

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ**

**ТОКСОПЛАЗМОЗ
КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ**

Методичні рекомендації

Полтава
2002

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

ТОКСОПЛАЗМОЗ

КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Методичні рекомендації

Полтава
2002

Українська медична стоматологічна академія
36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Автори:

Дубинська Г.М. доктор медичних наук, зав. кафедри
7-21-21

тел.

Ізюмська О.М. кандидат медичних наук, асистент

тел. 7-21-21

Козюк П.М. доктор медичних наук, професор

тел.

18-31-48

Богінч Л.Ф. кандидат медичних наук, асистент

тел.

7-25-09

Войтенко Л.Л. головний лікар Полтавської обласної клінічної інфекційної
лікарні

тел.

2-49-95

Волошина Л.Г. замісник головного лікаря Полтавської обласної клінічної
інфекційної лікарні

тел.

2-94-41

Рецензенти:

Руденко А.А. – доктор медичних наук, старший науковий співробітник
Інституту епідеміології та інфекційних хвороб

ім.Л.В.Громашевського, головний інфекціоніст МОЗ України

Крамарєв С.О. – доктор медичних наук, професор, зав. кафедри дитячих
інфекційних хвороб НМУ ім.О.О.Богомольця

**Голова Проблемної комісії “Інфекційні та паразитарні хвороби” МОЗ та
АМН України, професор В.П.Малий**

Протокол №3 від 20 червня 2002 року.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

“УЗГОДЖЕНО”

Начальник Головного
Управління
організації медичної допомоги
населенню МОЗ України
М.П.Жданова

“ ”

2002 р.

ТОКСОПЛАЗМОЗ
КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Методичні рекомендації

Полтава
2002
ЗМІСТ

Вступ	
Основні відомості про етіологію та епідеміологію	
Патогенез	
Класифікація	
Набутий токсоплазмоз в імунокомпетентних осіб	
Очний токсоплазмоз	
Набутий токсоплазмоз в імуносупресивних осіб	
Вроджений токсоплазмоз	
Токсоплазмоз у вагітних	
Лабораторна діагностика	
Показання до обстеження на токсоплазмоз дорослих	
Показання до обстеження на токсоплазмоз дітей	
Методи лабораторної діагностики	
Інтерпретація результатів серологічних досліджень	
Діагностика токсоплазмозу у вагітних	
Діагностика токсоплазмозу у новонароджених	
Основні принципи лікування хворих на токсоплазмоз	
Лікування гострого набутого токсоплазмозу в імунокомпетентних осіб	
Лікування хворих на гострий токсоплазмоз із скомпроментованою імунною системою	
Лікування хворих на хронічний токсоплазмоз	
Лікування хворих на токсоплазмоз з ураженням очей	
Лікування гострого набутого токсоплазмозу в період вагітності	
Лікування дітей з вродженим токсоплазмозом	
Диспансерне спостереження	
Література	

Вступ

Актуальність проблеми токсоплазмозу визначається широким розповсюдженням інвазії токсоплазмами серед населення, переважно безсимптомним перебігом токсоплазмозу у вагітних з несприятливими наслідками для плоду, розвитком тяжких маніфестних форм у пацієнтів з імуносупресією. Впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів сучасних методів лабораторної діагностики поглибили наші знання щодо патогенезу захворювання, дозволили уточнити критерії діагностики різних клінічних форм токсоплазмозу та підходи до лікування. Останні методичні рекомендації С.О.Крамарева і співавт. “Сучасна діагностика токсоплазмозу у дітей” (Київ, 2001) всебічно висвітлюють сучасні підходи до діагностики та лікування токсоплазмозу у дітей. Але ця проблема сьогодні привертає увагу і є предметом дискусії фахівців різних спеціальностей, що обумовило необхідність укладання даних методичних рекомендацій для широкого кола лікарів.

Методичні рекомендації розраховані на інфекціоністів, акушерів-гінекологів, педіатрів, терапевтів, невропатологів, офтальмологів, лікарів загальної практики/сімейної медицини, студентів та інтернів вищих навчальних медичних закладів.

Основні відомості про етіологію та епідеміологію

Збудник токсоплазмозу – *Toxoplasma gondii* належить до роду *Toxoplasma*, класу *Sporozoa*, типу *Protozoa*. Це умовно-патогенний внутрішньоклітинний паразит, який існує в 3-х формах: тахізоїти (трофозоїти), брадизоїти (цисти) та спорозоїти (ооцисти). Тахізоїти – паразитують у будь-яких клітинах ссавців, розмножуються шляхом поздовжнього поділу та внутрішнього брунькування, утворюють псевдоцисти (нагромадження паразитів усередині клітини), можуть бути знайдені у тканинах при гострій інфекції. Брадизоїти – існують у вигляді

справжніх цист (цисти мають власну оболонку, всередині якої знаходяться декілька тисяч брادیзоїтів), можуть персистувати в будь-якому органі, але найчастіше у скелетних м'язах, міокарді, нервовій системі, обумовлюючи хронічний перебіг інфекції. Брادیзоїти є причиною інфікування при вживанні сирого чи непрожареного м'яса. Ооцисти – утворюються лише в клітинах кишечника представників родини котячих і потім виводяться з фекаліями назовні. Через 2-3 дні у ґрунті в ооцистах утворюються спорозоїти, і такі ооцисти набувають інвазивності. Їм відводять значну роль у передачі інфекції пероральним шляхом. Ооцисти найбільш стійкі до дії факторів зовнішнього середовища, можуть зберігатися у вологому ґрунті протягом 18 місяців. Інші форми токсоплазм (тахі-, брادیзоїти) гинуть при дії високої температури, заморожуванні, але в м'ясних продуктах в умовах холодильника можуть зберігатися до місяця. Токсоплазми проходять два цикли розвитку зі зміною хазяїв: статевий – в організмі представників родини котячих (основний хазяїн), безстатевий – в організмі людей, тварин, птахів (проміжний хазяїн).

Основним джерелом інвазії є молода кішка, яка виділяє у зовнішнє середовище до 1,5 млрд. ооцист за 2-3 тижні хвороби. Основний фактор передачі – сире чи недостатньо термічно оброблене м'ясо тварин чи птахів, що містить цисти та тахізоїти токсоплазм. Хвора людина при будь-якій формі токсоплазмозу не заразна для оточуючих. Виключення складає лише вагітна жінка з гострим токсоплазмозом, яка може внутрішньоутробно інфікувати плід, та в ряді випадків – донори крові і тканин.

Існує 4 шляхи зараження токсоплазмозом:

- *пероральний – на його долю припадає 97% усіх випадків зараження;
- *перкутанний – 1%, при пораненні шкіри або слизових оболонок у співробітників лабораторій, працівників скотобоєнь, м'ясокомбінатів, ветеринарів тощо;

*трансплацентарний – 1%, при виникненні в жінки під час вагітності паразитемії;

*гемотрансфузійний та трансплантаційний – 1%, який реалізується при переливанні крові та трансплантації органів.

Інфікованість токсоплазмами широко поширена в усіх країнах світу і коливається від 5-10 до 50-80% залежно від віку, національних особливостей, санітарно-гігієнічного рівня населення. За даними літератури в країнах СНД інфіковано близько 30% населення, а загальна кількість інфікованих у світі складає не менше 500 млн.

