

ТОКСОПЛАЗМОЗ

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

Исторические сведения. Возбудитель токсоплазмоза был впервые открыт итальянским ученым А. Сплэндоре, 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 лейшманиозу у диких животных в Тунисе, обнаружили 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 у солдата, погибшего на Цейлоне.

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

Важные всесторонние исследования по токсоплазмозу людей и животных проведены американским вирусологом А. Сэбином с 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 трофозоида 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. Ядро имеет диаметр 1,5-2 мкм. По методу Романовского-Гимзы цитоплазма окрашивается в голубые тона, ядро - в рубиново-красные. Тип движения у токсоплазмы скользящий.

Токсоплазмы - облигатные внутриклеточные паразиты, размножающиеся в клетках системы мононуклеарных фагоцитов путем продольного деления или путем эндодиогении (внутреннее почкование). Размножившиеся паразиты заполняют пораженные им клетки, плотно прилегая друг к другу. Такие скопления называются псевдоцистами. Они не имеют собственной оболочки. Пораженные клетки разрушаются, освободившиеся паразиты проникают в здоровые клетки, где вновь формируются псевдоцисты.

У токсоплазмы наблюдается и половое размножение, которое происходит в эпителиальных клетках кишечника кошек и диких видов семейства кошачьих, в результате чего образуются ооцисты. Выделенные с фекалиями во внешнюю среду они могут сохранять жизнеспособность длительное время. При достаточной температуре, влажности и доступе кислорода в каждой ооцисте через несколько дней образуются по две спорозисты с четырьмя спорозоидами, такие ооцисты приобретают инвазионность.

Истинные цисты могут образовываться и во внутренних органах при хроническом токсоплазмозе. О либо подвергаются обызвествлению, либо разрушаются с выходом токсоплазм и проникновением последних в здоровые клетки, что влечет за собой рецидив заболевания.

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 женщин при их заражении в ранние сроки беременности, так как в 40 % случаев это означает вертикальную передачу возбудителя плоду с последующими тяжелыми поражениями у большинства из них.

Токсоплазмы в стадии трофозоитов неустойчивы к воздействию термических и некоторых химических агентов. Они быстро погибают при нагревании до 55 °С и в течение 5-10 мин от воздействия 50 % спирта, 1 % раствора фенола, 1 % раствора хлористоводородной кислоты, 2 % раствора хлорамина.

Культивирование токсоплазм производится в куриных эмбрионах и на культурах тканей. Для поддержания их используют и лабораторных животных (белые мыши и др.).

Эпидемиология. Токсоплазмоз является зоонозной инфекцией, встречающейся на всех материках, в странах с различными климато-географическими условиями. Это объясняется тем, что источниками инфекции служат очень многие виды домашних и диких млекопитающих и птиц, среди которых возникают значительные эпизоотии.

Известны антропоургические и природные очаги токсоплазмоза. В антропоургических очагах источниками инфекции служат сельскохозяйственные и домашние животные, а также домовые грызуны.

Особое значение придается кошкам, в организме которых происходит половой цикл развития возбудителя, выделяемого с фекалиями во внешнюю среду в виде ооцист, обладающих высокой устойчивостью. Кошки и другие представители семейства кошачьих являются единственными окончательными хозяевами токсоплазм. В отсутствие окончательных хозяев в естественных природных условиях возбудитель долго поддерживаться не может. Ооцисты, выделенные с испражнениями кошками, в течение многих месяцев сохраняются в ящиках, детских песочницах, в почве садов, огородов и т. п.

Промежуточные хозяева токсоплазм в большинстве своем представляют эпидемиологический тупик. Те из них, которые становятся добычей кошек (мыши, крысы, другие грызуны, птицы), существенны в эпидемиологическом отношении, так как поддерживают цикл развития токсоплазм.

Человек, как и другие промежуточные хозяева, для окружающих неопасен. При некоторых условиях (свежее заражение во время беременности) может происходить внутриутробное инфицирование плода.

