 500 кл/мм³), доза фолиевой кислоты должна быть увеличена при снижении абсолютного количества нейтрофилов (< 1000 кл/мм³).

Совместный прием клоназепамы, карбамазепина и зидовудина могут усугубить нейтропению.

Профилактические прививки (кроме живых вакцин) разрешены. Живые вакцины — по окончании курса терапии при отсутствии признаков активности процесса: контроль ИФА крови на токсоплазмоз (ELISA *vidas*) в динамике через 3 месяца.

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика токсоплазмоза не разработана. С учетом путей передачи различают профилактику врожденного и приобретенного токсоплазмозов.

Профилактика приобретенного токсоплазмоза включает простые правила гигиены: мытье рук после контакта с кошками, с землей (песочницы, грядки); мытье зелени, фруктов и овощей перед употреблением; достаточная термическая обработка мяса (> 67 °С, а куриного мяса — выше 73 °С); замораживание мяса до температуры -20 °С; употребление кипяченой воды. Приготовление пищи в микроволновой печи не убивает паразитов; в холодильнике при температуре $+4$ °С возбудители не уничтожаются.

Заболевание не контагиозно, изоляция пациентов не требуется. Проведение дезинфекционных мероприятий при выявлении случаев заболевания не предусматривается.

Профилактика ВТ должна начинаться с санитарного просвещения будущих матерей о возможностях предотвращения внутриутробных инфекций, включая вышеперечисленные методы.

С целью своевременного выявления первичного инфицирования женщины проводится скрининг беременных с определением антитоксоплазменных антител М или G и авидности. Частота выполнения анализов определяется в зависимости от уровня заболеваемости в стране. Так, во Франции скрининг беременных проводится ежемесячно, в некоторых странах не проводится вообще. В Беларуси принято проводить скрининг 1 раз в триместр, но желательно ежемесячно. Скрининг новорожденных проводится по показаниям (см. прил. 3). Имеются разные мнения об эффективности антипротозойной терапии во время беременности на частоту передачи инфекции и тяжесть поражения плода. В настоящее время для антенатальной профилактики ВТ в мире рекомендуется применять пириметамин (синонимы — Тиндурин, Дараприм) в комбинации с сульфаниламидными препаратами короткого действия или с клиндамицином, либо антибиотики группы макролидов (спирамицин, аналог — Ровамицин). Применение других лекарственных

средств является альтернативным и не имеет существенных преимуществ. Хотя комбинация пириметамина с сульфадимезином более активна в отношении тахизоитов токсоплазм, эти лекарства достаточно токсичны, плохо переносятся и могут вызывать тератогенный эффект, поэтому данная комбинация рекомендуется к применению не ранее 2-го триместра беременности.

Назначение спирамицина более безопасно, поскольку он проникает через плаценту, накапливается в тканях плода (в т. ч. внутри клеток), достаточно хорошо переносится пациентами при длительном применении и не обладает тератогенным эффектом. Нет одинаковых подходов к длительности лечения токсоплазмоза во время беременности — в некоторых странах рекомендуют 2–4-недельные курсы лекарственных средств; в нашей стране принята практика назначения беременным спирамицина по следующей схеме: по 2 недели приема с перерывом 2 недели в течение всего срока беременности.

ТОКСОПЛАЗМОЗ КАК ОППОРТУНИСТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Токсоплазмоз — одна из часто встречающихся оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов. Она нередко является причиной смерти на фоне глубокого иммунодефицита. К факторам, ассоциированным с развитием у ВИЧ-инфицированных оппортунистических инфекций, относятся:

- анамнез СПИДа;
- количество клеток CD4+ < 200/мкл;
- высокая вирусная нагрузка;
- женский пол;
- лечение зидовудином;
- сниженный индекс массы тела;
- бактериальная пневмония в анамнезе;
- кандидоз полости рта;
- лихорадка.