Патогенез

Після перорального інфікування токсоплазми, що виділилися з цист або ооцист, попадають в епітеліальні клітини тонкого кишечника, розмножуються, руйнують їх, уражають нові клітини. Позаклітинні паразити або паразити, що локалізуються в лейкоцитах, гематогенним та лімфогенним шляхами разносяться по організму, уражають будь-які органи та тканини. Проліферація тахізоїтів зазвичай веде до загибелі уражених клітин, у результаті чого утворюється вогнище некроза із зоною інтенсивної клітинної реакції навколо (запальні гранульоми, з яких у подальшому можуть утворюватися кальцифікати). Далі перебіг гострого процесу визначається імунною відповіддю хазяїна, важлива роль при цьому належить як гуморальному, так і клітинно-опосередкованому імунітету. В окремих практично здорових людей і у хворих з імунодефіцитом гостра інфекція прогресує, розвивається гострий некротичний енцефаліт, пневмоніт, міокардит, які можуть привести до фатального висхіду. По мірі розвитку нормальної імунної відповіді тахізоїти зникають із більшості тканин, але залишаються в клітинах нервової системи, м'язі серця, посмугованих м'язах, органі зору, де збудник зберігає здатність до проліферації і може викликати деструктивні зміни. Унікальною

особливістю токсоплазмозної інвазії є те, що токсоплазми персистують у тканинах переважно цих органів у вигляді цист протягом усього життя і можуть стати джерелом поновлення паразитемії. Вважають, що саме цисти є причиною рецидивів хвороби у пацієнтів з імуносупресією, а також хоріоретиніту у дітей старшого віку та дорослих з вродженим токсоплазмозом.

Класифікація

За МКХ 10-го перегляду існують наступні шифри клінічних форм токсоплазмозу:

B58 Токсоплазмоз

B58.0 Токсоплазмозна офтальмопатія

B58.1 Токсоплазмозний гепатит

B58.2 Токсоплазмозний менінгоенцефаліт

B58.3 Легеневий токсоплазмоз

B58.8 Токсоплазмоз з ураженням інших органів

B58.9 Токсоплазмоз не уточнений

P37.1 Вроджений токсоплазмоз

На практиці широко використовується класифікація клінічних форм токсоплазмозу О.П.Казанцева (1985).

I. За механізмом інфікування виділяють:

- 1)набутий токсоплазмоз;
- 2)вроджений токсоплазмоз.

II. За клінічними проявами:

- 1)первинно-латентна форма;
- 2)гострий токсоплазмоз;
- 3)первинно-хронічна форма (виражена і стерта);
- 4)вторинно-хронічна форма (виражена і стерта);

5)вторинно-латентна форма (з резидуальними явищами чи без них).

З урахуванням сучасних уявлень про патогенез токсоплазмозної інвазії та в залежності від імунного статусу людини виділяють:

- 1)токсоплазмоз (токсоплазмозна інвазія) у імунокомпетентних осіб;
- 2)токсоплазмоз (токсоплазмозна інвазія) у імуносупресивних осіб.

Як зазначалося вище, при первинному інфікуванні токсоплазмами формування варіантів подальшого перебігу інфекційного процесу визначається перш за все імунним статусом людини. Так, первинне інфікування імунокомпетентних осіб у 80-90% випадків перебігає безсимптомно без будь-яких клінічних проявів, закінчується імунологічною перебудовою з формуванням нестерильного імунітету і збереженням позитивних серологічних реакцій на токсоплазмоз у низьких титрах протягом багатьох років або ж усього життя. Цей стан носить назву “інвазія токсоплазмами”, або за класифікацією О.П.Казанцева первинно-латентна форма токсоплазмозу.

У 10-20% первинно інфікованих токсоплазмами імунокомпетентних осіб розвиваються маніфестні (гострі) форми токсоплазмозу з поліморфізмом клінічних проявів. Вираженість клінічних проявів залежить від інтенсивності інвазії, вірулентності та форми збудника. Гострі форми токсоплазмозу зазвичай закінчуються клінічним видужанням зі збереженням у деяких тканинах цист токсоплазм (орган зору, нервова система, міокард). Метаболіти, які виробляються цистами токсоплазм, підтримують певний рівень гуморального імунітету. У імунокомпетентних осіб у подальшому токсоплазмозна інфекція клінічно може не проявлятися протягом усього життя і цей стан носить назву інвазія токсоплазмами, або за класифікацією О.П.Казанцева – вторинно-латентна форма токсоплазмозу. При дії на організм несприятливих екзо- та ендогенних факторів, що ведуть до імуносупресії, латентні форми

токсоплазмозу можуть трансформуватися в маніфестні з реактивацією інфекційного процесу.

У ряді випадків гострі форми токсоплазмозу переходять у хронічні, які перебігають з маніфестацією клінічних проявів у періоді загострення. Клінічними проявами хронічного токсоплазмозу найчастіше є ураження нервової системи, міокарду, очей.

У імуносупресивних осіб первинне інфікування токсоплазмами або реактивація наявної латентної інвазії перебігає маніфестно, тяжко, з тенденцією до генералізації патологічного процесу, нерідко у вигляді фулмінантних форм.

Вроджений токсоплазмоз є наслідком трансплацентарного інфікування плоду і перебігає у вигляді гострих, підгострих, хронічних та латентних форм.

За тяжкістю перебігу токсоплазмоз може бути:

- легким;
- середньотяжким;
- тяжким.

Приклади формулювання діагнозу:

- 1) Гострий набутий токсоплазмоз: лімфаденопатія, легкий перебіг.
- 2) Хронічний набутий токсоплазмоз: ліфаденопатія, гепатоспленомегалія, рецидивуючий перебіг, стадія загострення, середньої тяжкості.
- 3) Гострий набутий токсоплазмоз: лімфаденопатія, поліміозит, гепатит, міокардит, пневмонія, менінгоенцефаліт, тяжкий перебіг.
- 4) Гострий набутий токсоплазмоз: менінгоенцефаліт, тяжкий перебіг. Вторинний імунодефіцит.
- 5) Хронічний хоріоретиніт токсоплазмозної етіології, стадія загострення, середньої тяжкості.
- 6) Гострий хоріоретиніт токсоплазмозної етіології середньої тяжкості.

- 7) Первинно-латентна форма токсоплазмозу (або інвазія токсоплазмами).
- 8) Вторинно-латентна форма токсоплазмозу (або інвазія токсоплазмами).
- 9) Гострий вроджений токсоплазмоз: менінгоенцефаліт, кардит, пневмонія, гепатит, спленомегалія, тяжкий перебіг.

Набутий токсоплазмоз в імунокомпетентних осіб

Інкубаційний період триває близько 2 тижнів. Найчастіше клінічними проявами маніфестних форм гострого набутого токсоплазмозу в осіб з нормальним імунітетом є лімфаденопатія у поєднанні з астеничним синдромом та підвищенням температури. Можуть також спостерігатися макуло-папульозна висипка, біль у горлі, міалгії, катар верхніх дихальних шляхів. Лімфаденопатія, як правило, носить локальний характер з ураженням шийних лімфовузлів, але може бути і генералізованою з втягненням у патологічний процес пахових, пахвинних, надключичних, мезентеріальних, бронхіальних та інших лімфовузлів. Вони неболючі або помірно чутливі при пальпації, не спаяні з підлеглими тканинами та між собою, різні за щільністю, але ніколи не нагноюються. Збільшення лімфовузлів може зберігатися протягом декількох місяців або ж зникати і знову з'являться. Іноколи лімфаденопатія супроводжується гепатолієнальним синдромом, появою атипичних лімфоцитів-мононуклеарів у периферичній крові (до 10%). В більшості випадків гострий токсоплазмоз перебігає з мінімально вираженою клінічною симптоматикою, неврастенічними ознаками, міалгіями, слабкістю, нездужанням. Але при первинному інфікуванні високовірулентними штамми збудника гострий токсоплазмоз у імунокомпетентних осіб може мати тяжкий перебіг з генералізацією процесу. В цьому випадку спостерігається висока температура, виражений загальнотоксичний синдром, гепатоспленомегалія, лімфаденопатія, розповсюджений розеольозно-

папульозний висип, ознаки міокардиту (задишка, тахікардія, біль у ділянці серця), вогнищева пневмонія, значні ураження ЦНС у вигляді енцефалопатії, енцефаліту або менінгоенцефаліту (різкий біль голови, блювота, менінгеальні явища, судоми з втратою свідомості, ураження черепних нервів, моно- та геміпарези, геміплегія, мозочкові та психічні розлади). В крові виявляється помірний лейкоцитоз, лімфоцитоз, у лікворі – підвищення білка, помірний лімфоцитарний плеоцитоз. При нейросонографічному дослідженні реєструються генералізовані крововиливи, набряк та згладжування мозкової тканини. Тяжкі форми гострого набутого токсоплазмозу навіть у імунокомпетентних осіб можуть закінчитися летально.

