

УДК 618.2:618.4:618.43:616.993.1]-02

С.М. Туряниця¹, О.О. Корчинська¹, М.В. Лянна²**ДЕЯКІ ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ТОКСОПЛАЗМОЗУ У ВАГІТНИХ**¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна²Ужгородський міський пологовий будинок, м. Ужгород, Україна**Мета** – проаналізувати досягнення сучасної науки в розумінні патогенезу токсоплазмозової інфекції у вагітних.**Матеріали та методи.** Проаналізовано останні результати наукових пошуків вітчизняних і зарубіжних вчених.**Результати.** Висвітлено основні питання патогенезу токсоплазмозової інфекції у вагітних та зміни імунітету вагітної жінки, що призводять до акушерських і перинатальних ускладнень.**Висновки.** Токсоплазмозова інфекція у вагітних при первинному інфікуванні характеризується високою частотою інфікування плода з негативними наслідками для здоров'я та життя.**Ключові слова:** вагітність, плід, патогенез, токсоплазмозова інфекція.**Вступ**

Серед причин, що можуть негативно впливати на процес запліднення, розвиток і перебіг вагітності, виникнення акушерської та пренатальної патології, значне місце посідають інфекційні агенти [3, 5, 11]. У структурі цих інфекцій значну роль відіграють представники TORCH-комплексу. На особливу увагу заслуговує токсоплазмоз як один із незаперечних чинників виникнення серйозної перинатальної патології, у тому числі вродженої (вроджений токсоплазмоз) [8, 10, 11]. Контролювати і кардинально впливати на поширення токсоплазмозу вкрай тяжко, оскільки його поширення в природі відбувається без участі людини [1, 7].

Актуальність проблеми токсоплазмозу визначається широким розповсюдженням інвазії токсоплазмами серед населення, переважно безсимптомним перебігом токсоплазмозу у вагітних із несприятливими наслідками для плода, розвитком тяжких маніфестних форм у пацієнтів з імуносупресією [2, 4]. Широке впровадження в практику охорони здоров'я нових методів діагностики та їх доступність спричинили серед лікарів різних спеціальностей нову хвилю обговорення дискусійних питань. За різними літературними даними, інфікованість дорослого населення світу токсоплазмозом становить 30–80%, у деяких регіонах – до 90% і вище [6, 7, 9].

Мета роботи – проаналізувати останні досягнення вітчизняної та зарубіжної науки в дослідженні патогенезу токсоплазмозу у вагітних.

Матеріали та методи

Нами використано представлені в науковій літературі останні дані щодо ланок патогенезу, перебігу та ускладнень токсоплазмозу у вагітних і плода.

Результати дослідження та їх обговорення

Збудник токсоплазмозу – *Toxoplasma gondii*, належить до роду *Toxoplasma*, класу *Sporozoa*, типу *Protozoa*. Це умовно-патогенний внутрішньоклітинний паразит, який існує в трьох формах: тахізоїти (трофозоїти), брадізоїти (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 існувати в тканинах при гострій інфекції. Брадізоїти існують у вигляді справжніх цист (цисти мають власну оболонку, всередині якої знаходиться декілька тисяч брадізоїтів), можуть персистувати в будь-якому органі, але найчастіше у скелетних м'язах, міокарді, нервовій системі, обумовлюючи хронічний перебіг інфекції. 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 так ооцисти набувають інвазивності. Їм відводиться значна роль у передачі інфекції пероральним шляхом. Ооцисти найбільш стійкі до дії факторів зовнішнього середовища, можуть зберігатися у вологому ґрунті до 18 місяців. Інші форми токсоплазм 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) [9, 10, 12, 14, 17].

Основним джерелом інвазії є молода кішка, яка виділяє у зовнішнє середовище до 1,5 млрд ооцист за 2–3 тиж. 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 становить лише вагітна жінка з гострим токсоплазмозом, яка може внутрішньоутробно

інфікувати плід, та в ряді випадків – донорів крові і тканин [10, 12, 15, 20].

Існує чотири шляхи зараження токсоплазмозом:

- пероральний – на його долю припадає 97% усіх випадків зараження;
- перкутанний – 1% при пораненні шкіри та слизових оболонок;
- трансплацентарний – 1% при виникненні в жінки під час вагітності паразитемії;
- гемотрансфузійний та трансплацентарний – 1% при переливанні крові та трансплантації органів.

