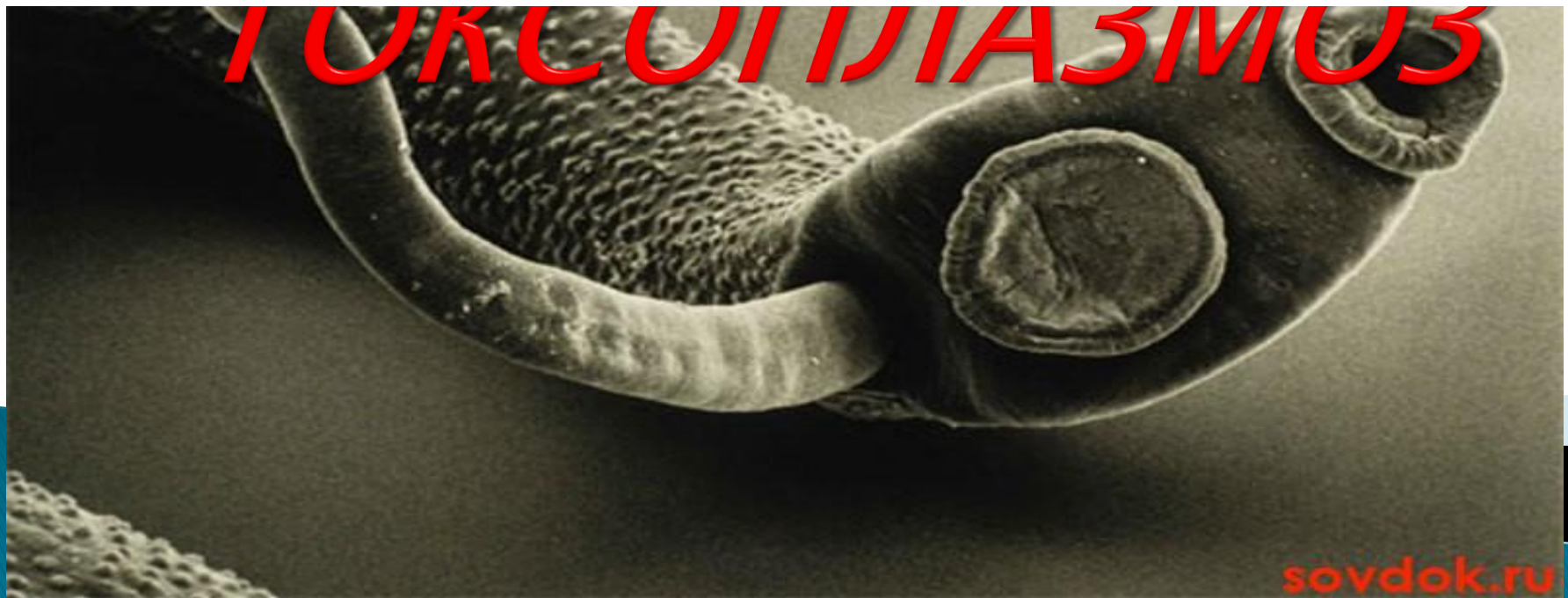


**Токсоплазмоз (Toxoplasmosis)** — паразитарное заболевание, характеризующееся хроническим течением, поражением нервной системы, лимфаденопатией, увеличением печени и селезенки, частым поражением скелетных мышц, миокарда и глаз. При врожденном токсоплазмозе нередко возникают тяжелые поражения нервной системы и глаз.



# Токсоплазмоз

-инфекционная протозойная болезнь, которая вызывается токсоплазмой, имеет преимущественно алиментарный путь передачи, характеризуется частым поражением нервной системы, скелетных мышц, миокарда, глаз, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, склонностью к хроническому течению.



Структура тахозонта *Toxoplasma gondii*

- ▶ **Актуальность токсоплазмоза определяется высокой инфицированностью населения *Toxoplasma gondii*: от 10–37% в возрасте 10–20 лет до 60–80% к 50–летнему возрасту.**
- ▶ **При обследовании детей с врожденными заболеваниями глаз токсоплазмозная этиология установлена у 38,4% (Шпак Н. И).**

Токсоплазмоз входит в группу TORCH-инфекций ( Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes), считающихся потенциально опасными для развития ребенка.



**Исторические сведения.** Возбудитель токсоплазмоза был впервые открыт итальянским ученым А.Сплендоре, представившим описание паразита и предпринявшим опыты по заражению им здоровых кроликов, морских свинок и собак. Почти одновременно в 1908 г. Ш.Николь и другие французские исследователи, проводившие работу по изучению лейшманиоза у диких животных в Тунисе, выявили во внутренних органах грызунов *Stenodactylus gondii* неподвижных одноклеточных паразитов, выделили их в самостоятельный род *Toxoplasma* (арка, дуга) и присвоили им видовое название *Toxoplasma gondii*.

Первым указал на патогенное значение токсоплазм для человека Кастеллани (1914). Он обнаружил этих паразитов во внутренних органах у солдата, погибшего на Цейлоне.

В 1916 г. А.И.Федорович при исследовании крови на малярию обнаружила токсоплазм у ребенка, она же выявила этих паразитов у собак. Чешский офтальмолог Янки (1923) детально описал случай врожденного токсоплазмоза у 11-месячного ребенка, умершего при явлениях гидроцефалии, левостороннего микрофтальма и двусторонней колобомы желтого пятна.

Важные всесторонние исследования по токсоплазмозу людей и животных проведены американским вирусологом А.Сэбином и сотр. (1937—1955). Ими были изучены особенности внутриклеточного размножения паразитов и разработана серодиагностика (РСК) токсоплазмоза.