Слід відмітити, що симптоми гострого набутого токсоплазмозу досить неспецифічні, хвороба перебігає під маскою інших захворювань (інфекційного мононуклеозу, цитомегаловірусної інфекції тощо) і клінічна діагностика без підтвердження лабораторними методами досить проблематична. Як правило, у більшості випадків при будь-яких варіантах клінічних проявів гострого набутого токсоплазмозу в імунокомпетентних осіб спостерігається самолімітування симптоматики протягом від 2-4 тижнів до 2-4 місяців. Хворі переважно видужують. Але інколи по закінченні гострої стадії хвороба може перейти в хронічну.

Клінічними проявами хронічного набутого токсоплазмозу в більшості випадків є органні ураження та ознаки загальнотоксичного синдрому. Хворі скаржаться на біль голови, втомлюваність, слабкість, емоційну лабільність, субфебрильну температуру. Субфебрилітет може утримуватися місяцями, носить хвилеподібний характер, у жінок нерідко пов'язаний з менструальним циклом. Органні ураження проявляються змінами з боку центральної та вегетативної нервової системи, міокарду, очей, органів дихання та ін. Частота клінічних проявів хронічного токсоплазмозу за даними Тищенко М.С. і співавт. наведена в табл. 1.

Таблиця 1

Частота клінічних проявів хронічного набутого токсоплазмозу

Симптоми	А.П.Казанцев	Л.Н.Станкевич
Субфебрилітет	89,0%	75,0%
Міозит	65,0%	67,6%
Збільшення лімфовузлів	90,0%	67,5%
Мезаденіт	42,0%	28,8%
Збільшення печінки	80,0%	28,8%
Гіпотензія	33,0%	16,6%
Зміни ЦНС	85,0%	100,0%
Зміни на ЕКГ	63,0%	75,0%
Кальцифікати у головному мозку	25,0%	1,0%
Хоріоретиніт	–	28,8%
Ураження органів репродуктивної сфери (у жінок)	–	52,7%

Ураження ЦНС проявляються розвитком хронічного в'ялоперебігаючого арахноенцефаліту, гіпертензійного і діенцефального синдромів (епілептиформні напади, порушення терморегуляції), вегетативно-судинними порушеннями. Хворі скаржаться на слабкість, втомлюваність, погіршення пам'яті, порушення сну, дратівливість, нетерпимість, поганий настрій, відсутність бадьорості після сну. Можуть спостерігатися різні страхи: канцерофобія, кардіофобія, страх висоти, замкнутого простору, тощо.

Ураження серцево-судинної системи проявляється розвитком міокардиту та васкуліту. У хворих мають місце біль за грудниною, в ділянці серця, серцебиття, порушення ритму, розширення меж серця, з'являються геморагічна висипка і спонтанні підшкірні крововиливи. На ЕКГ реєструються вогнищеві або дифузні зміни міокарду, порушення ритму і провідності.

У 25-30% хворих з хронічним набутим токсоплазмозом розвиваються вогнищевий хоріоретиніт, задній увеїт, папіліт, прогресуюча короткозорість. Хронічне токсоплазмозне ураження очей може привести до глаукоми, атрофії очного нерва і повної втрати зору та обумовити необхідність енуклеації ока.

У хворих на хронічний набутий токсоплазмоз спостерігається синдром ретикулоендотеліозу – ураження лімфовузлів, збільшення печінки, селезінки. Нерідко виявляються артралгії та міалгії. При загальному огляді суглоби та м'язи зовні не змінені, рентгенологічно можуть виявлятися дистрофічні зміни в дрібних суглобах та кальцифікати у м'язах.

Функція органів дихання порушується рідко. Зміни на рентгенограмі легень іноді нагадують пневмоцистоз внаслідок кальцифікації легеневих цист.

Ураження шлунково-кишкового тракту спостерігається у 65% випадків. Хворі скаржаться на зниження апетиту, біль в епігастрії, здуття живота, закреп. Характерні явища спастичного коліту, збільшення печінки, рідше селезінки, ураження жовчовивідних шляхів.

Ендокринні розлади проявляються порушенням менструального циклу, імпотенцією, вторинною наднирковою недостатністю, ураженням підшлункової залози. При тривалому перебігу хронічного токсоплазмозу у жінок розвивається вторинна гормональна недостатність з формуванням звичайного невиношування вагітності, вторинного безпліддя. Після проведення специфічного лікування дітородна функція відновлюється, настає вагітність, яку жінка може доношувати до кінця.

Очний токсоплазмоз

Ураження очей при токсоплазмозі є наслідком внутрішньоутробної інфекції, рідше – розвивається у результаті активації хронічного

токсоплазмозу у імуноскомпроментованих осіб, ще рідше спостерігається при первинному інфікуванні імунокомпетентних осіб. Ураження очей перебігає у вигляді хоріоретиніту, увеїту, папіліту. Токсоплазмозний хоріоретиніт складає близько 35% усіх випадків хоріоретинітів. Характерними ознаками його є вогнищеві некрози сітківки, що з'являються на очному дні у вигляді жовто-білих плям, потім атрофуються і заміщуються чорним пігментом. Вогнища хоріоретиніту, як правило, центральні, поодинокі чи множинні, призводять до порушення зору, світлобоязні, сльозотечі, появи болю, скотом. Якщо в процес втягується зорова пляма, спостерігається погіршення або втрата центрального зору. При зменшенні запального процесу зір покращується, але повністю не відновлюється. Часто виникають рецидиви хоріоретиніту (у 13-30% випадків після проведення специфічної хіміотерапії). Рецидиви рідко супроводжуються системними проявами. Для вродженого токсоплазмозу характерним є двосторонній хоріоретиніт, для набутого – одностороннє ураження. У дітей ранньою ознакою токсоплазмозу може бути косоокість. Хоріоретиніт може поєднуватися з панувеїтом. Існування ізольованого переднього увеїту при токсоплазмозі не доведено. Ураження ЦНС обумовлює розвиток папіліту – запалення диска зорового нерва.

Набутий токсоплазмоз в імуносупресивних осіб

Пацієнти з імуносупресією складають групу ризику по токсоплазмозу. У групу ризику, перш за все, входять реципієнти органів, хворі з онкопатологією, системними захворюваннями крові та сполучної тканини, пацієнти, які отримують масивну терапію глюкокортикоїдами, хіміопрепаратами, опроміненням, ВІЛ-інфіковані.