Після перорального інфікування токсоплазми, що виділилися з цист або ооцист, потрапляють в епітеліальні клітини тонкого кишечника, розмножуються, руйнують їх, уражають нові клітини. Позаклітинні паразити або паразити, що локалізуються в лейкоцитах, гематогенним і лімфогенним шляхами розносяться по організму, уражають будь-які органи й тканини. Проліферація тахізоїтів зазвичай веде до загибелі уражених клітин, у результаті чого утворюється вогнище некрозу із зоною інтенсивної клітинної реакції навколо. Далі перебіг гострого процесу визначається імунною відповіддю хазяїна, важлива роль при цьому належить як гуморальному, так і клітинно-опосередкованому імунітету. У міру розвитку нормальної імунної відповіді тахізоїти зникають із більшості тканин, але залишаються в клітинах нервової системи, міокарді, посмугованих м'язах, органі зору, де збудник зберігає здатність до проліферації і може викликати деструктивні зміни. Унікальною властивістю токсоплазмозної інвазії є те, що токсоплазми персистують у тканинах цих органів переважно у вигляді цист протягом усього життя і можуть стати джерелом поновлення паразитемії. Вважають, що саме цисти є причиною рецидивів хвороби у пацієнтів з імуносупресією [1, 3, 5, 11, 12, 18].

Вагітність – імуносупресія чи імунний дисбаланс? На особливу увагу заслуговує розповсюджена в літературі концепція фізіологічної імуносупресії при вагітності, яка може спотворювати як очікувану імунологічну відповідь на гостру інфекцію, так і провокувати реактивацію латентного токсоплазмозу [8, 11, 12]. Більшість авторів визначають таку імуносупресію як фізіологічну (імунний дисбаланс), що значною мірою залежить від гормональної перебудови організму вагітної в певний період гестації [2, 4, 5, 12, 19]. Як вважають К. Фризе та співавт., вагітність характеризується двома основними феноменами: вона є природною і успішною (хоч і обмеженою в часі) трансплантацією; одночасно слугує прикладом інвазивного росту пухлини, потенціал якої точно детермінований [6, 8, 12]. Сутністю цього формулювання є так званий «імунологічний парадокс вагітності», основу якого становлять складні взаємовідносини між організмом матері, плацентою та плодом. Основна роль у цьому складному організмі відводиться гормональній та імунній перебудовам в організмі матері, спрямованим на збереження вагітності до визначеного природою строку [7, 8, 15].

У I триместрі вагітності природним імунітетом забезпечується захист організму матері лише від деяких

бактеріальних інфекцій та знижується ризик реактивації хронічних персистуючих інфекцій, у тому числі токсоплазмозу. Однак низький рівень концентрації фолікулярних гормонів у I триместрі вагітності сприяє пригніченню специфічної ланки імунної відповіді матері, яка компенсується активацією системи неспецифічного імунітету. Виникає нова унікальна рівновага між специфічним і неспецифічним імунітетом матері, при якому центральною клітиною імунної адаптації матері стає не лімфоцит, а моноцит. Наслідком таких перебудов в організмі жінки є низька вірогідність внутрішньоутробного інфікування плода, натомість підвищується ризик переривання вагітності [9, 12, 19, 20]. Збільшення продукції прогестерону та кортизолу в II та III триместрах сприяють посиленню фізіологічної імуносупресії задля збереження вагітності, проте такі зміни підвищують вірогідність передачі інфекції до плода [9, 12].

Таким чином, кожний період вагітності характеризується певним каскадом гормональних та імунологічних реакцій, які значною мірою впливають на активність імунітету (в тому числі специфічного). Тому особливості імунологічної відповіді вагітних слід враховувати при встановленні діагнозу «токсоплазмозу» з метою уточнення його фази та гостроти процесу [8, 9, 12, 19].

Зважаючи на гострофазність IgM, необхідно враховувати динаміку їхніх титрів під час гестації для встановлення факту сероконверсії. Титри ж IgG можуть значно змінюватися на різних термінах вагітності (в різні «гормональні» періоди) навіть при латентному перебігу інфекційного процесу. Саме тому порівнювати їх і робити діагностичні висновки лише на підставі цих даних недоцільно [2, 4, 5, 12].

За 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 [8, 9, 15]. Ризик інфікування плода та тяжкість вродженого токсоплазмозу не залежать від клінічної форми токсоплазмозу (маніфестна чи безсимптомна), яку перенесла вагітна, а визначається терміном інфікування жінки [6, 8, 17]. Частота інфікування плода при захворюванні матері в I триместрі становить 15–20%; у II – 50–54%; у III – до 64%, тобто ризик інфікування плода зростає зі строком гестації. Але первинне інфікування вагітної ніколи не призводить до стовідсоткової передачі збудника плода, і народження здорової дитини можливе [7, 12, 15].

Найбільш небезпечним є зараження плода в I триместрі вагітності. В цьому випадку народжується дитина з хронічним вродженим токсоплазмозом із тяжкими ураженнями органів у вигляді гідроцефалії, хоріоретиніту, мікрофтальму, 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 закінчитися самовільним

викиднем, мертвонародженістю, передчасними пологами [5, 14, 16].

При інфікуванні жінки в II триместрі вагітності дитина, як правило, народжується з підгострим вродженим токсоплазмозом. Клінічними проявами підгострого вродженого токсоплазмозу є ураження центральної нервової системи – енцефаліти, паралічі, парези, нейрохоріоретиніт із формуванням у подальшому сліпоти [1, 5, 9, 12].