**Этиология.** Возбудитель токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* относится к типу простейших (Protozoa), классу споровиков (Sporozoa), отряду кокцидий (Coccidia). Форма тела возбудителя зависит от фазы развития. В фазе трофозои́та он приобретает форму полумесяца и имеет размеры 4—7 мкм в длину и 2—4 мкм в ширину. Снаружи тело покрыто двуслойной пелликулой. Цитоплазма гомогенная с мелкими гранулами. Диаметр ядра 1,5—2 мкм. По методу Романовского — Гимзы цитоплазма окрашивается в голубые тона, ядро — в рубиново-красные. Тип движения у токсоплазм скользящий.

Токсоплазмы проходят фазы полового и бесполого размножения. Половое размножение паразитов осуществляется в кишечных эпителиальных клетках домашних кошек и диких видов семейства кошачьих — окончательных хозяев токсоплазм. Образовавшиеся в результате этого ооцисты с фекалиями выделяются во внешнюю среду, где паразиты могут сохранять жизнеспособность в течение длительного времени. При достаточной температуре, влажности и доступе кислорода

Разные штаммы токсоплазм отличаются неодинаковой вирулентностью и антигенной структурой. В целом *T. gondii* считается паразитом с относительно низкой патогенностью. Беспрецедентную опасность представляют *T. gondii* лишь для беременных при их заражении в ранние сроки беременности, так как в 10 % случаев происходит вертикальная передача возбудителя плоду с последующими тяжелыми поражениями.

**Эпидемиология.** Токсоплазмоз — убиквитарный зооноз с преимущественно фекально-оральным и иногда вертикальным механизмами заражения.

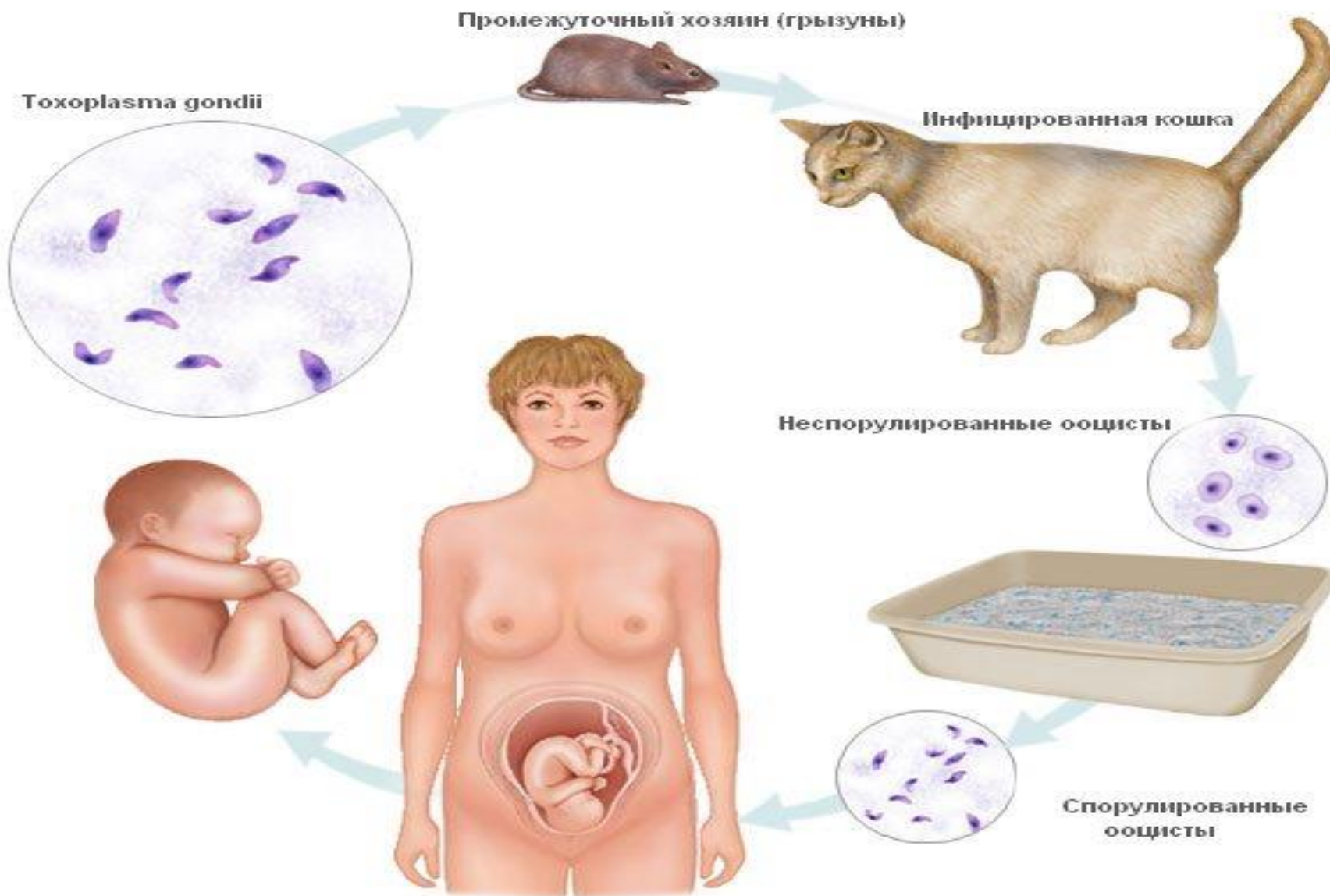
Резервуаром паразитов являются многие виды домашних и диких млекопитающих и птиц, среди которых могут возникать эпизоотии.

Заражение человека токсоплазмозом, как правило, происходит алиментарным путем: при заглатывании цист, содержащихся в сыром или недостаточно термически обработанном мясе, в особенности свиней, кроликов, овец (например, при опробовании мясного фарша); при заглатывании ооцист, выделенных кошками (при загрязнении рук песком, почвой, при уходе за кошками).

