

## ОБМЕН ОПЫТОМ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.993.192.6-06:618.3]-085

Кончакова А.А., Авдеева М.Г., Кулбужева М.И.

### ПРИМЕР ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПРИОБРЕТЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4

*Приведен клинический пример диагностики и успешного лечения острого приобретенного токсоплазмоза, проявившегося в первый триместр беременности. Проведение специфической антипаразитарной терапии начиная со второго триместра беременности способствовало нормализации состояния женщины и предотвратило врожденные пороки развития плода. Динамическое наблюдение ребенка показало стабильно положительный неврологический статус, психомоторное развитие соответствовало возрасту в течение 8 лет. Повышение цитохимической активности моноцитов и лимфоцитов является чувствительным дополнительным диагностическим тестом при остром токсоплазмозе у беременных.*

**Ключевые слова:** острый приобретенный токсоплазмоз; беременность; лечение.

**Для цитирования:** Кончакова А.А., Авдеева М.Г., Кулбужева М.И. Пример лечения острого приобретенного токсоплазмоза на фоне беременности. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 99-102. DOI: 10.17816/EID40912

Konchakova A.A., Avdeeva M.G., Kulbuzheva M.I.

#### CASE OF ACUTE ACQUIRED TOXOPLASMOSIS TREATMENT DURING PREGNANCY

Kuban State Medical University, 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

*There is reported an example of a clinical diagnosis and successful treatment of acute acquired toxoplasmosis, manifested in the first trimester of pregnancy. Implementation of specific antiparasitic therapy starting from the second trimester of pregnancy contributed both to the normalization of the status of women and prevention of congenital malformations of the fetus. Dynamic following up of the child showed stable positive neurological status, psychomotor development corresponded to age over 8 years. The increasing of cytochemical activity of monocytes and lymphocytes is a sensitive additional diagnostic test for acute toxoplasmosis in pregnant women.*

**Key words:** acute acquired toxoplasmosis; pregnancy; therapy.

**For citation:** Konchakova A.A., Avdeeva M.G., Kulbuzheva M.I. Case of acute acquired toxoplasmosis treatment during pregnancy. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal) 2016; 21(2): 99-102. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID40912.*

**For correspondence:** Marina G. Avdeeva, MD., PhD., DSci., professor, head of the Department of infectious disease and phthisiopulmonology. E-mail: [avdeevam@mail.ru](mailto:avdeevam@mail.ru)

#### Information about authors:

Avdeeva M.G., <http://orcid.org/0000-0002-4979-8768>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 20.01.16

Accepted 30.03.16

Токсоплазмоз – широко распространенная зоонозная паразитарная инфекция, характеризующаяся полиморфизмом клинических проявлений и значительной вариабельностью течения процесса: от здорового, бессимптомного носительства до тяжелых, летальных форм болезни. Токсоплазмоз

входит в группу TORCH-инфекций, которые связаны одним единственным признаком – возбудители могут передаваться внутриутробно: от матери к ребенку [1]. Наличие токсоплазменной инфекции оказывает существенное влияние на течение беременности и родов, являясь одной из причинной многих осложнений и невынашивания. Отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольные выкидыши, замершая беременность, высокая частота медицинских аборт и др.) имеет место у 2/3 из числа женщин, инфицированных токсоплазмами [2]. Потенциальную угрозу для

**Для корреспонденции:** Авдеева Марина Геннадьевна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, 350015, г. Краснодар, ул. Седина, 204, e-mail: [avdeevam@mail.ru](mailto:avdeevam@mail.ru)

плода токсоплазмоз несет при заражении женщины во время беременности или в течение полугода до ее наступления. Именно в этих случаях регистрируются врожденные пороки развития и ранняя неонатальная смерть. Врожденный токсоплазмоз является редким, но потенциально опасным заболеванием.