Як гострий токсоплазмоз, так і реактивація хронічної інфекції у імуносупресивних осіб характеризується розвитком тяжких клінічних форм з ураженням різних органів та систем, нерідко з генералізацією процесу

(пневмоніт, міокардит, ураження ЦНС, генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, рясна макуло-папульозна висипка). У хворих з імуносупресією найчастіше спостерігається ураження ЦНС у вигляді енцефалопатії, енцефаліту, менінгоенцефаліту. Первинне ураження ЦНС частіше проявляється як фулмінантна інфекція з гарячкою, болем голови та вогнищевими неврологічними симптомами; у випадку реактивації хронічної або латентної інфекції спостерігається підгострий початок енцефаліту з розвитком фокальних симптомів у вигляді геміпарезу, порушень мови, судом. Можуть спостерігатися психотичні прояви, деменція, симптоми паркінсонізму з прогресуванням порушення свідомості. Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія виявляють численні вогнищеві ураження переважно гемісфер та базальних гангліїв, які поєднуються з набряком. При дослідженні спинномозкової рідини виявляється незначний лімфоцитарний плеоцитоз, підвищення рівня білка, рідко – зниження глюкози.

Токсоплазмоз у хворих на СНІД. Токсоплазмоз є СНІД-маркерним захворюванням. За даними літератури у хворих на СНІД реактивація токсоплазмозної інвазії настає в кінцевому періоді імуносупресії при рівні CD₄-лімфоцитів у межах 200 мкл/мл і нижче. У 25-50% хворих розвивається тяжкий некротичний енцефаліт, який може перебігати у вигляді ізольованого некротичного вогнища, подібного до первинної лімфоми ЦНС, або дифузного енцефаліту з фулмінантним перебігом і фатальним висхідом. У сироватці крові таких хворих специфічні антитіла, що вказують на наявність гострого токсоплазмозу, можуть не виявлятися. І лише визначення специфічних антитіл та ДНК токсоплазм методом ПЛР у лікворі дозволяє підтвердити токсоплазмозний енцефаліт у хворих на СНІД. Ураження нервової системи в цій групі пацієнтів можуть поєднуватися з хоріоретинітом, міокардитом, перикардитом, пневмонією, гепатитом тощо.

Вроджений токсоплазмоз

Вроджений токсоплазмоз є наслідком трансплацентарної передачі збудника плоду від вперше (гостро) інфікованої під час вагітності або за 6 міс. до неї імунокомпетентної матері. Від матері із скомпроментованою імунною системою токсоплазмоз може передаватися як при гострій інфекції, так і при реактивації хронічної інфекції. Ризик інфікування плоду та тяжкість вродженого токсоплазмозу не залежить від клінічної форми токсоплазмозу (маніфестна чи безсимптомна), яку перенесла вагітна, а визначається терміном інфікування жінки. Частота інфікування плода при захворюванні матері в 1-му триместрі складає 15-20%; у 2-му – 50-54%; у 3-му – до 64%, тобто ризик інфікування плода зростає із строком гестації. Але первинне інфікування вагітної ніколи не призводить до 100% передачі збудника плоду і народження здорової дитини можливе.

Найбільш небезпечним є зараження плоду в 1-му триместрі вагітності. В цьому випадку народжується дитина з хронічним вродженим токсоплазмозом з тяжкими органічними ураженнями у вигляді гідроцефалії (мікроцефалії), хоріоретиніта, мікрофтальма, кальцинатів у головному мозку, що ведуть до глибокої інвалідності чи смерті дитини в перші дні або на першому році життя. Крім того, така вагітність може закінчуватись спонтанним викиднем, мертвонародженістю, передчасними пологами. Не слід зберігати таку вагітність, так як лікування дітей з хронічним вродженим токсоплазмозом не приносить позитивних результатів.

При інфікуванні жінки в 2-му триместрі вагітності дитина, як правило, народжується з підгострим вродженим токсоплазмозом. Клінічними проявами підгострого вродженого токсоплазмозу є ураження ЦНС – енцефаліти, паралічі, парези, нейрохоріоретиніт з формуванням у подальшому сліпоти. Своєчасна діагностика та адекватна терапія у таких випадках дає непогані клінічні результати.

При зараженні вагітної у 3-му триместрі лише близько 10% інфікованих дітей народжуються з клінічними проявами гострого вродженого токсоплазмозу з ознаками генералізованої інфекції – жовтяниця, серозний менінгіт, вроджений кардит, пневмоніт, гепатолієнальний синдром, тривала гарячка, папульозно-геморагічна висипка, ураження очей. Захворювання може прогресувати і закінчитися летально в перші тижні життя або перейти в хронічну форму. При цьому спостерігається затримка як психічного, так і фізичного розвитку дитини, порушення зору. Майже у 90% інфікованих у 3-му триместрі дітей при народженні клінічних проявів токсоплазмозу немає. Але якщо своєчасно не розпочати специфічне лікування, в подальшому (протягом декількох місяців чи 4-10 років) розвиваються хоріоретиніт, інші ураження очей, судомний синдром, олігофренія, порушення рухової і розумової діяльності, втрата слуху. Лікування інфікованих дітей, навіть за відсутності в них клінічних проявів токсоплазмозу при народженні, значно знижує ризик розвитку віддалених наслідків і попереджує маніфестацію захворювання, але повністю їх не виключає.

Токсоплазмоз у вагітних

Згідно із сучасними уявленнями внутрішньоутробне зараження плода виникає лише у випадку первинного інфікування жінки гострим набутим токсоплазмозом під час вагітності або за 6 місяців до неї. При цьому в жінки розвивається паразитемія, яка призводить до ураження плаценти та трансплацентарної передачі інфекції. Подібна ситуація може виникнути лише один раз в житті жінки. Зазвичай така вагітність закінчується викиднем. Але сучасні вискоефективні засоби лікування можуть сприяти виношуванню цієї вагітності, яка у більшості випадків закінчиться народженням дитини з тяжкою внутрішньоутробною інфекцією. При вагітності жінки з хронічним набутим токсоплазмозом паразитемія виникає

дуже рідко – лише при реактивації інфекції, є короткочасною і неінтенсивною. Можливість інфікування плода в цьому випадку нині дискутується, більшість спеціалістів-паразитологів вважають її маловірогідною. Ризик внутрішньоутробного інфікування плода у вагітної з хронічним набутих токсоплазмозом значно зростає при наявності в неї імунodefіциту, в тому числі ВІЛ-інфекції. Ступінь імуносупресії при цьому передбачається значною (онкопатологія, системні захворювання сполучної тканини, крові, тривала терапія глюкокортикостероїдами тощо).

Особливістю токсоплазмозу у вагітних є переважно безсимптомний перебіг, тому діагностувати первинне інфікування або загострення хронічного токсоплазмозу можна лише на підставі лабораторних методів дослідження, виконаних у динаміці. Для цього необхідно чітко дотримуватися рекомендацій ВООЗ щодо моніторингу вагітних на токсоплазмоз (табл. 2).

Лабораторна діагностика

Поліморфізм клінічних проявів як набутого, так і вродженого токсоплазмозу, відсутність патогномонічних симптомів обумовлюють необхідність ретельного підтвердження діагнозу з використанням специфічних лабораторних досліджень.

Показання до обстеження на токсоплазмоз дорослих

1. Підозра на набутий токсоплазмоз (лімфаденопатія, субфебрилітет, хоріоретиніт, увеїт, гепатоспленомегалія, енцефаліт, міокардит, міалгії).
2. Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (викидні, безпліддя, передчасні пологи, вади розвитку плода, особливо ЦНС).
3. Вагітність (перше обстеження найдоцільніше проводити на етапі планування сім'ї).

Показання до обстеження на токсоплазмоз дітей

Підозра на вроджений токсоплазмоз (жовтяниця, гепатолієнальний синдром, вроджений кардит, серозний менінгіт, енцефаліт, гідро- чи мікроцефалія, кальцифікати в головному мозку, епілептиформний синдром, хоріоретиніт, сепсис з поліорганими ураженнями).