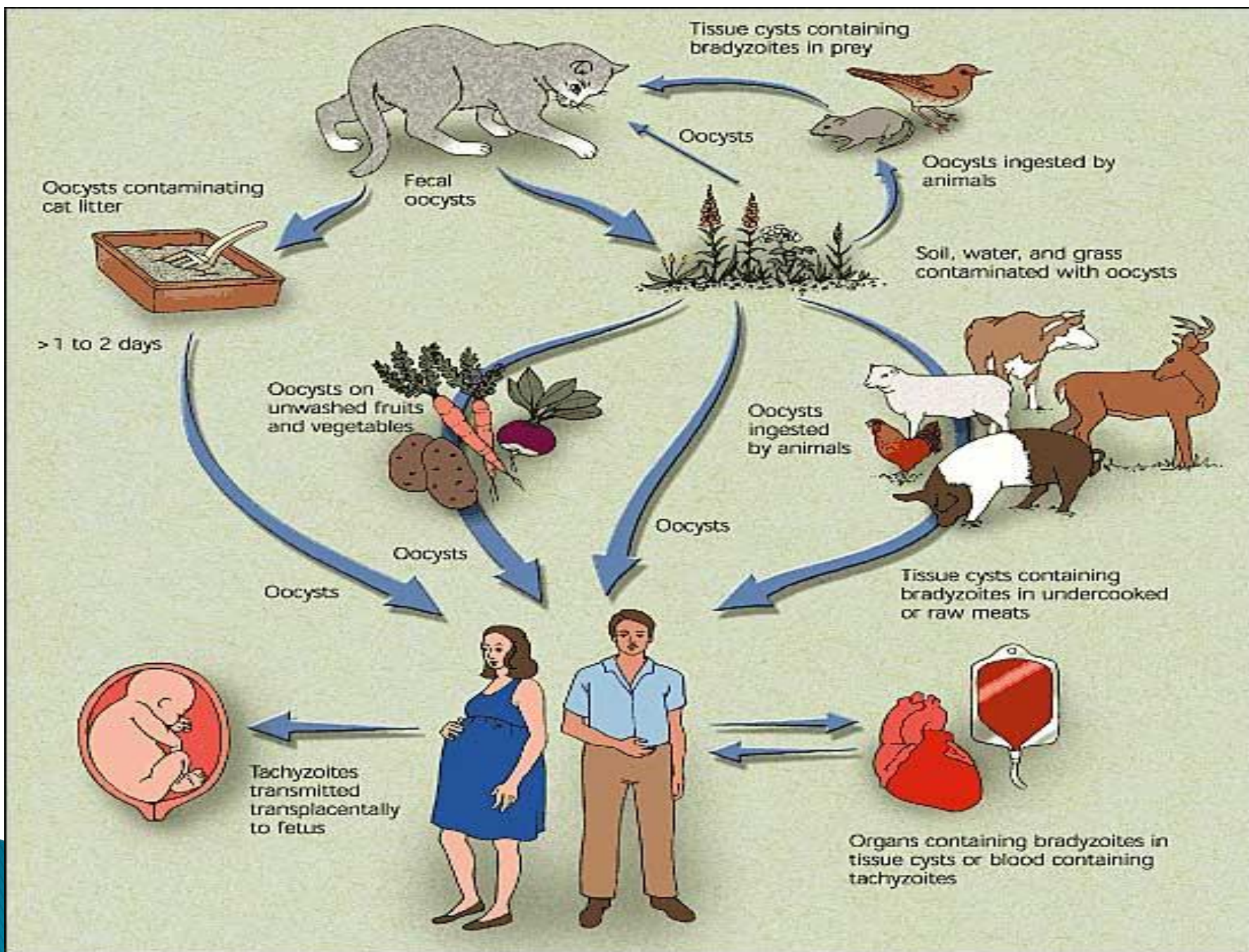
В случае свежего заражения токсоплазмами во время беременности может происходить внутриутробное инвазирование плода.

Установлена невозможность заражения токсоплазмозом при трансфузиях донорской крови, при различных парентеральных манипуляциях и контакте с кровью больных (в ходе хирургических, гинекологических и иных процедур). Вместе с тем известны случаи внутрилабораторного заражения токсоплазмозом в результате проникновения высоковирулентных штаммов возбудителя при повреждении кожи иглой, пастеровской пипеткой и прочими контаминированными инструментами.

# Цикл циркуляции токсоплазм







# ПАТОГЕНЕЗ

- ▶ **Токсоплазмы оказывают цитопатогенное действие на клетку. В местах их внедрения образуются воспалительные гранулемы, в центре которых развивается некроз. В дальнейшем на месте некрозов образуются кальцификаты.**

**Патогенез и патологоанатомическая картина.** Воротами инвазии служат органы пищеварения; внедрение возбудителя происходит преимущественно в нижних отделах тонкой кишки. Затем токсоплазмы с током крови достигают регионарных

(мезентериальных) лимфатических узлов. Здесь простейшие размножаются, вызывая воспалительные изменения с формированием гранулем, напоминающих по клеточному составу туберкулезные или бруцеллезные гранулемы. Затем паразиты проникают в кровь и гематогенно разносятся по всему организму, фиксируясь в органах системы мононуклеарных фагоцитов (печень, селезенка, лимфатические узлы). Кроме того, избирательно поражаются нервная система, миокард, скелетные мышцы. В этих органах происходит размножение токсоплазм; затем, по мере формирования иммунитета, образуются цисты, которые могут сохраняться в организме десятки лет или пожизненно. В нервной системе, мышцах образуются очаги некроза с последующей их кальцификацией.

Важное значение в патогенезе инвазии имеет аллергическая перестройка организма.

При внутриутробном заражении в первые месяцы беременности чаще наступают гибель плода и самопроизвольный выкидыш или мертворождение. Не исключается возможность эмбриопатий и рождения детей с дефектами развития. При инвазировании в поздний период беременности ребенок рождается с признаками генерализованного токсоплазмоза.

**Клиническая картина.** Инкубационный период при лабораторных заражениях человека длится около 2 нед. При естественном заражении длительность инкубационного периода определить трудно, так как токсоплазмоз обычно протекает в виде первично-латентной или первично-хронической формы с малозаметным началом заболевания. В зависимости от механизма инвазирования различают приобретенный и врожденный токсоплазмоз. По течению он может быть острым, хроническим и латентным.