В настоящее время установлено, что контакт с промежуточными хозяевами (собаками, сельскохозяйственными животными, грызунами) практически не может привести к инфицированию человека. Специальными исследованиями доказано также, что кровь доноров не может вызвать инфицирование токсоплазмами реципиентов, следовательно, исключается возможность инфицирования и при контакте с кровью гинекологов, хирургов, лаборантов и др. Исключен также воздушно-капельный, трансмиссивный и половой путь передачи токсоплазмозной инфекции.

Заражение происходит алиментарно при попадании в пищеварительный тракт цист и употреблении (опробовании) сырого мясного фарша или недостаточно термически обработанного мяса, особенно овец, свиней, кроликов (молоко и молочные продукты, по-видимому, не могут обусловить инфицирования). Второй путь заражения реализуется при попадании в пищеварительный тракт ооцист, выделенных кошками с испражнениями (при загрязнении рук почвой, песком), при контакте с кошками. В лабораториях наблюдалось инфицирование персонала при попадании высоковирулентных штаммов токсоплазм через поврежденную кожу (при уколе пастеровской пипеткой или иглой шприца, содержащих чистую культуру токсоплазм).

Токсоплазмоз широко распространен во многих странах мира с различными климатогеографическими условиями. Особое значение токсоплазмоз имеет для районов с теплым и жарким климатом.

Восприимчивость людей к токсоплазмозу невелика, более восприимчивы лица молодого возраста, у людей старше 60 лет инфекция встречается крайне редко. Токсоплазмоз может выступать как оппортунистическая инфекция при СПИДе.

Патогенез и патологическая анатомия. Воротами инфекции служат органы пищеварения, внедрение возбудителя происходит преимущественно в нижних отделах тонкой кишки. Затем токсоплазмы с током лимфы достигают регионарных (мезентериальных) лимфатических узлов. Здесь токсоплазмы размножаются, вызывая воспалительные изменения с формированием инфекционных гранул, напоминающих по клеточному составу туберкулезные или бруцеллезные гранулемы. Затем паразиты проникают в кровь и гематогенно разносятся по всему организму и фиксируются 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 кальцификацией их.

Важное значение в патогенезе инфекции имеет аллергическая перестройка организма.

У большей части инфицированных людей каких-либо клинических проявлений не бывает. Возникает первично-латентная форма токсоплазмоза со стойкой компенсацией патологического процесса. Лишь иногда (около 1 % всех инфицированных) наблюдаются вяло текущие, рецидивирующие хронические формы токсоплазмоза и крайне редко (0,2-0,5 % к числу больных с хроническими формами) - острые формы токсоплазмоза с декомпенсированным процессом и тяжелым течением. При внутриутробном инфицировании в первые месяцы беременности чаще наступает гибель плода и самопроизвольный выкидыш или мертворождение. Не исключается возможность эмбриопатии и рождения детей с дефектами развития. При инфицировании в поздний период беременности ребенок рождается с признаками генерализованного токсоплазмоза.

Патоморфологически при токсоплазмозе выявляются изменения в лимфатических узлах и большинстве органов в виде гранул, очагов некроза и обызвествления.

Клиническая картина. Инкубационный период при лабораторных заражениях человека длится около 2 нед. При естественной инфекции длительность инкубационного периода определить трудно, так как токсоплазмоз чаще протекает в виде первично-латентной или первично-хронической формы с постепенным началом заболевания. В зависимости от механизма инфицирования 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 проявлений и редко дает обострения и на вторично-латентную, при которой нередко отмечаются резидуальные проявления (кальцификаты, рубцы после хориоретинита, снижающие зрение, и др.). Эта форма чаще дает обострения.

Острый токсоплазмоз - генерализованная, тяжелая форма болезни, характеризующаяся острым началом, лихорадкой, выраженной общей интоксикацией, увеличением печени и селезенки. Часто появляется полиморфная экзантема и тяжелые поражения центральной нервной системы (энцефалит, менингоэнцефалит). Острые формы могут протекать без симптомов энцефалита (тифоподобные, или экзантематозные, формы) и с признаками энцефалита (энцефалитические, церебральные 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.).

Хронический токсоплазмоз - длительное, вяло текущее заболевание, характеризующееся субфебрилитетом, симптомами хронической интоксикации, на фоне которых появляются множественные органические поражения: нервной системы, глаз, миокарда, мышц и др. Заболевание начинается постепенно. Больные жалуются на общую слабость, снижение аппетита, нарушение сна, раздражительность, головную боль, снижение памяти, сердцебиение и боли в сердце, боли в мышцах, суставах, иногда нарушение зрения.