Підозра на набутий токсоплазмоз (лімфаденопатія, тривалий субфебрилітет, підгострий чи хронічний енцефаліт, міокардит, хоріоретиніт, увеїт).

Новонароджені від інфікованих матерів.

Діагностика базується на ретельному клінічному обстеженні хворих; даних інструментальних (ЕКГ, огляд очного дна, рентгенографія черепа, м'язів, комп'ютерна томографія або ядерно-магнітний резонанс, УЗД) та лабораторних досліджень.

Методи лабораторної діагностики

* паразитологічний метод – виявлення збудника при мікроскопії забарвлених мазків крові, ліквору, навколишньооплідних вод, плаценти, абортного матеріалу, померлого плоду чи дитини. Ці дослідження не знайшли широкого застосування на практиці, так як мають ряд недоліків, а саме – важкі у виконанні, рідко виявляють токсоплазми у тканинах, потребують особливого режиму роботи для попередження лабораторного інфікування співробітників.

* серологічні методи дозволяють виявити специфічні антитіла у сироватці крові (РНГА, РЗК, РНІФ, ІФА). Нині загальноновизнано, що серологічні реакції, які раніше широко застосовувались на практиці (РЗК, РНІФ, РНГА) малоінформативні, так як не дозволяють судити про активність процесу. Інтерпретувати результати цих досліджень важко.

Найбільш достовірним високочутливим і специфічним вважають метод

імуноферментного аналізу (ІФА), який дозволяє не лише виявити антитіла до токсоплазм різних класів М, G, А, але й визначити їх концентрацію. Дослідження проводять у динаміці з інтервалом в 2-4 тижні, з обов'язковим визначенням специфічних антитіл класів IgM, IgG та IgA. Для співставлення отриманих результатів та їх правильної інтерпретації дослідження слід виконувати в одній лабораторії, вказуючи метод дослідження, використану тест-систему (фірма, країна-виробник), одиниці виміру.

* метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) дозволяє виявити ДНК токсоплазм у матеріалі від хворого (амніотична рідина, пуповинна кров, ліквор). Для діагностики внутрішньоутробного інфікування плоду застосування методу ПЛР не завжди можливо в зв'язку з інвазивністю процедури. У хворих на СНІД постановка ПЛР для підтвердження токсоплазмозного енцефаліту, коли результати ІФА малоінформативні, є вирішальною. Для діагностики хронічного токсоплазмозу доцільність ПЛР потребує подальшого вивчення.

* алергологічний метод – внутрішньошкіряна проба з токсоплазміном, нині не використовується.

Інтерпретація результатів серологічних досліджень

Для діагностики токсоплазмозу як хвороби важливим є не лише виявлення позитивних серологічних реакцій, а й оцінка титрів специфічних антитіл, їх динаміка та імунологічний профіль. Нагадаємо, що при токсоплазмозі специфічні антитіла класу IgM у більшості випадків є маркером активної реплікації токсоплазм. Вони з'являються на 2-му тижні інфікування, їх титри зростають до 6-8 тижня і поступово знижуються, але можуть залишатися у мінімальних концентраціях протягом усього життя. Маркерами гострого токсоплазмозу є також антитіла до токсоплазм класу IgA. Специфічні антитіла класу IgG з'являються пізніше, досягають високої

концентрації на 6-8 тижні і зберігаються високими роками, або знижуються до мінімальних значень. Одноразове визначення навіть високих титрів антитіл класу IgG не можна вважати доказом хвороби. Не слід забувати про можливість хибно-позитивних результатів ІФА в осіб з аутоімунною патологією, ревматоїдним поліартритом, вираженою імунодепресією тощо.

В імунокомпетентних пацієнтів діагноз первинного інфікування (незалежно від наявності чи відсутності клінічних проявів токсоплазмозу) підтверджують сероконверсією специфічних антитіл класів IgG та IgM чи підвищенням більш, ніж у 2 рази титрів антитіл класу IgG у сироватці крові, взятої в динаміці з інтервалом 2-4 тижні. Діагноз загострення (реактивації) хронічного токсоплазмозу також підтверджують наростанням титрів специфічних антитіл класу IgG та появою антитіл класу IgM. Наявність реплікації збудника бажано підтвердити також визначенням специфічних антитіл класу IgA.

В імуноскомпроментованих осіб серологічні методи можуть бути не інформативними. Навіть при активній інфекції у частини з них не синтезуються специфічні антитіла класу IgM та недостатньо продукуються антитіла класу IgG. Тому при наявності типових клінічних ознак токсоплазмозу будь-який титр специфічних антитіл класу IgG в імуноскомпрометованих пацієнтів може вказувати на ризик активної інфекції. Для підтвердження діагнозу в цих випадках можуть використовуватися паразитологічні методи, ПЛР, ІФА ліквору.

У хворих з ураженням очей титри антитіл класу IgG як правило низькі, а специфічні IgM можуть взагалі не визначатися, тому при типовій клінічній картині, позитивних результатах серологічного дослідження крові в динаміці діагноз токсоплазмозного хоріоретиніту можна вважати достовірним. Якщо ретинальні ураження атипові, а антитіла класу IgG до токсоплазм виявляються, необхідно виключити також ураження очей іншої етіології (ЦМВІ, герпетична інфекція, туберкульоз, сифіліс).

Діагностика токсоплазмозу у вагітних

Згідно рекомендацій ВООЗ первинне обстеження на токсоплазмоз вагітних починається з виявлення специфічних антитіл класу IgG. Жінки дітородного віку з негативними результатами серологічних досліджень мають бути віднесені до групи “ризик” і підлягають обов’язковому обстеженню 1 раз у триместр, тому що можуть інфікуватися в період вагітності.

У разі виявлення у вагітних антитіл класу IgG у межах 6-200 МО/мл без їх достовірної динаміки, при відсутності антитіл класу IgM, клінічної симптоматики, особи вважаються практично здоровими і надалі обстежуються тільки при появі відповідних скарг.

Результати визначення специфічних антитіл класу IgG на рівні 200 МО/мл і вище можуть свідчити про загострення хронічного токсоплазмозу, або про гострий токсоплазмоз. Щоб підтвердити або виключити активність процесу треба провести дослідження на визначення маркерів гострої фази – специфічних антитіл класів IgM та IgA. Сероконверсія (поява антитіл проти токсоплазм класів IgG чи IgM), а також/або наростання титру антитіл класу IgG в динаміці в 2 і більше разів дозволяють діагностувати гострий або реактивацію хронічного токсоплазмозу у вагітної. Підходи до діагностики токсоплазмозу у вагітних (стратегія моніторингу за рекомендаціями ВООЗ) наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Діагностика токсоплазмозу у вагітних: стратегія моніторингу (рекомендації ВООЗ)