Приобретенный токсоплазмоз можно разделить на следующие клинические формы: а) острый токсоплазмоз; б) хронический токсоплазмоз; в) латентный токсоплазмоз. Последняя форма подразделяется на первично-латентную без каких-либо клинических признаков и редкими обострениями и на вторично-латентную, при которой нередко отмечаются резидуальные проявления (кальцификаты, рубцы после хориоретинита, снижающие зрение, и др.). Эта форма чаще сопровождается обострениями.

*Острый токсоплазмоз* — генерализованная форма болезни, характеризующаяся острым началом, лихорадкой, выраженной общей интоксикацией, увеличением печени и селезенки, встречается исключительно редко. Могут наблюдаться полиморфная экзантема и тяжелые поражения ЦНС (энцефалит, менингоэнцефалит). Острые формы могут протекать без симптомов энцефалита (тифоподобные, или экзантематозные, формы).

Энцефалит всегда выявляется на фоне других признаков генерализованного токсоплазмоза (лихорадка, увеличение печени и селезенки, миокардиты и др.). Заболевание протекает тяжело и нередко с летальным исходом. При стихании патологического процесса заболевание переходит во вторично-хроническую форму с резидуальными явлениями (симптоматическая эпилепсия, снижение интеллекта и др.).

# Классификация:

**Врожденный**

**Приобретенный:**  
**острый**  
**хронический**

# Острый приобретенный ТОКСОПЛАЗМОЗ.

## КЛИНИКА:

Заболевание, как правило,  
начинается постепенно.

- ▶ **общее инфекционный синдром**
- ▶ **увеличение лимфоузлов**
- ▶ **энцефалит**
- ▶ **миокардит**
- ▶ **миозит**
- ▶ **хореоритинит**
- ▶ **появление розеолезно-  
папулезной сыпи**
- ▶ **увеличение размеров печени и  
селезенки**



# Поражение центральной нервной системы:

- ▶ резкая головная боль
- ▶ рвота
- ▶ менингеальные симптомы
- ▶ Острые формы токсоплазмоза протекают с умеренно выраженным лейкоцитозом. СОЭ, как правило, в пределах нормы.



# Хронический токсоплазмоз

- ▶ Наиболее характерным признаком хронического токсоплазмоза является длительный субфебрилитет. генерализованное увеличение лимфатических узлов . Поражение ЦНС в виде церебрального и базального арахноидитов. Развивается гипертензионный синдром, эписиндром.



- ▶ При этом глазные поражения могут быть единственными симптомами или сочетаться с другими клиническими проявлениями токсоплазмозной хронической инфекции

- ▶ При токсоплазмозном поражении глаз больные предъявляют жалобы на снижение остроты зрения, появление «плавающих мушек» перед глазами, «затуманивание» зрения. При вовлечении в воспалительный процесс переднего отрезка глаза наблюдается покраснение глаза, светобоязнь, боль.

# **Снижение зрительных функций при токсоплазмозе может быть вызвано:**

- ▶ **центральным расположением очага;**
- ▶ **изменениями стекловидного тела (экссудативная реакция в активную фазу или фиброз после купирования процесса);**
- ▶ **отеком макулярной зоны при периферическом расположении очага;**
- ▶ **воспалением зрительного нерва.**

# ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Клиническая тетрада:

- ▶ гидроцефалия или микроцефалия
- ▶ судорожный синдром
- ▶ наличие кальцификатов в головном мозге,
- ▶ хориоретинит.



**Врожденный токсоплазмоз – всегда генерализованная инфекция, как следствие заражения через кровь. Выраженность ее зависит от ряда факторов, таких как время заражения, доза инфекта, наличие защитных сил у матери и плода**

- ▶ Врожденному токсоплазмозу свойственно преимущественное поражение ЦНС и глаз с острым, подострым и хроническим течением**

# При инфицировании в период до 28-й недели беременности:

- ▶ Тяжелое поражение головного мозга с формированием ложной анэнцефалии, микроцефалии, гидроцефалии, гидро-анэнцефалии, ложной порэнцефалии.
- ▶ Тяжелое поражение глаз с развитием микрофтальмии или анофтальмии вследствие продуктивно-некротического хориоретинита.

# При инфицировании в период до 29-й недели беременности:

- ▶ **Продуктивно-некротический менингоэнцефалит, главным образом в коре и мозговых оболочках множественные очаги некроза с обызвествлением.**
- ▶ **эндофтальмит**