Основная роль в развитии токсоплазмоза у лиц с иммуносупрессией отводится нарушениям продукции цитокинов. Показано, что при развитии токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции резко снижается как концентрация сывороточного γ -ИНФ, так и его способность активировать макрофаги. К факторам защиты относят ИЛ-12, ФНО, CD8+; к факторам, способствующим генерализации заболевания — ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10. Нормальная реакция организма на *T. gondii* опосредуется в основном клеточной иммунной системой. Дефект клеточной иммунной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией приводит к снижению сопротивления по отношению к внутриклеточным токсоплазмам, в результате происходит реактивация латентной инфекции и генерализация процесса: тахизоиты поступают в кровь, а затем разносятся во внутренние органы и ткани.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Токсоплазмоз характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений при отсутствии патогномичных симптомов. Это объясняется также тем, что у токсоплазм нет какой-либо тканевой специфичности, и в патогенезе заболевания присутствуют стадии гематогенной диссеминации возбудителя.

Поражение головного мозга. ВИЧ-инфицированные, имеющие антитела к *T. Gondii*, подвержены высокому риску развития токсоплазмозного энцефалита. У 6–12 % пациентов в стадии СПИД клинические проявления ОТ на фоне иммунодефицита в 96 % случаев обусловлены реактивацией латентной инфекции. Оппортунистическая инфекция в этих случаях приобретает острое злокачественное течение с развитием некротического локализованного или диффузного менингоэнцефалита, а в процесс вовлекаются глаза и многие органы (сердце, печень, легкие).

Попадание токсоплазм в организм человека приводит к формированию объемных образований в ЦНС (в 50–60 % случаев) и развитию первичных эпилептических припадков (в 28 % случаев). Симптомы токсоплазмоза развиваются приблизительно у 18–20 % пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Появление симптомов токсоплазмозного энцефалита отмечается у 6–12 % пациентов в стадии СПИДа.

При развитии ОТ в результате первичного инфицирования заболевания, как правило, начинается бурно, чаще всего протекает по типу менингита (менингоэнцефалит, энцефалит), с развитием неврита зрительных нервов, парезов, гемиплегий, через 4–5 недель — миокардита. В ряде случаев наблюдается тифоподобная форма ОТ с характерной экзантемой, появляющейся на 4–7-е сут (обильная, макулезная, от розового до темно-красного цвета сыпь) без поражения ЦНС, хотя чаще выявляется сочетание симптомов (смешанная форма).

При реактивации латентной инфекции или на фоне клинически выраженного ХТ манифестация токсоплазмоза начинается постепенно и характеризуется поражением ЦНС по типу менингоэнцефалита, который медленно прогрессирует с постепенным вовлечением в патологический процесс черепных (чаще зрительных) нервов, миокарда. Позднее при КТ могут выявляться кисты в веществе ГМ. Одновременно на фоне доминирующей картины нейроинфекции появляются другие признаки токсоплазмоза — полилимфаденит, гепатолиенальный синдром, артралгии и миалгии.

Общемозговые и очаговые симптомы морфологически обусловлены не только некрозом ткани мозга, вызываемым паразитами, но и вторичными проявлениями — отеком, кровоизлияниями, васкулитом. Начало активации оппортунистических инфекций может быть постепенным, с нарастанием симптоматики в течение нескольких недель либо внезапным — в виде острой спутанности сознания с молниеносным развитием очаговых симптомов (ге-

мипарез, гемиплегия, локальная головная боль). При реактивации токсоплазменной инфекции могут пострадать любые отделы ГМ, но чаще всего — ствол, базальные ядра, гипофиз и граница между корой и белым веществом. При поражении ствола мозга страдают черепные нервы, развивается дисметрия и атаксия. При токсоплазмозе формируется гистологически альтеративно-продуктивный энцефалит, оболочки мозга поражаются редко.

Проявлением токсоплазмозных энцефалитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией является общая слабость, лихорадка, головная боль, очаговые поражения ГМ и неврологические симптомы. Энцефалит нередко сочетается с хориоретинитом. При этом энцефалит, как правило, развивается, когда число лимфоцитов CD4 составляет $< 100/\text{мкл}$.