Результат дослідження сироватки	Концентрація IgG (МЕ/мл)	Визначення IgM	Серодіагноз	Рекомендації
Варіант (А)	Негативна <6	Негативна	Імунітет відсутній (група ризику)	При вагітності досліджувати кров кожні 4 тижня
Варіант (В)	Позитивна >6<200	Негативна	Захисний імунітет (після перенесеної хвороби)	Повторне дослідження через 2-3 тижня для підтвердження захисного імунітету
Варіант (В)	Позитивна >200	Негативна	Підозра на СЕРОКОНВЕРСІЮ?	ОБОВ'ЯЗКОВО! Повторне дослідження сироватки через 2-3 тижні на IgM, IgA антитіла
Варіант (В)	Позитивна >6	Позитивна	Підозра на СЕРОКОНВЕРСІЮ?	ОБОВ'ЯЗКОВО! Повторне дослідження сироватки через 2-3 тижні
NB: За даними Західної Європи у 1994 році серед дорослого населення визначаються IgG к Tox. g. в 13-18% випадків.				
Варіант (В)а, повторне дослідження	Позитивна (збільшення концентрації в 2 і більше разів)	Позитивна	СЕРОКОНВЕРСІЯ	Доцільне підтвердження в інших тест-системах, а також визначення IgA
Варіант (В)б, повторне дослідження	Позитивна (без змін концентрації)	Позитивна	Захисний імунітет (після перенесеної хвороби більше 2 місяці тому)	УВАГА! (анамнестичні антитіла) доцільно дослідити через 2-3 тижні з метою підтвердження захисного імунітету.
NB: серед 80% IgG – серопозитивних серед дорослих визначаються анамнестичні IgG антитіла до Tox. g.				
Варіант (С)	Негативна <6	Позитивна	Підозра на СЕРОКОНВЕРСІЮ?	ОБОВ'ЯЗКОВО! Повторне дослідження сироватки через 2-3 тижні
Варіант (С)а повторне дослідження	Позитивна >6	Позитивна	СЕРОКОНВЕРСІЯ	Доцільне підтвердження в інших тест-системах, а також визначення IgA
Варіант (С)б повторне дослідження	Негативна <6	Позитивна	Імунітет Відсутній (група ризику)	УВАГА! (неспецифічні IgM антитіла) При вагітності досліджувати кров кожні 4 тижня

Діагностика токсоплазмозу у новонароджених

Новонароджений від жінки, яка перенесла гостру інфекцію чи загострення хронічного токсоплазмозу в період вагітності, потребує ретельного обстеження для виключення вродженого токсоплазмозу. Проводиться загальноклінічне обстеження дитини, комп'ютерна томографія, люмбальна пункція, огляд очей, а також дослідження плаценти і специфічне серологічне тестування сироватки крові та ліквору.

Враховуючи той факт, що антитіла до токсоплазм класу IgG пасивно передаються від матері до дитини через плаценту, проводиться одночасне тестування материнської та дитячої сироватки крові на наявність антитіл класу IgG і обов'язкове тестування крові дитини на антитіла класів IgM та IgA. Материнські антитіла класу IgG у дитини, як правило, зменшуються в концентрації або зовсім зникають протягом 3-6 місяців. Титри антитіл класу IgG дитини, які перевищують материнські у 4 і більше разів, а також виявлення в крові дитини антитіл класів IgM та IgA свідчать про вроджену інфекцію. Якщо при первинному обстеженні дитини антитіла до токсоплазм не виявляються, дослідження треба повторити в динаміці через 2 тижні. Отримані позитивні результати вказують на сероконверсію і підозру на вроджену інфекцію. Виявлення ДНК токсоплазм у крові чи лікворі підтверджує вроджений токсоплазмоз.

Основні принципи лікування хворих на токсоплазмоз

Лікування хворих на токсоплазмоз проводиться інфекціоністом, або в залежності від характеру органної патології інфекціоністом сумісно з акушер-гінекологом, окулістом, невропатологом, педіатром, тощо. Необхідність лікування та його тривалість визначаються клінічною формою хвороби, ступенем тяжкості та імунним статусом пацієнта.

Показаннями до призначення специфічної терапії є:

* вроджений токсоплазмоз без врахування наявності чи відсутності симптомів хвороби;

- *гострий набутий токсоплазмоз в імунокомпетентних хворих при тяжкому перебігу, персистенції клінічних симптомів, або явному враженні життєвоважливих органів (очей, нервової системи, міокарду тощо);
- *гострий набутий токсоплазмоз з системними проявами у імунокпроментованих хворих;
- *гострий токсоплазмоз при вагітності;
- *набутий токсоплазмоз, якщо інфікування сталось при переливанні крові або під час роботи в лабораторії;
- *хронічний токсоплазмоз у стадії загострення.

Терапія легких форм гострої токсоплазмозної інвазії у пацієнтів з нормальним імунним статусом не проводиться. Ізольована лімфаденопатія у таких пацієнтів також не потребує лікування. Вагітні жінки (імунокпетентні), які були інфіковані чи перехворіли на токсоплазмоз до вагітності, за відсутності лабораторних ознак реактивації інфекції лікуванню не підлягають.

При призначенні лікування хворим на токсоплазмоз треба пам'ятати, що засоби етіотропної терапії діють тільки на тахізоїти і не впливають на тканинні цисти збудника.

На сьогоднішній день найбільш ефективними засобами лікування токсоплазмозу є комбінація піриметаміну (дарапрім, хлорідін, тіндурін) і сільфадіазину (таку ж ефективність має сульфамеразин; менш ефективні сульфазоксазол, сульфапиридин, сульфадимидин). Синергічна дія цих препаратів полягає у блокуванні метаболічних шляхів перетворення параамінобензойної, фолієвої та фолінієвої кислот у тахізоїтів, які реплікуються.

Піриметамін, як антагоніст фолієвої кислоти, виявляє токсичну дію на кістковий мозок, що може проявитися розвитком лейкопенії, тромбоцитопенії, мегалобластної анемії. Для попередження токсичного

впливу піриметаміну на кістковий мозок додатково призначають препарати фолінієвої кислоти – лейковорін, фолінат кальцію, пекарські дріжджі. Активність піриметаміну при цьому не знижується, бо на відміну від клітин організму людини, які можуть утилізувати преформовану фолінієву кислоту, тахізоїти токсоплазм цього не роблять. До побічних ефектів піриметаміну відносяться також: гіперчутливість, блювота, діарея, порушення ритму серця, біль голови, безсоння, запаморочення, судоми, гематурія. Протипоказаннями до призначення препарату є: хвороби нирок та печінки з порушенням їх функції, декомпенсована серцева недостатність, перший триместр вагітності.

Сульфаніламідні препарати мають наступні побічні ефекти: алергічна висипка, підвищення температури, свербіж шкіри, фотосенсибілізація, вузелковий периартеріїт, синдром Стівена-Джонсона, психоз, депресія, неврити, агранулоцитоз, токсичне ураження печінки, гемоліз при дефіциті Г-6-ФД, гемоглобінопатія, кристалурія, нудота, блювота, біль голови, запаморочення, ацидоз, стомлюваність, тощо. Протипоказаннями до призначення сульфаніламідних препаратів є наявність в анамнезі токсикоалергічних реакцій на їх введення, порушення функції нирок, печінки, вагітність.

На сьогодні зручною формою для лікування хворих на токсоплазмоз є комплексний препарат фансидар, який містить комбінацію піриметаміну з сульфадоксином. Фансидар має такі ж побічні ефекти як і піриметамін та сульфаніламідні. Крім того, при прийомі фансидару можуть спостерігатися підвищення температури, поліневрити, інфільтрати в легенях. Розвиток побічних ефектів при призначенні будь-якого препарату вимагає його відміни.

У разі неможливості використання сульфаніламідних препаратів можна застосовувати комбінацію піриметаміну з кліндаміцином, новими макролідами (азітроміцином, кларитроміцином, рокситроміцином), а також

спіраміцином. Кліндаміцин накопичується в судинній оболонці ока і може використовуватися при лікуванні токсоплазмозу з ураженням очей. Спіраміцин (роваміцин) менш ефективний, але й менш токсичний, ніж піриметамін та сульфаніламіді, тому застосовується при лікуванні вагітних. Препарат у більшості випадків переноситься хворими добре, але можливі наступні побічні ефекти: нудота, блювота, діарея та алергічна висипка. Призначення спіраміцину протипоказане хворим з вираженим порушенням функції печінки.