# двусторонний хориоретинит





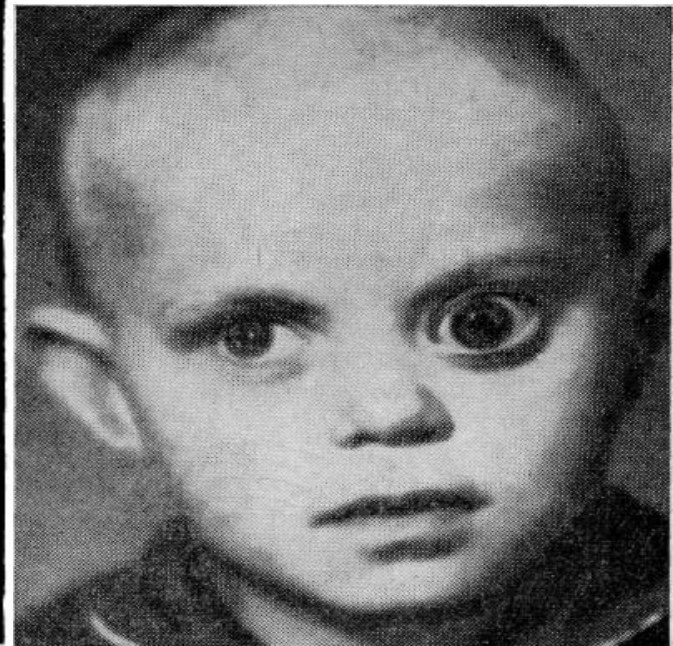
**анофтальм**



**микрофтальм**



- ▶ гидрофтальм
- ▶ косоглазие

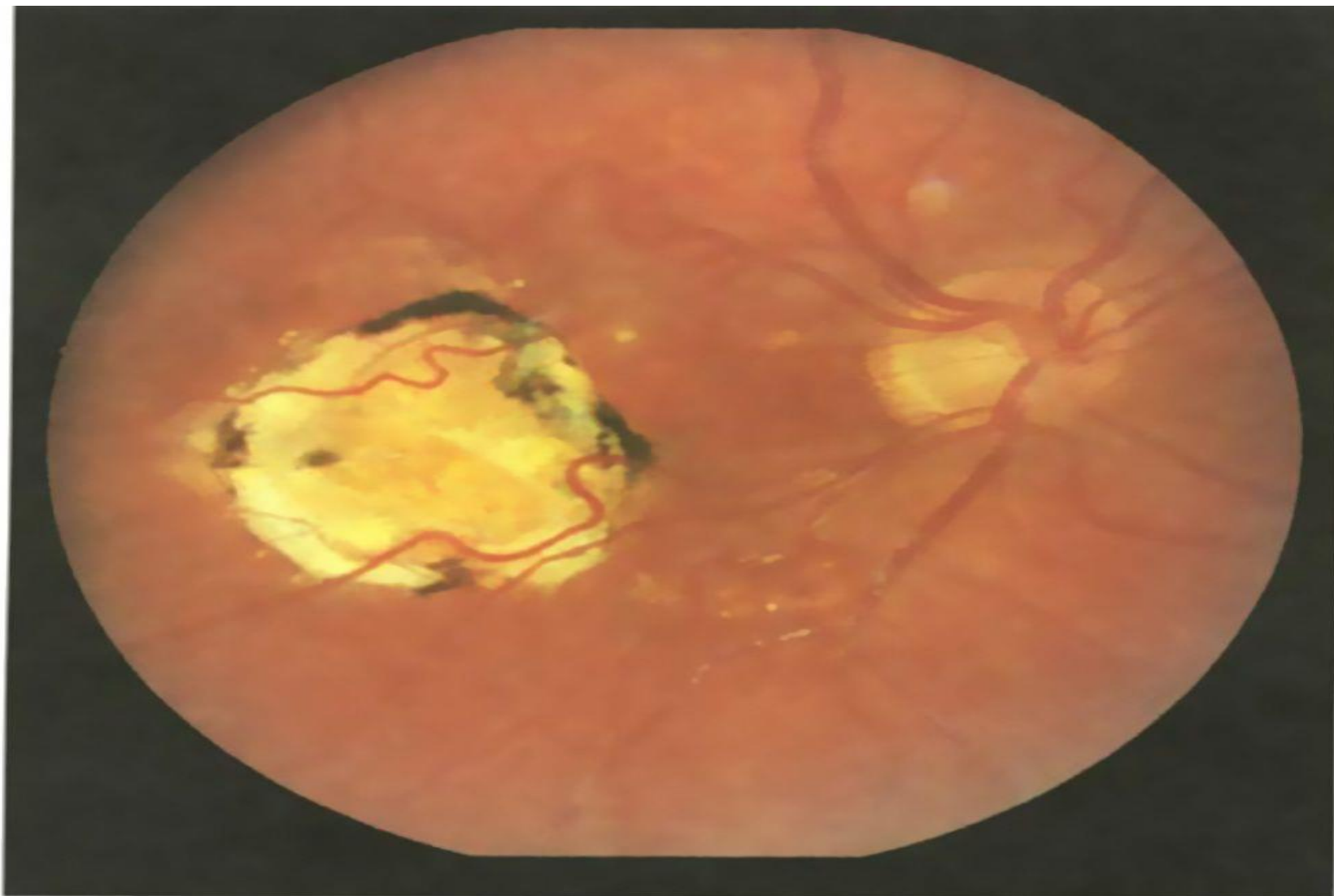


▶ катаракта



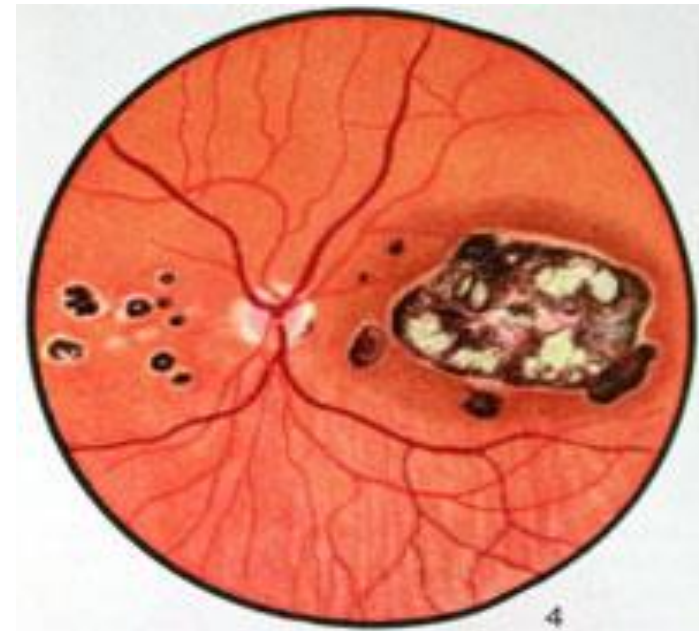
- ▶ Для врожденного токсоплазмоза наиболее характерны грубые хориоретинальные очаги, чаще располагающиеся в макулярной или парамакулярной зоне. Обычно очаг неправильной формы с четкими границами и отложением пигмента по краю. Неизмененные сосуды сетчатки проходят над очагом. Величина атрофического очага может достигать нескольких диаметров диска.