При дифференциальном диагнозе необходимо учитывать другие поражения ЦНС, встречающиеся при ВИЧ-инфекции: герпетический энцефалит, криптококковый менингит, прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию и первичную лимфому ЦНС. При поражении гипофиза возможны гипопитуитаризм и гипонатриемия, обусловленные синдромом гиперсекреции антидиуретического гормона. СПИД-дементный синдром проявляется нарушениями когнитивных функций, внимания и памяти.

Внемозговые локализации токсоплазмоза. Как свидетельствуют данные аутопсий, для токсоплазмоза характерно полиорганное поражение независимо от того, страдает ли ЦНС. Вовлекаются легкие, ЖКТ, поджелудочная железа, кожа, глаза, сердце и печень. Иногда развивается токсоплазменная пневмония, которую легко принять за пневмоцистную. Она проявляется одышкой, лихорадкой, сухим кашлем и может быстро привести к острой дыхательной недостаточности с кровохарканием, метаболическим ацидозом, артериальной гипотонией, реже — с ДВС-синдромом.

По данным разных авторов, внемозговые поражения (например, хориоретинит, инстерстициальная пневмония, миокардит и поражение органов пищеварительной системы) у пациентов со СПИДом регистрируют в 1,5–2 % случаев. Диссеминация (по меньшей мере, 2 локализации) происходит в 11,5 % случаев. Примерно в 61 % случаев поражение ГМ развивалось изолированно. Поражения других органов (сердца, легких, печени, селезенки и пр.) встречаются реже. Структура поражений связана с известным фактом полиорганной персистенции возбудителя в различных органах и тканях, которая определяет разнообразие вариантов течения токсоплазмоза и полиморфизм клинических проявлений, но с преимущественным поражением ЦНС.

Поражения органа зрения. Максимальное количество очагов внемозговых локализаций обнаруживают при исследовании зрительного аппарата глаза (примерно в 50 % случаев). При токсоплазмозе поражения глаз встречаются в виде переднего и заднего увеита, экссудативного и пролиферативного ретинита, диссеминированного хориоретинита. Наиболее часто наблюдается центральный хориоретинит, который начинается с клинической картины острого серозного ретинита. На заднем полюсе обнаруживаются различной величины ограниченные очаги. В сетчатке или под ней видны кровоизлия-

ния. Поражения глаз в виде хориоретинита, увеита наиболее часты, но атрофия зрительного нерва может быть иногда единственным клиническим проявлением токсоплазмоза. Диагностика токсоплазмозного поражения органа зрения должна быть основана на тщательном изучении анамнеза, офтальмологического статуса и серологических реакций. Выявление этих хориоретинитов и увеитов возможно лишь при консультации офтальмолога, при обычном клиническом обследовании врачом-инфекционистом они нередко остаются нераспознанными.

Поражение сердца. При токсоплазмозе сердца у пациентов развивается миокардит с типичной клинической картиной, возможно развитие сердечной недостаточности. Со стороны сердечно-сосудистой системы, помимо расширения границ сердца, глухости тонов, гипотонии и тахикардии, отмечается экстрасистолия. При токсоплазмозе имеются существенные электрокардиографические сдвиги, выражающиеся в уменьшении вольтажа зубцов, различных нарушениях ритма (экстрасистолия, неполная предсердно-желудочковая блокада, блокада ножек пучка Гиса, синусовая тахикардия и брадикардия), увеличение систолического показателя, изменение зубца Т и комплекса QRS и др. Эти изменения говорят о выраженных нарушениях миокарда преимущественно диффузного характера. При ЭКГ почти у всех пациентов выявляются очаговые или диффузные изменения миокарда. Перикард и эндокард не поражаются. В биоптатах миокарда при токсоплазменном миокардите обнаруживается воспалительная инфильтрация, наблюдается распад кардиомиоцитов, характерен также выраженный отек между мышечными волокнами, иногда в кардиомиоцитах выявляются токсоплазмы.

Со стороны органов пищеварения отмечаются снижение аппетита, пациенты жалуются на сухость во рту, тошноту, тупые боли в подложечной области, вздутие живота, задержку стула, нередко наблюдается похудание.