По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость врожденным токсоплазмозом в США составляет 1 на 10 000 новорожденных, в год регистрируется 400–4000 случаев заболевания. В разных географических регионах эти показатели сильно различаются. Так, например, в Бельгии и Франции они в 20 раз выше и достигают 2–3 на 1000 новорожденных. В России заболеваемость врожденным токсоплазмозом варьирует в пределах 1 на 1000–8000. В то же время инфицированность токсоплазмами женщин детородного возраста составляет 20–30% [2–4]. Заболеваемость токсоплазмозом, как правило, во много раз ниже показателей инфицированности. В практической медицине при обязательной регистрации токсоплазмоза у беременных существуют трудности диагностики и определения стадии паразитарного процесса, что существенно влияет на выбор тактики ведения и назначение терапии.

При первичной инфекции у матери плод инфицируется или непосредственно в результате паразитемии, или косвенно от токсоплазменных очагов в плаценте. Инфекция может перейти от матери к плоду после латентного периода. Риск инфицирования и заболевания плода зависит от срока беременности. В ранние сроки беременности инфекция от матери к плоду переходит редко и медленно, в поздние сроки ребенок инфицируется быстрее и с более высокой вероятностью [1, 5]. Однако тяжесть поражения со сроком беременности не увеличивается, а наоборот – снижается. В первом триместре риск заражения плода составляет 15%, во втором – 30%, в третьем – более 60% [5].

Тест на обнаружение IgM методом ИФА в крови плода становятся положительным только к 22-й неделе и не может быть использован при раннем начале лечения или при решении вопроса о прерывании беременности в сроке до 24 нед [4]. Наиболее эффективным и безопасным средством лечения токсоплазмоза во время беременности является спирамицин (ровамицин) — макролидный антибиотик природного происхождения. Он единственный из антибактериальных препаратов может назначаться в ранние сроки беременности без временных ограничений, начиная с первого триместра [2, 6].

Приводим пример наблюдения и успешного лечения беременной с острым приобретенным токсоплазмозом.

Б о л ь н а я Р . , 36 лет, обратилась в клинику в сентябре 2006 г. при сроке беременности 18 нед с жалобами на слабость, усталость, головную боль, снижение аппетита, суставные боли, преимущественно в коленных и локтевых суставах, увеличение лимфатических узлов, повышение температуры тела до 37,1 °С на протяжении 6 мес.

Анамнез заболевания. В апреле 2006 г. больной было сделано диагностическое выскабливание по поводу кровотечения и непроизвольного выкидыша. На оппортунистические инфекции пациентка обследована в тот период не проходила. Повторная беременность наступила в мае 2006 г. При специфическом обследовании на токсоплазмоз 14 августа 2006 г. при сроке беременности 14–15 нед методом ИФА были обнаружены At TOXO IgM = 0,432 МЕ; At TOXO IgG = 186 МЕ; авидность = 38% (низкоавидные). На сроке 16 нед беременности впервые обратилась за помощью к инфекционисту, специфического лечения назначено не было. Больная продолжала чувствовать себя плохо, повторно самостоятельно сдавала кровь методом ИФА на токсоплазмоз. Результаты от 28 сентября 2006 г. при сроке беременности 18 нед: At TOXO IgM = 0,42 МЕ; At TOXO IgG = 125 МЕ; авидность = 53% (высокоавидные). Из эпидемиологического анамнеза удалось получить сведения о наличии в доме кошки с периодическими признаками диареи.

Объективный статус: общее состояние расценено как относительно удовлетворительное при сроке гестации 18 нед. Телосложение нормостеническое. Кожа бледная, сыпи нет. Слизистые оболочки обычной окраски. Отмечается увеличение задних шейных лимфатических узлов с обеих сторон до 0,7 см в диаметре и подмышечных справа до 1 см в диаметре; слева до 2,5 см в диаметре. Лимфатические узлы между собой и кожа над ними не спаяны, при пальпации безболезненные, эластичные. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД = 18 в мин. Сердечно-сосудистая система без явной клинической патологии. Артериальное давление составило 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах при пальпации, умеренно увеличен в объеме за счет беременной матки. Матка в нормальном тоне. Печень и селезенка пальпации не доступны. Поколачивание по поясничной области безболезненное. Диурез адекватен количеству потребляемой жидкости. Менингеальных знаков нет. Стул один раз в сутки, оформленный.