Врожденный токсоплазмоз подразделяется на следующие формы: 1) острую; 2) хроническую; 3) латентную; 4) резидуальную (гидроцефалия, олигофрения, эпилепсия и др.). Встречается относительно редко. Возникает в результате трансплацентарной передачи возбудителя при заражении женщин во

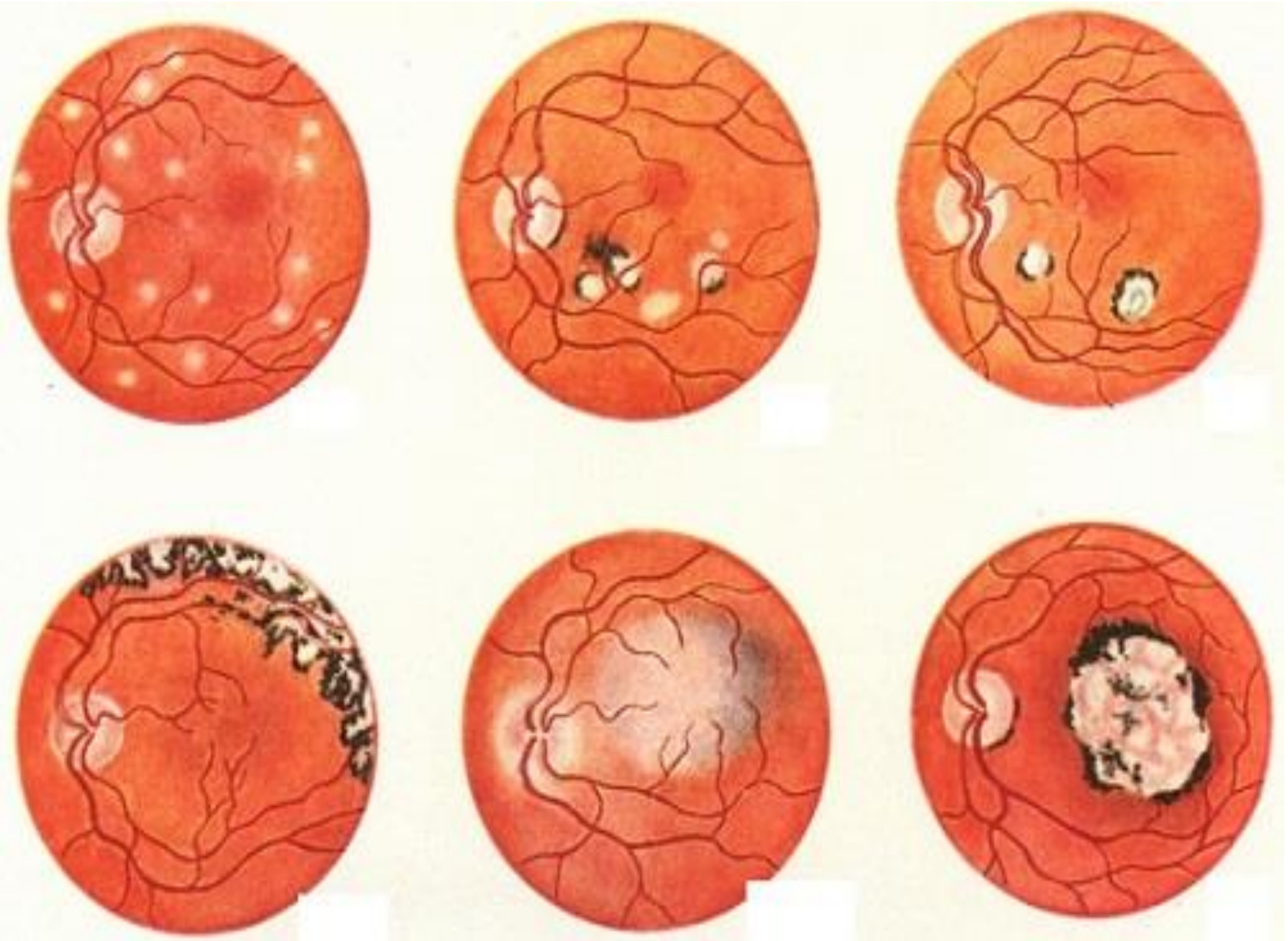


**Рис. 7-8.** Центральный хориоретинит токсоплазмозной этиологии. В центральной зоне глазного дна атрофический фокус округлой формы с чёткими границами размером 4 ДД с отложением пигмента.

- ▶ При центральной локализации очага отмечается потеря зрения.
- ▶ В некоторых случаях преобладают хориоретинальные рубцы по периферии сетчатки.



- ▶ **Рецидивы при врожденном токсоплазмозе возникают у 13—30% больных [Гонова Л. П., Шпак Н. И., Калибердина А. Ф., Тенлинская Л. Е.], протекают в виде хориоретинитов с появлением свежих фокусов рядом со старыми атрофическими очагами.**





- ▶ **Обратное развитие хориоретинальных поражений протекает очень медленно и заканчивается грубым рубцеванием через 6—12 мес. При рецидивах вблизи старых атрофических пигментированных очагов появляются свежие фокусы, характеризующиеся усилением помутнения стекловидного тела, отеком, экссудатом и геморрагиями на глазном дне.**

- ▶ **К поздним осложнениям хориоретинального токсоплазмоза, приводящим к внезапной потере зрения, относят образование неоваскулярной мембраны в хориоидее с последующей макулярной отслойкой .**

# Диагностика

- ▶ РНИФ (реакция непрямо́й иммунофлуоресценции)
- ▶ РСК (реакция связывания компонента)
- ▶ ИФА (иммуноферментный анализ)



**Диагностика.** Распознавание токсоплазмоза основывается на тщательном клиническом обследовании больных, включая данные специального исследования органов (ЭКГ, осмотр глазного дна, рентгенография черепа и пораженных мышц). Учитывая, что положительные серологические и аллергические реакции часто встречаются у здоровых лиц (до 30 %) и у больных другими заболеваниями, оценивать их следует осторожно. Отрицательные результаты серологических реакций и особенно отрицательная внутрикожная проба с токсоплазмином позволяют полностью исключить хронический токсоплазмоз. Положительные результаты реакций указывают лишь на инвазированность человека токсоплазмами. Диагностическое значение они приобретают лишь при выявлении у больного характерных для токсоплазмоза симптомов: длительный субфебрилитет, симптомы хронической интоксикации, лимфаденопатия, изменения сердечной мышцы, увеличение печени, кальцификаты в мозге и в мышцах, очаги хориоретинита. Сероконверсия у беременных может иметь важное диагностическое значение.