ДИАГНОСТИКА

Предположительный диагноз токсоплазмозного энцефалита у ВИЧ-инфицированных ставят на основании клинической картины, наличия антител к *T. Gondii*, данных КТ и МРТ. Предсказательная ценность этих критериев достигает 80 %. Более чем у 97 % ВИЧ-инфицированных с токсоплазмозом в сыворотке обнаруживают IgG к паразиту; IgM, напротив обычно отсутствуют. Антитела к *T. gondii* можно найти в ликворе. В большинстве случаев развитие токсоплазмозного энцефалита не сопровождается появлением противотоксоплазменных антител в сыворотке крови, что значительно затрудняет прижизненную диагностику.

Некоторое диагностическое значение имеет появление антител в ликворе при отсутствии их в сыворотке. В цереброспинальной жидкости отмечается плеоцитоз, повышенное содержание белка и нормальное содержание глюкозы. После ее центрифугирования в мазке можно обнаружить трофоциты токсоплазм.

При выполнении МРТ или КТ с контрастированием обнаруживают множественные очаги с кольцевидным усилением и перифокальным отеком, реже — единственный очаг. Биопсию ГМ выполняют при невозможности правильно установить диагноз, в биоптатах мозга выявляются трофозоиты токсоплазм. В диагностике церебрального токсоплазмоза используется ПЦР для определения ДНК *T. gondii* в спинномозговой жидкости.

Диагностическое значение имеет пробное назначение пириметамина в сочетании с сульфаниламидным лекарством. Если в течение 7–10 дней наступает заметное улучшение, то это говорит о токсоплазмозной природе энцефалита у пациента со СПИДом.

Таким образом, при комплексном применении нескольких лабораторных методов повышается надежность диагностики токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных. У пациентов до 18 лет обследование проводится по схеме, указанной в Клинических протоколах лечения ВИЧ-инфекции.

ЛЕЧЕНИЕ

Практически во всех случаях развитие токсоплазмоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией связано с реактивацией латентной инвазии на фоне выраженного снижения иммунитета. По некоторым данным из литературных источников, реактивация токсоплазмоза происходит примерно у 28–40 % инвазированных пациентов, если они не получают эффективной профилактики, и преимущественно при уровне CD4+-лимфоцитов $< 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$. Поэтому своевременное применение высокоактивной антиретровирусной терапии служит профилактикой развития заболеваний у этих пациентов.

Лечение и профилактика токсоплазмоза у детей с ВИЧ-инфекцией проводится в соответствии с Клиническими протоколами лечения ВИЧ-инфекции.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Основным хозяином токсоплазмы являются:

- а) представители семейства кошачьих;
- б) собаки;
- в) птицы;
- г) человек;
- д) рыбы.

2. Основными путями передачи токсоплазмоза являются все, кроме:

- а) алиментарного;
- б) контактно-бытового;
- в) полового;
- г) трансплацентарного;
- д) трансплантационного.

3. Входными воротами приобретенного токсоплазмоза являются:

- а) дыхательные пути;
- б) кишечник;
- в) поврежденная кожа;
- г) ротоглотка;
- д) все ответы правильные.

4. Самая частая локализация токсоплазмы:

- а) ГМ;
- б) лимфатические узлы;
- в) печень, селезенка;
- г) скелетные мышцы, миокард;
- д) все ответы правильные.

5. Наиболее частая форма острого приобретенного токсоплазмоза:

- а) лимфонодулярная;
- б) церебральная;
- в) глазная;
- г) висцеральная;
- д) комбинированная.

6. Наиболее тяжелое поражение плода наблюдается при инфицировании беременной:

- а) в 1-м триместре;
- б) во 2-м триместре;
- в) в 3-м триместре;
- г) не зависит от срока;
- д) индивидуально.