Лікування хворих на токсоплазмоз необхідно починати в стаціонарі. При задовільній переносимості препаратів подальша терапія може проводитися амбулаторно. Контрольні аналізи крові та сечі при прийомі препаратів виконуються кожні 10-14 днів. Оптимальна тривалість специфічної терапії не встановлена для жодної форми токсоплазмозу. Слід дотримуватися таких загальних підходів: хворим з нормальним імунним статусом специфічна терапія призначається приблизно на 4-6 тижнів, у пацієнтів з імуносупресією триває довше і проводиться 4-6 тижнів після повного зникнення ознак гострого процесу.

Лікування гострого набутого токсоплазмозу в імунокомпетентних осіб

В лікуванні гострих форм токсоплазмозу, що перебігають тяжко з ураженням нервової системи та життєво важливих органів, використовують комбінацію двох чи трьох антипротозойних препаратів. Існують різні схеми лікування гострого набутого токсоплазмозу у дорослих.

Варіант 1: піриметамін у дозі насичення 100 мг на добу призначають у 2 прийоми перші два дні лікування, потім – у підтримуючій дозі 25 мг 1 раз на добу протягом 4-5 тижнів + сульфадіазин або інший сульфаніламідний препарат у дозі 4-6 г на добу в 4 прийоми – 4-5 тижнів.

Варіант 2: піриметамін у дозі насичення 200 мг на добу призначають у 2 прийоми в перші два дні, потім у підтримуючій дозі 100 мг 1 раз на добу протягом 4-5 тижнів + кліндаміцин у дозі 450 мг перорально 3 рази на добу (або 600 мг в/в кожні 6 годин) протягом 4-5 тижнів.

Варіант 3: піриметамін у дозі насичення 100-200 мг на добу в два прийоми протягом двох днів, потім у підтримуючій дозі 75 мг один раз на добу + сульфаніламідний препарат 2-4 г на добу в 4 прийоми + тетрациклін 1,2 г на добу в 4 прийоми. Тривалість лікування 4-5 тижнів. Кожні 10 днів міняють один чи два препарати на ровамідин, кліндаміцин та ін.

Варіант 4: спіраміцин у дозі 1 г 3 рази на добу перорально (або внутрішньовенно на 100 мл 5% глюкози) протягом 4-6 тижнів + фансидар 2 таблетки один раз на тиждень (або 5 мл внутрішньом'язово 1 раз на тиждень) протягом 6-8 тижнів. Одна таблетка і одна ампула (2,5 мл) фансидару містять 25 мг піриметаміна та 500 мг сульфадоксина.

Доза піриметаміну визначається індивідуально, в залежності від тяжкості перебігу гострого токсоплазмозу та стану імунної системи і може коливатися від 100-200 мг на добу (доза насичення) до 25-75 мг на добу (підтримуюча доза). Для профілактики токсичної дії зазначених антипротозойних препаратів на кістковий мозок одночасно призначають один з препаратів фолінієвої кислоти:

- *фолінат кальцію 6 мг 1 раз на добу (дозу збільшують до 10-50 мг на добу при застосуванні високих доз піриметаміну);
- *лейковорин 5-20 мг 1 раз на добу;
- *пекарські дріжджі 3-4 табл. щоденно.

Прийом препаратів фолінієвої кислоти триває весь період лікування антипротозойними препаратами та продовжується ще один-два тижні після їх відміни.

Для лікування дітей з гострим набутим токсоплазмозом застосовуються наступні схеми:

Варіант 1: піриметамін у дозі насичення 2 мг /кг у два прийоми перші 2-3 дні лікування (максимально 50 мг), потім підтримуюча доза 1 мг/кг (максимально 25 мг) 1 раз на добу. Одночасно призначають сульфадіазин або трисульфадіазин в дозі 100 мг/кг на добу в 2 прийоми, лейковорин 5-20 мг 3 рази на тиждень (або щоденно в залежності від показників гемограми).

При ураженні центральної нервової системи лікування доповнюють глюкокортикостероїдними препаратами з розрахунку 1 мг/кг на добу за преднізолоном у два прийоми.

Варіант 2: фансидар із розрахунку 1 мг/кг день по піриметаміну щоденно у 2 прийоми протягом 7-10 днів. Після 10-денної перерви препарат дається 1 раз на тиждень протягом 6-8 тижнів. Паралельно з фансидаром призначається лейковорин або інші препарати фолінієвої кислоти.

Тривалість лікування дітей з гострим набутим токсоплазмозом як у дорослих.

Лікування хворих на гострий токсоплазмоз із скомпроментованою імунною системою

Для лікування хворих на гострий токсоплазмоз із скомпроментованою імунною системою використовують комбінацію піриметаміну з сульфаніламидами, дозу яких збільшують удвічі порівняно із загальноприйнятою (див. лікування гострого набутого токсоплазмозу). Дозу кальція фолінату також підвищують до 50 мг на добу щоденно. Тривалість лікування – не менше 6 місяців. Надалі здійснюють довічну профілактику рецидивів піриметаміном 50 мг на добу в комбінації з сульфадимезином 2 г 1 раз на добу та кальція фолінатом 10 мг 1 раз на

добу. В дітей із скомпроментованою імунною системою підходи до лікування гострого токсоплазмозу аналогічні підходам у дорослих.

Лікування хворих на хронічний токсоплазмоз

В період загострення хронічного токсоплазмозу хворим призначають курс лікування як при гострому набутому токсоплазмозі. За даними окремих авторів тривалі курси антипротозойної терапії проводити недоцільно в зв'язку з короткочасною паразитемією: специфічні етіотропні препарати призначають в середньому на 7-10 днів. Взагалі, питання про тривалість лікування етіотропними засобами хворих на хронічний токсоплазмоз вирішується лікарем індивідуально в залежності від характеру органних уражень, тяжкості перебігу токсоплазмозу та ефективності попереднього лікування. Етіотропну терапію поєднують з неспецифічними десенсибілізуючими засобами (діазолін, тавегіл, супрастин, глюкокортикоїди тощо), вітамінами, метаболітами, стимуляторами лейкопоезу (при наявності лейкопенії), імуномодулюючими препаратами. Імуномодулюючу терапію доцільно проводити циклофероном, який вводять внутрішньом'язово в дозі 250 мг на добу за схемою згідно анотації.

В лікуванні хронічного токсоплазмозу значне місце займає специфічна гіпосенсибілізація. Специфічну гіпосенсибілізацію проводять введенням токсоплазміну після завершення етіотропної терапії або в період ремісії. Спочатку визначають робоче розведення токсоплазміну – мінімальне розведення в титраційній пробі, введення якого обумовлює невелику шкірну реакцію (використовують одне з розведень 1:100000; 1:10000; 1:1000; 1:100; 1:10). Для лікування токсоплазмін в обраному робочому розведенні вводять внутрішньошкірно в 1-й день по 0,1 мл у 3 місця, на 2-й день – 4 ін'єкції по 0,1 мл у 4 місця, потім щоденно, додаючи по одній ін'єкції, доводять до 10 ін'єкцій на 8-й день лікування.

Враховуючи індивідуальну реакцію пацієнта інтервали між введенням робочих розведень токсоплазміну можна подовжити до 2-3 днів. Під час лікування токсоплазміном хворим доцільно призначати ультрафіолетове опромінення, починаючи з 1/2 біодози і доводячи до 1 біодози.