Из серологических реакций наиболее широко применяют РСК с токсоплазменным антигеном. Более чувствительными являются реакции с красителем Сэбина — Фельдмана и НРИФ, которые становятся положительными через 1—2 нед после заражения.

Из аллергологических методов применяются внутрикожная проба с токсоплазмином, титрационная проба с токсоплазмином, реакция повреждения нейтрофильных лейкоцитов и реакция бласттрансформации лимфоцитов.

# Реакция непрямо́й иммунофлуоресценции

**–чувствительна, начиная с первой недели заболевания. Она достигает максимума через 2–4 месяца от момента инфицирования и является показательной на протяжении многих лет (при хронической форме заболевания).**

# Реакция связывания комплемента

- показывает положительные результаты, начиная со второй недели, достигает максимальных проявлений ко 2–4 месяцу болезни. Далее показатели могут стать отрицательными либо слабо-положительными, что затрудняет диагностику хронических и латентных форм.

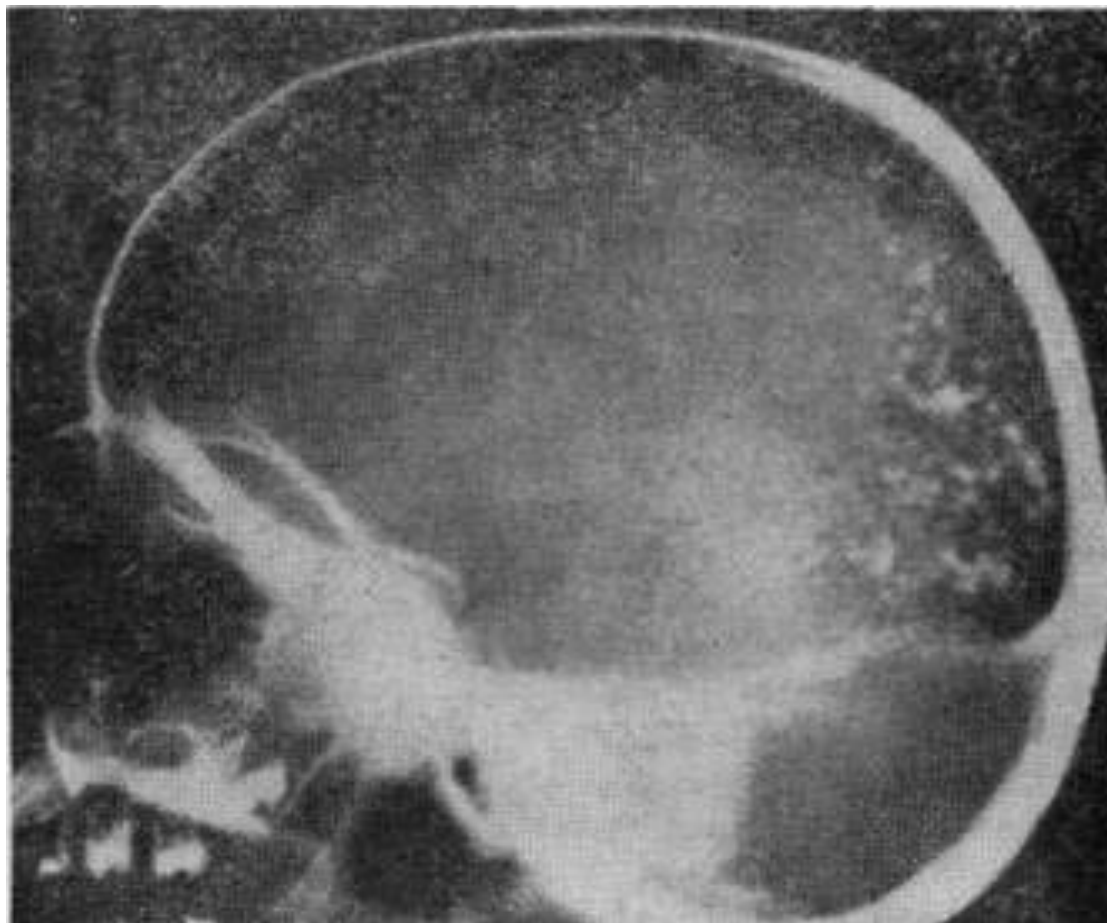
- ▶ Наибольшую ценность представляет анализ крови методом ИФА. С его помощью выявляются иммуноглобулины класса IgM и IgG.

Показатель	Расшифровка
IgM-, IgG-	Иммунитет отсутствует
IgM-, IgG+	Хроническое носительство токсоплазмы, выздоровление. Лечение не требуется
IgM+, IgG-	Острый токсоплазмоз. Необходимо лечение
IgM+, IgG+	Обострение токсоплазмоза. Необходимо лечение

# Кожная аллергическая проба с ТОКСОПЛАЗМИНОМ

**-является дополнительным методом диагностики заболевания. Обычно она становится позитивной, начиная с 4–6 недели инфицирования и способна сохраняться на протяжении всей жизни. Положительная реакция на токсоплазмин проявляется: общей реакцией организма, увеличением папулы в размерах, ее гиперемией и болезненностью, увеличением лимфоузлов ...**





- ▶ ***Рентгенограмма черепа (боковая проекция).  
Множество интрацеребральных  
кальцификаций***

# Лечение токсоплазмоза глаз.

- ▶ В настоящее время лечение токсоплазмоза глаз представляет трудную задачу.
- ▶ во-первых, большинство антибиотиков не эффективны ;
- ▶ во-вторых, лекарственные средства воздействуют на возбудителей, находящихся только вне клеток, при внутриклеточной локализации токсоплазмы , особенно в форме цист, не чувствительны к проводимой терапии;
- ▶ в-третьих, после проведенного курса нельзя гарантировать полное освобождение организма от паразита.