7. Показаниями для обследования на токсоплазмоз в период новорожденности служат:

- а) сероконверсия у матери в период беременности;
- б) заболевание матери во время беременности, которое сопровождалось лихорадкой, лимфаденопатией и болями в мышцах;
- в) признаки перинатальной инфекции у детей в период новорожденности и в первые месяцы жизни;
- г) кальцинаты ГМ;
- д) все ответы правильные.

8. Какой симптом не является показанием для обследования на токсоплазмоз:

- а) диарея;
- б) стойкая или рецидивирующая лимфаденопатия;
- в) длительный субфебрилитет неустановленной этиологии;
- г) снижение зрения;
- д) афебрильные судороги.

9. Для лечения новорожденного с ВТ используют:

- а) Ко-тримоксазол;
- б) ацетилсалициловую кислоту;
- в) спирамицин;
- г) ципрофлоксацин;
- д) антигистаминные препараты.

10. Для проведения превентивной терапии токсоплазмоза беременной назначают:

- а) амоксициллин;
- б) спирамицин;
- в) тетрациклин;
- г) амикацин;
- д) пенициллин.

Ответы: 1 — а; 2 — в; 3 — б; 4 — д; 5 — а; 6 — а; 7 — д; 8 — а; 9 — а, в; 10 — б.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Долгих, Т. И. Токсоплазмоз: современная стратегия лабораторной диагностики / Т. И. Долгих // Инфекция и иммунитет. 2011. Т. 1. № 1. С. 43–50.
2. *Инфекционные болезни у детей* : учеб. / С. А. Крамарев [и др.] ; под ред. С. А. Крамарева, А. Б. Надраги. Киев : Медицина, 2013. 432 с.
3. *Клинико-лабораторная характеристика первичного заражения TOXOPLASMA GONDII (острый приобретенный токсоплазмоз)* / В. В. Васильев [и др.] // Журнал инфектологии. 2009. Т. 1. № 2/3. С. 36–42.
4. Хрянин, А. А. Токсоплазмоз: эпидемиология, диагностика и лечение / А. А. Хрянин, О. В. Решетников, И. Н. Кувшинова // Антибиотики и химиотерапия. 2015. № 60. С. 5–6.
5. Serranti, D. Congenital toxoplasmosis treatment / D. Serranti, D. Buonsenso, P. Valentini // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2011. Vol. 15. P. 193–198.
6. Robert-Gangneux, F. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis / F. Robert-Gangneux, M. L. Dardè // Clinical Microbiology Reviews. 2012. Vol. 25, N 2. P. 265–296.

ПРОФИЛАКТИКА ПРИОБРЕТЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

Кормить кошек только консервированными или сухими промышленными продуктами, или хорошо приготовленной едой, не сырым или плохо приготовленным мясом.

Мыть столешницы тщательно. Мыть разделочные доски, посуду, приборы и руки горячей водой с мылом после контакта с сырым мясом, мясом птицы, морепродуктами или невымытыми фруктами и овощами.

Готовить пищу при безопасных температурах. Пищевой термометр должен быть использован для измерения внутренней температуры вареного мяса. Целые куски мяса (без учета мяса птицы) варить не менее 145 F (63 °C), затем дать мясу 3 минуты до нарезки или потребления.

Мясо птицы варить не менее 165 F (74 °C).

Замораживание мяса в течение нескольких дней в sub-zero (0–15 °C) температуре перед варкой значительно снизит риск заражения

НЕ ПРОБОВАТЬ СЫРОЙ ФАРШ!

ПОКАЗАНИЯ К ОБСЛЕДОВАНИЮ НА ПРИОБРЕТЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Врачу следует назначить обследование при таких симптомах, как:

- 1) длительный субфебрилитет неустановленной этиологии;
- 2) стойкая или рецидивирующая лимфаденопатия;
- 3) миалгии, артралгии при отсутствии артритов, эндокардита, перикардита, лейкоцитоза и повышения СОЭ;
- 4) поражения глаз (хориоретиниты, увеиты, прогрессирующая миопия);
- 5) серозные менингиты неустановленной этиологии, резистентные к традиционной терапии;
- 6) эпилептиформный синдром; неврозы и неврозоподобные состояния в сочетании с диэнцефальными расстройствами
- 7) иммунодефицитные состояния;
- 8) безангинозная форма хронического тонзиллита с тонзиллокардиальным синдромом;
- 9) доноры и реципиенты органов и тканей.