Лікування хворих на токсоплазмоз з ураженням очей

Проводиться аналогічно лікуванню хворих з гострим набутим токсоплазмозом комбінацією піриметаміну з сульфадіазиним чи піриметаміну з кліндаміцином у загальноприйнятих дозах протягом 4-6 тижнів або продовжують 1-2 тижні після зникнення ознак гострого запалення (див. лікування гострого набутого токсоплазмозу, варіант 1, 2). У разі виникнення загрози втрати зору (поширення запалення на макулу, диск зорового нерва, макулопапілярний пучок) додатково призначають глюкокортикостероїди з розрахунку 1 мг/кг на добу за преднізолоном у 2 прийоми до зникнення проявів запального процесу. Специфічне лікування можна проводити також фансидаром із спіраміцином у відповідних дозах (варіант 4). Хворим з рецидивуючим перебігом токсоплазмозного хоріоретиніту чи увеїту доцільно провести імуномодулюючу терапію циклофероном, а також специфічну гіпосенсибілізацію токсоплазміном (див. лікування хронічного токсоплазмозу).

Лікування гострого набутого токсоплазмозу в період вагітності

Для попередження розвитку вродженої інфекції у плода вагітним жінкам з гострим токсоплазмозом призначають спіраміцин у дозі 3,0 г на добу в 3 прийоми перші 18 тижнів гестації, коли може бути застосований амніоцентез для діагностики інфекції у плода. Якщо плід не інфікований, лікування спіраміцином продовжують до пологів. Кожні 2 тижні проводять УЗД плоду. Деякі автори рекомендують іншу схему лікування вагітних з гострим токсоплазмозом: 3-х тижневий курс спіраміцину чередують з 2-

тижневою перервою і такий режим лікування продовжують до пологів. Спіраміцин концентрується в плаценті і знижує передачу інфекції від гостро інфікованої вагітної жінки плоду на 60 %. Але спіраміцин не ефективний для лікування вродженого токсоплазмозу плода. Тому при підтвердженні інфікування плода, якщо вагітність продовжується після 18-го тижня, жінці призначають терапію до пологів комбінацією піриметаміну в дозі 100 мг на добу в 2 прийоми перші 2 дні, потім – 50 мг 1 раз на добу та сульфадіазину в дозі 75 мг/кг на добу в 2 прийоми (максимальна доза сульфадіазину – 4 г на добу). Можливе застосування комбінації зазначених препаратів з спіраміцином до пологів. Враховуючи тератогенність піриметаміну, його не призначають перші 18 місяців гестації.

Лікування вагітних жінок, хворих на хронічний токсоплазмоз із скомпроментованою імунною системою, також проводять спіраміцином у дозі 3,0 г на добу в 3 прийоми протягом усієї вагітності.

Лікування дітей з вродженим токсоплазмозом

Усі інфіковані новонароджені, незалежно від наявності клінічних проявів вродженого токсоплазмозу, підлягають проведенню специфічної терапії протягом 1 року. Лікування дитини починають з моменту народження або встановлення діагнозу токсоплазмозу. Призначають піриметамін у дозі насичення 2 мг/кг на добу в 2 прийоми (максимальна доза 50 мг на добу) протягом 2 днів, а далі у підтримуючій дозі 1 мг/кг 1 раз на добу (максимальна доза 25 мг на добу). Сульфадіазин або трисульфapіримідин призначають паралельно з піриметаміном у дозі 100 мг/кг на добу в 2 прийоми. Протягом усього курсу лікування обов'язково призначають лейковорин у дозі 5-20 мг 3 рази на тиждень (під контролем гемограми), а також ще 1-2 тижні додатково після закінчення лікування піриметаміном.

Застосовують й інші схеми лікування вродженого токсоплазмозу: 6 тижнів призначають піриметамін, сульфадіазин, фолієву кислоту, потім 6 тижнів спіраміцин у дозі 100 мг/кг на добу в 3 прийоми, а в подальшому чередують 4-тижневі курси піриметаміну, сульфадіазину і фолієвої кислоти з 6-тижневими курсами спіраміцину.

Якщо у новонародженого від матері з гострим токсоплазмозом після повного обстеження інфекція не виявляється, лікування припиняють у 6 тижнів життя. Але кров дитини на наявність специфічних антитіл продовжують досліджувати кожні 2 місяці протягом 1-го року життя. Якщо за результатами проведеного обстеження діагноз токсоплазмозу у дитини не виключається, лікування поновлюють і проводять протягом 1-го року життя.

Диспансерне спостереження

Після перенесеного гострого набутого токсоплазмозу показане диспансерне спостереження в кабінеті інфекційних захворювань поліклініки протягом року. Необхідно проводити клінічний огляд та консультації відповідних спеціалістів (окуліста, невропатолога та ін.) 2 рази на рік, за показаннями – серологічне обстеження.

Хворі з хронічним токсоплазмозом обстежуються специфічними методами з консультацією відповідних спеціалістів при підозрі на загострення інфекційного процесу. Цій категорії пацієнтів доцільно проводити курси імунomodуючої терапії з урахуванням їх психосоматичного стану з метою попередження реактивації інвазії. За відсутності загострень хронічного токсоплазмозу протягом 2-х років пацієнти можуть бути зняті з диспансерного обліку.

Вагітні з групи ризику, тобто серонегативні щодо токсоплазмозу, обов'язково підлягають диспансерному нагляду з лабораторним обстеженням на токсоплазмоз протягом вагітності раз в триместр.

Резюме: В методичних рекомендаціях узагальнені сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики токсоплазмозу у вагітних, новонароджених, дорослих. Сформульовані діагностичні критерії та наведені схеми лікування.

Література

1. ВИЧ-інфекція і СПІД-асоційовані захворювання / А.Я.Лысенко, М.Х.Турьянов, М.В.Лавдовская, В.М.Подольский. – М., 1996.
2. Внутренние болезни / Токсоплазмоз. Книга 4. Пер. с англ. – под ред. Т.Р.Харрисона, Е.Браунвальда, К.Дж. Иссельбаха и др. – М.: Медицина, 1994. – С.313-332.
3. Діагностика і профілактика токсоплазмозу у вагітних і дітей / Е.О.Агасієва, Б.М.Венцовський, Н.М.Ковальова, С.О.Крамарєв: Метод. рекомендації. МОЗ України, 1996.
4. Грачева Л.И. Проблема токсоплазмоза // Педиатрия. – 1999. – №4. – С.83-86.
5. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.:Медицина, 1990. – 170 с.
6. Клиника, диагностика и лечение приобретенного токсоплазмоза у беременных женщин: профилактика врожденного токсоплазмоза: Метод. рекомендации /МЗ СССР Гл. управление охраны материнства и детства. Разработчик: Всесоюзный центр по токсоплазмозу /под рук. Б.В.Мороз. – М., 1994. – 24 с.
7. Ковалева Н.М. Токсоплазмоз как оппортунистическая инфекция // Сучасні інфекції. – 2000. – №1. – С.44-50.
8. Сучасна діагностика та лікування токсоплазмозу у дітей / С.О.Крамарєв, Л.В.Пипа, М.С.Грешило та ін.: Метод. рекомендації // Національний мед. університет ім. акад. О.О.Богомольца. – Київ, 2001. – 20 с.
9. Токсоплазмоз: клиника, диагностика, лечение: Метод. рекомендации для врачей / Авт. М.С.Тищенко, Л.Н.Станкевич, М.Ю.Серебряков, В.А.Беляева // Новости медицины и фармации. – 2002. – №5-6 (109-110). – С.38-40.
10. Хронический токсоплазмоз: рациональная терапия / Ю.В.Лобзин, А.П.Казанцев, В.В.Васильев, Ю.И.Буланьков // Вестник инфектологии и паразитологии. – 1998. – №1. – С.115-121.
11. Чернышова Л.И. Токсоплазмоз у детей // Сучасні інфекції. – 2000. – №1. – С.75-84.
12. TORCH-інфекції у вагітних (клініка, діагностика, лікування, профілактика) / Л.М.Трубіна, І.Г.Кольцова, В.А.Тишечкіна та співавт.: Метод. рекомендації // Одеса, 1998.