- ▶ Наиболее распространенными этиотропными препаратами в офтальмологии являются антималярийные, содержащие пириметамин и сульфаниламиды. механизм их действия заключается в ингибировании синтеза нуклеиновых кислот, что препятствует размножению паразита. К таким препаратам относятся *дараприм, хлоридин*

# Лечение

Пириметамин, дараприм, хлоридин

1) сульфадиазин 50–100 мг/кг/сут + хлоридин  
2 мг/кг/сут., 4–6 нед

2) Фансидар (пириметамин 25  
мг + сульфадоксин 500 мг) 1–1,5 мг/кг 1 раз  
в неделю, 6–8 мес.

3) Фолиевая кислота 5 мг/сут.

4) спирамицин (ровамицин) 100 мг/кг/сут

5) глюкокортикостероиды (преднизолон) 1,5–2  
мг/кг/сут

Одновременно применяют поливитамины

**Лечение.** Терапия больных токсоплазмозом должна быть комплексной. При остром токсоплазмозе основное значение принадлежит этиотропным препаратам, которые оказывают активное воздействие на трофозоиты. Используется хлоридин (дараприм), который назначают взрослым по 0,025 г (2—3 раза в сутки), детям по 0,5—1 мг на 1 кг массы тела в сутки (в течение 5—7 дней) в комбинации с сульфадимезином (по 2—4 г в сутки в течение 7—10 дней). Рекомендуется проведение 3 курсов с интервалом в 7—10 дней. Рекомендован как наиболее эффективный 3—4-недельный курс хлоридина в сочетании с сульфадимезином (ежедневно по 4 г дробными дозами). Хлоридин при этом назначают взрослым в 1-й день в дозе 75—100 мг, со 2-го дня и до конца курса — по 25 мг в сутки. Лечение проводят под контролем периферической крови из-за токсического действия обоих препаратов на костный мозг и при одновременном назначении 6—10 мг фолиевой кислоты.

Дети с врожденным токсоплазмозом получают хлоридин по 1 мг/кг в сутки в первые 3 дня, а затем до конца курса по 0,5 мг/кг в сутки. Суточная доза сульфадимезина у детей составляет 100 мг/кг. Применяются и другие препараты, обладающие этиотропным действием, в частности аминохинол, хингамин (делагил), сульфаниламиды (бисептол, сульфапиридазин, сульфадиметоксин и др.), антибиотики тетрациклинового ряда, метронидазол.

- ▶ В настоящее время для лечения воспалительных заболеваний сетчатки и сосудистой оболочки токсоплазмозной этиологии применяют также криотерапию, фото- и лазеркоагуляцию.



- ▶ При наличии у больных токсоплазмозом глаз осложненной катаракты, вторичной глаукомы, отслойки сетчатки назначают патогенетически ориентированное и симптоматическое лечение.



▶ В 1967 г. Н. И.  
Шпак разработал  
методику  
токсоплазминотера  
пии хронического  
токсоплазмоза глаз.



При хронических формах токсоплазмоза возбудитель в организме больных находится почти исключительно в форме цист, на которые указанные выше препараты практически не действуют. В этих случаях хороший эффект дает комплексная терапия, включающая 5—7-дневный курс химиотерапии (хингамин, или делагил, тетрациклин) для подавления токсоплазм в стадии трофозоитов в сочетании с витаминами, средствами неспецифической гипосенсибилизации (димедрол, пипольфен, супрастин, кортикостероиды в небольших дозах). Обязательно проводится курс специфической иммунотерапии токсоплазми-

ном. Для каждого больного подбирают индивидуальное рабочее разведение препарата с помощью титрационной пробы (диаметр гиперемии и инфильтрации кожи на месте введения должен быть не более 10 мм). Токсоплазмин в выбранном разведении вводят внутрикожно в первый день по 0,1 мл в три места, на второй день — 4 инъекции по 0,1 мл, затем ежедневно добавляют по одной инъекции и к 8-му дню доводят число инъекций до 10. Во время лечения токсоплазмином ежедневно проводят общее ультрафиолетовое облучение в нарастающей дозе с  $\frac{1}{4}$  до 1 биодозы. Беременные, если у них выявляются положительные результаты РСК и внутрикожной пробы и отсутствуют клинические признаки токсоплазмоза, лечению не подлежат. Беременные с хронической формой токсоплазмоза нуждаются в проведении профилактического курса иммунотерапии. Наибольшую угрозу для беременной представляет свежее инфицирование. В этих случаях проводят химиотерапию (1—2 курса). Химиотерапевтические препараты нельзя назначать в первые 3 мес беременности, так как многие из них, особенно хлоридин, сульфадимезин и тетрациклин, обладают тератогенным действием и могут вызвать повреждение плода.

- ▶ ***Токсоплазминотерапию проводят только при остаточных явлениях воспалительного процесса в глазу. Специфическая десенсибилизация заключается в назначении повторных введений больным под кожу токсоплазменного аллергена в возрастающих концентрациях и дозах. Разведение токсоплазмينا, необходимое для первого введения, определяется порогом чувствительности больного к специфическому аллергену, который устанавливается методом аллергометрии.***

# *Профилактика*

**токсоплазмозной инфекции глаз тем успешнее, чем полнее осуществляются меры личной гигиены, медико-санитарные и ветеринарно-санитарные мероприятия.**



***СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ***