ПОКАЗАНИЯ К ОБСЛЕДОВАНИЮ НА ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Обследование на ВТ проводится при наличии следующих показателей:

- 1) положительная сероконверсия у матери в период беременности;
- 2) симптомы заболевания у матери в период беременности, которые могут указывать на токсоплазмоз (лихорадка, лимфаденопатия, мышечные боли);
- 3) признаки острой перинатальной инфекции у новорожденных и детей первых месяцев жизни: лихорадка, гепатоспленомегалия, желтуха с прямой гипербилирубинемией, кардит, менингоэнцефалит, интоксикация неясного генеза;
- 4) гидроцефалия;
- 5) хориоретинит, увеит, микрофтальм, анофтальм;
- 6) недоношенность, незрелость в сочетании с признаками инфекционной фетопатии;
- 7) лимфаденопатия;
- 8) судорожный, гипертензионный синдромы, а также синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости;
- 9) кальцификаты ЦНС, определяемые рентгенологически/УЗИ/КТ ГМ;
- 10) белково-клеточная диссоциация при исследовании ликвора;
- 11) экзантема, чаще пятнисто-папулезного и розеолезного характера;
- 12) признаки подострого и хронического процесса в различных органах и системах (ЦНС, сердце, печени, легких, лимфоузлах).

ПРИМЕР РАСЧЕТА ДОЗЫ КО-ТРИМОКСАЗОЛА

В Республике Беларусь на 2020 г. зарегистрирована только одна форма выпуска Ко-тримоксазола — таблетки по 480 мг, из которых 400 мг — это сульфаметоксазол, а 80 мг — триметоприм.

Пример 1. Ребенок 2 года, вес 14 кг. Доза лекарственного средства составляет 6 мг/кг/сут по триметоприму, т. е. 84 мг триметоприма. Лекарство дается в 2 приема, т. е. разовая доза — 42 мг триметоприма, что составляет $\approx 1/2$ таблетки Ко-тримоксазола 480 мг.

Пример 2. Ребенок 5 месяцев, вес 6 кг, латентное течение. Доза лекарства составляет 6 мг/кг/сут по триметоприму, т. е. 36 мг триметоприма. Лекарственное средство дается в 2 приема, т. е. разовая доза — 18 мг триметоприма, что составляет $\approx 1/4$ таблетки. Но для детей раннего возраста лекарства назначаются в порошках. В качестве наполнителя чаще всего используется глюкоза по 0,1 г на 1 порошок. Срок годности порошков — до 20 сут. Исходя из этого, пропись рецепта будет выглядеть следующим образом:

Rp.: Tabulettas «Co-trimoxazoli 480» № 10

Glucosae 4,0

M. f. pulv. № 40

D. S. Принимать по 1 порошку 2 раза в день.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Определение.....	6
Этиология.....	6
Жизненный цикл <i>T. Gondii</i>	6
Иммунитет.....	8
Эпидемиология.....	9
Патогенез.....	10
Морфологическая картина токсоплазмоза.....	12
Классификация токсоплазмоза.....	13
Формирование диагноза.....	13
Клиника приобретенного токсоплазмоза.....	14
Клиника врожденного токсоплазмоза.....	16
Диагностика.....	19
Лабораторное обследование.....	19
Особенности лабораторного подтверждения диагноза врожденного токсоплазмоза.....	22
Инструментальные методы обследования.....	23
Дифференциальная диагностика.....	24
Лечение.....	24
Диспансерное наблюдение.....	27
Профилактика.....	28
Токсоплазмоз как оппортунистическая инфекция.....	29
Клинические проявления токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных.....	30
Диагностика.....	32
Лечение.....	33
Самоконтроль усвоения темы.....	33
Список использованной литературы.....	35
Приложение 1.....	36
Приложение 2.....	37
Приложение 3.....	38
Приложение 4.....	38