Общий анализ крови: лейкоциты  $3,92 \times 10^6$ /л; эозинофилы 1%; палочкоядерные 6%; сегментоядерные 58%; лимфоциты 24%; моноциты 10%; СОЭ 5 мм/ч; тромбоциты  $317 \times 10^9$ /л; эритроциты  $3,92 \times 10^{12}$ /л; гемоглобин 127 г/л. Биохимический анализ крови: общий билирубин 15 мкмоль/л;

АЛТ 34 у.е./л; АСТ 38 у.е./л; глюкоза 3,6 ммоль/л; ЩФ 53 у.е./л; общий белок 61,4 г/л; альбумин 41,4 г/л; ГГТ 39 у.е./л; триглицериды 0,64 ммоль/л; холестерин 3,02 ммоль/л; СРБ 14,5 мг/л.

Проведенное в динамике исследование ИФА к токсоплазмозному антигену при сроке беременности 19 нед выявило At TOXO Ig M – отрицательно; At TOXO IgG = 276,2 МЕ.

Цитохимическое исследование активности ферментов лейкоцитов периферической крови проведено при сроке беременности 18–19 нед:

КНЭ (кислая неспецифическая эстераза) лимфоцитов 153 у.е. (контроль 111,3±1,9).

КНЭ (кислая неспецифическая эстераза) моноцитов 138 у.е. (контроль 89,1±10,8).

КФ (кислая фосфатаза) лимфоцитов 113 у.е. (контроль 31,7±2,32).

КФ (кислая фосфатаза) моноцитов 114 у.е. (контроль 21,3±6,28).

КФ (кислая фосфатаза) нейтрофилов 81 у.е. (контроль 45,5±4,1).

Ранее нами было установлено, что острый приобретенный токсоплазмоз, в том числе на фоне беременности, характеризуется достоверным повышением активности КФ лимфоцитов в 3,7 раза, моноцитов в 5,3 раза и нейтрофилов в 2,3 раза, а также повышением активности КНЭ лимфоцитов и моноцитов в 1,6 раза против контроля [6]. Данные цитохимических исследований, полученные у больной, соответствовали показателям, характерным для острого токсоплазмоза, описанным в предыдущих исследованиях.

На основании эпидемиологического анамнеза, клинической картины и динамики антител к токсоплазмозному антигену в ИФА установлен диагноз «острый приобретенный токсоплазмоз». В сроке беременности 18 нед начато специфическое лечение ровамицином по 3 млн три раза в день повторными курсами длительностью десять дней с интервалами между курсами семь дней. Курсовое лечение проводили до окончания беременности. Лечение больная переносила удовлетворительно. Спустя две недели после приема специфических препаратов уменьшились лимфатические узлы, нормализовалась температура тела.

Ультразвуковое исследование плода на 22 нед беременности без каких-либо отклонений от нормы. На 36-ти неделях беременности околоплодные воды были мутными.

Ребенок родился в срок с признаками двусторонней пневмонии. При исследовании крови новорожденного на токсоплазмоз методом ИФА были обнаружены материнские антитела IgG. В крови, взятой из пуповины новорожденного, методом ПЦР ДНК *T. gondii* не обнаружена. Неврологической симптоматики у ребенка на момент родов выявлено не было. Спустя несколь-

ко месяцев после рождения у ребенка стали отмечать асимметрию головы, которую неврологи объяснили дефектом внутриутробного развития. Диагноз врожденного токсоплазмоза ребенку не выставлялся. Не исключено, что инфицирование все-таки произошло, но к моменту родов проведенное лечение позволило вылечить не только мать, но и плод.

Динамическое наблюдение ребенка показало стабильно положительный неврологический статус. На момент осмотра ребенку 8 лет, психомоторное развитие соответствует возрасту.