При обследовании почти у всех больных отмечается субфебрилитет, который может длиться месяцами или выявляться в виде волн различной продолжительности, чередующихся с периодами апирекии. Частый симптом - генерализованная лимфоаденопатия. Увеличиваются как периферические (шейные, затылочные, подмышечные, паховые), так и мезентериальные лимфатические узлы. Иногда мезаденит бывает резко выражен, что обуславливает ошибочные диагнозы туберкулезного мезаденита, аппендицита, аднексита и др. Лимфатические узлы вначале мягкие, болезненные при пальпации, затем уменьшаются в размерах, становятся плотными, мало болезненными или безболезненными. Печень увеличена более чем у половины больных, при пальпации может быть умеренно болезненной. Значительных нарушений функции печени не наблюдается. Нередко выявляется увеличение селезенки. Частым проявлением токсоплазмоза бывает специфический миозит. Наблюдаются боли в мышцах, в толще которых можно прощупать болезненные уплотнения, а при рентгенографии у части больных удается выявить кальцификаты в мышцах. Возможны боли в суставах, но без признаков их воспалительных изменений.

Часто поражается сердечно-сосудистая система, что проявляется гипотонией, иногда тахикардией и нарушениями ритма. Отмечаются расширение границ сердца влево, приглушение тонов сердца, признаки сердечной недостаточности - картина миокардита. При электрокардиографическом обследовании почти у всех больных выявляются очаговые или диффузные изменения миокарда. Перикард и эндокард не поражаются.

Органы дыхания при хроническом токсоплазмозе страдают редко, симптомы напоминают проявления пневмоцистоза. Со стороны органов пищеварения отмечается снижение аппетита, больные жалуются на сухость во рту, тошноту, тупые боли в подложечной области, вздутие живота, задержку стула, нередко наблюдается похудание. При исследовании желудочного сока выявляются снижение секреции и уменьшение кислотности. Рентгенологически определяется нарушение моторной функции толстого кишечника.

Изменения нервной системы отмечаются у большинства больных токсоплазмозом. Они довольно разнообразны. Относительно редко поражаются периферические нервы, чаще в патологический процесс вовлекается ЦНС. Иногда это проявляется в виде умеренно выраженных невротических симптомов (эмоциональная лабильность, снижение работоспособности, раздражительность, мнительность, канцерофобия и др.). У некоторых больных развиваются тяжелые неврозы по типу истерии, часто наблюдаются диэнцефальные расстройства, может возникнуть симптоматическая эпилепсия. Как правило, бывают вегетативно-сосудистые нарушения. Часто отмечаются поражения глаз: хориоретинит, увеит, прогрессирующая близорукость. Нарушаются функции эндокринных органов (расстройства менструального цикла, импотенция, вторичная надпочечниковая недостаточность. Реже снижается функция щитовидной железы).

При исследовании периферической крови выявляются лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, тенденция к увеличению количества эозинофильных лейкоцитов. СОЭ остается нормальной.

Латентный токсоплазмоз характеризуется тем, что при тщательном клиническом обследовании больного не удается выявить симптомов токсоплазмоза (при первично-латентной форме) или отмечаются лишь резидуальные явления в виде старых очагов хориоретинита, кальцификатов, склерозированных лимфатических узлов (при вторично-латентной форме). Диагноз латентной формы основан на обнаружении положительных серологических реакций или внутрикожной пробы с токсоплазмином.

Врожденный токсоплазмоз подразделяется на следующие формы:

- 1) острая;
- 2) хроническая;
- 3) латентная;
- 4) резидуальный токсоплазмоз (гидроцефалия, олигофрения, эпилепсия и др.).

Встречается эта форма относительно редко. Возникает в результате трансплацентарной передачи инфекции при заражении женщин во время беременности.

Острая форма врожденного токсоплазмоза протекает тяжело в виде общего генерализованного заболевания, которое проявляется с выраженной интоксикацией, лихорадкой, увеличением печени (нередко с желтухой) и селезенки, макулопапулезной экзантемой. У многих больных на этом фоне развивается тяжелый энцефалит и поражение глаз (преимущественно в виде хориоретинита¹).

1 Считают, что у 30-50 % хориоретинитов неясной этиологии имеют токсоплазмозную этиологию и возникают чаще при врожденном заболевании.

При переходе врожденного токсоплазмоза в *хроническую форму* выявляются последствия энцефалита в виде гидроцефалии, олигофрении, развития симптоматической (височной или джексоновской) эпилепсии, а также различные поражения органа зрения, вплоть до микро- и анофтальма. Вначале эти проявления отмечаются на фоне субфебрилитета, интоксикации, миозитов, лимфоаденопатии. Затем постепенно активность процесса стихает и сохраняются лишь последствия энцефалита. В этих случаях можно говорить о резидуальном врожденном токсоплазмозе.

Диагностика. Распознавание токсоплазмоза основывается на тщательном клиническом обследовании больных, включая данные специальных исследований 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 серологические реакции и особенно отрицательная внутрикожная проба с токсоплазмином позволяют полностью исключить хронический токсоплазмоз. Положительные реакции указывают лишь на инфицированность человека токсоплазмами. Диагностическое значение они приобретают лишь при выявлении у больного характерных для токсоплазмоза симптомов: длительный субфебрилитет, симптомы хронической интоксикации, лимфоаденопатия, изменения сердечной мышцы, увеличение печени, кальцификаты в мозге и в мышцах, очаги хориоретинита.

Из серологических реакций наиболее распространена РСК с токсоплазменным антигеном, более чувствительными являются реакции с красителем Сэбина-Фельдмана и НРИФ, которые становятся положительными через 1 - 2 нед после заражения.

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

Наибольшее диагностическое значение имеет паразитологический метод. Он основан на обнаружении возбудителя при микроскопировании окрашенных мазков крови центрифугата цереброспинальной жидкости, пунктата или биоптатов лимфатических узлов, миндалин, а также гистологических срезов тканей органов трупов. При патологии беременности на токсоплазмы исследуют плаценту и околоплодные воды и оболочки. Наибольшее значение имеет метод биопроб на лабораторных животных (мышях) с последующим (через 7 - 10 дней) приготовлением мазков из перитонеальной жидкости и окрашиванием их по Романовскому-Гимзе.

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 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 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/сут в первые 3 дня, затем до конца курса по 0,5 мг/кг/сут. Суточная доза сульфадимезина у детей устанавливается в 100 мг/кг. Применяются и другие препараты, обладающие этиотропным действием, в частности аминохинол, делагил, сульфаниламиды (сульфапиридазин, сульфадиметоксин и др.), антибиотики тетрациклинового ряда.

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 (делагил, тетрациклин) для подавления токсоплазм в стадии трофозоитов в сочетании с витаминами, средствами неспецифической десенсибилизации (димедрол, пипольфен, супрастин, кортикостероиды в небольших дозах). В обязательном порядке производится курс специфической иммунотерапии токсоплазмином. Для каждого больного подбирают индивидуальное рабочее разведение препарата с помощью титрационной пробы (гиперемия и инфильтрация

кожи на месте введения должны быть не более 10 мм в диаметре). Токсоплазмин в выбранном разведении вводят внутривенно 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 доводят число инъекций к 8-му дню до 10. Во время лечения токсоплазмином ежедневно проводят общее ультрафиолетовое облучение, начиная с 1/4 биодозы до 1 биодозы. Беременные, если у них выявляются положительные результаты РСК и внутривенной пробы и отсутствуют клинические проявления токсоплазмоза, лечению не подлежат. Беременные, больные хронической формой токсоплазмоза, нуждаются в проведении профилактического курса иммунотерапии. Наибольшую угрозу для беременной женщины 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.

Профилактика. Профилактика инфекции включает мероприятия по борьбе с токсоплазмозом домашних животных, ограничение контакта с кошками, соблюдение правил личной гигиены для предупреждения попадания ооцист через загрязненные руки, запрещение употребления сырого мясного фарша и недостаточно термически обработанного мяса. Особенно тщательно эти правила должны соблюдаться во время беременности.

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).