На сегодняшний день существует ряд вопросов, связанных со сложностями в диагностике острого токсоплазмоза, особенно на фоне беременности. Диагноз острого токсоплазмоза основывается на сочетании серологических маркеров (IgM в ИФА, низкоавидные IgG к токсоплазмам) и клинической картины, которая при беременности может быть стертой и неспецифичной. Общеклинические лабораторные показатели малоинформативны. Повышение цитохимической активности моноцитов и лимфоцитов при остром токсоплазмозе указывает на важную роль клеток лимфоцитарно-макрофагальной системы в течении паразитарно-воспалительного процесса при токсоплазмозе и дает возможность использовать эти параметры в качестве дополнительных диагностических тестов. Цитохимические показатели в совокупности с клинической картиной и данными серологического исследования обосновывают назначение больным специфической терапии антипротозойными средствами.

Таким образом, несмотря на течение острого токсоплазмоза с первого триместра беременности и позднюю диагностику процесса, проведение специфической антипаразитарной терапии начиная со второго триместра способствовало нормализации состояния женщины и предотвратило врожденные пороки развития у плода.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. О выявлении и профилактике токсоплазмоза в г. Москве: Методические рекомендации. М.; 2013.
2. Беляева Н.М., Зембатова С.Х., Иванова Л.П., Дзуцева Ф.К., Никитина Г.Ю., Борисенко Ю.В. Особенности диагностики и лечения токсоплазмоза у беременных. *Лечащий врач*. 2011; (11): 24–6.
3. Беляева Н.М., Зембатова С.Х., Иванова Л.П. Скрининговое обследование беременных и новорожденных для диагностики, лечения и профилактики токсоплазмоза. *Лечащий врач*. 2014; (1): 84–6.
4. Pinard J.A., Leslei N.S., Irvine P.J. Maternal serologic screening for toxoplasmosis. *J. Midwifery Womens Hlth*. 2003; 48: 308–16.

5. Беляева Н.М., Зембатова С.Х., Дзутцева Ф.К. Проблема токсоплазмоза у беременных и новорожденных. В кн.: *Материалы IV Всероссийского конгресса по инфекционным болезням*. М.; 2012: 51–2.
6. Кончакова А.А., Авдеева М.Г. Современное течение и особенности диагностики острого приобретенного токсоплазмоза. *Инфекционные болезни*. 2012; 10 (3): 63–6.

#### REFERENCES

1. *Detection and Prevention of Toxoplasmosis in Moscow: Metodicheskie rekomendatsii*. Moscow; 2013. (in Russian)
2. Belyaeva N.M., Zembatova S.Kh., Ivanova L.P., Dzutseva F.K., Nikitina G.Yu., Borisenko Yu.V. Diagnosis and treatment of toxoplasmosis in pregnant women. *Lechashchiy vrach*. 2011; (11): 24–6. (in Russian)
3. Belyaeva N.M., Zembatova S.Kh., Ivanova L.P. Screening of pregnant women and newborns for diagnosis, treatment and prevention of toxoplasmosis. *Lechashchiy vrach*. 2014; (1): 84–6. (in Russian)

4. Pinard J.A., Leslei N.S., Irvine P.J. Maternal serologic screening for toxoplasmosis. *J. Midwifery Womens Hlth*. 2003; 48: 308–16.
5. Belyaeva N.M., Zembatova S.Kh., Dzutseva F.K. The problem of toxoplasmosis in pregnant women and newborns. In: *[Materialy IV Vserossiyskogo kongressa po infektsionnym boleznyam]*. Moscow; 2012: 51–2. (in Russian)
6. Konchakova A.A., Avdeeva M.G. Modern and particularly for diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *Infektsionnye bolezni*. 2012; 10 (3): 63–6. (in Russian)

Поступила 29.02.16

#### Сведения об авторах:

**Кончакова Анна Александровна**, доцент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, канд. мед. наук; **Кулбужева Макка Ибрагимовна**, доцент каф. инфекционных болезней и фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, канд. мед. наук.