При зараженні вагітної у III триместрі лише близько 10% інфікованих дітей народжуються з клінічними проявами гострого вродженого токсоплазмозу з ознаками генералізованої інфекції. Майже у 90% інфікованих немає клінічних проявів токсоплазмозу [2, 7, 9, 10]. Але, якщо своєчасно не розпочати специфічне лікування, то в подальшому розвиваються хоріоретиніт, інші ураження очей, судомний синдром, олігофренія, порушення рухової і розумової діяльності, втрата слуху [2, 12, 17]. Лікування інфікованих дітей, навіть за відсутності в них клінічних проявів токсоплазмозу при народженні, значно знижує ризик розвитку віддалених

наслідків і попереджує маніфестацію захворювання, але не виключає їх повністю [3, 6, 7, 10].

Висновки

Особливістю токсоплазмозу у вагітних є переважно безсимптомний перебіг, тому діагностувати первинне інфікування або загострення хронічного процесу можна тільки на підставі лабораторних методів дослідження, виконаних у динаміці. Впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів сучасних методів лабораторної діагностики поглибили наші знання щодо патогенезу захворювання.

Перспективи подальших досліджень

Продовження вивчення особливостей патогенезу токсоплазмозової інфекції у вагітних дасть змогу поліпшити ефективність профілактично-лікувальних заходів та акушерські й перинатальні наслідки розродження.

Література

1. Бондаренко А. Н. Диагностика токсоплазмоза у беременных / А. Н. Бондаренко, А. А. Бондаренко // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 11–24.
2. Васильев В. В. Токсоплазмоз: современные научно-практические подходы [Электронный ресурс] / В. В. Васильев. – Режим доступа : <http://www.infectology.ru/mnenie/index.asp>. – Название с экрана.
3. Гриноу А. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / А. Гриноу, Д. Осборн, Ш. Сазерленд – Москва : Медицина, 2000. – 287 с.
4. Диагностика і профілактика токсоплазмозу у вагітних і дітей : методичні рекомендації / Е. О. Агасієва, Б. М. Венцковський [та ін.]. – Київ, 1994. – С. 37–42.
5. Иммунология инфекционного процесса / под ред. В. И. Покровского. – Москва : Медицина, 1993. – 305 с.
6. Климов В. А. Инфекционные болезни и беременность / В. А. Климов. – Москва : МЕДпрессинформ, 2009. – 287–288 с.
7. Лобзин Ю. В. Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза / Ю. В. Лобзин, В. В. Васильев // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 5. – С. 40–42.
8. Посисеева Л. В. Иммунология беременности / Л. В. Посисеева, Н. Ю. Сотникова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 42–45.
9. Сенчук А. Я. Перинатальные инфекции : практ. пос. ; под ред. З. М. Дубоссарской / А. Я. Сенчук. – Москва : ООО МИА, 2005. – С. 315–318.
10. Сидорова И. С. Течение и ведение беременности по триместрам / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – Москва : ООО МИА, 2007. – С. 302–304.
11. Сидорова И. С. Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, Н. А. Матвиенко. – Москва : МЕДпрессинформ, 2008. – 158–160 с.
12. Токсоплазмоз. Клініка, діагностика та лікування / Г. М. Дубинська, О. М. Ізюмська, П. М. Козюк [та ін.] // Новости медицины и фармации. – 2003. – № 1 (129). – С. 23–25.
13. TORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии / под ред. Т. К. Знаменской. – Киев : Standart Digital Print, 2008. – С. 198–200.
14. TORCH-інфекції: клініка та сучасні принципи діагностики і лікування : метод. реком. / А. В. Циснецька, О. Є. Січкоріз, В. В. Циснецький [та ін.]. – Львів, 2007. – С. 45–46.
15. Hokelek M. Toxoplasmosis [Electronic resource] / M. Hokelek. – Access mode : <http://emedicine.medscape.com/article/229969-overview>. – Title from screen.
16. Iqbal J. Detection of acute toxoplasma gondii infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis / J. Iqbal, N. Khalid // J. Med. Microbiol. – 2007. – Nov.; Vol. 56 (Pt. 11). – P. 1495–1499.

17. *Larkin M. Toxoplasma virulence explained / M. Larkin // The lancet infectious diseases. – Vol. 7, Issue 2. – P. 87, February 2007.*
18. *Montoya J. G. Management of toxoplasma gondii infection during pregnancy / J. G. Montoya, J. S. Remington // Clinical Infect. Dis. – 2008. – Aug. 15; Vol. 47 (4). – P. 554–566.*
19. *Prevention of perinatal infection / PRAG, 2008 // American Journal of Medical Quality. – 2008. – Vol. 20, № 5. – P. 253–261.*
20. *Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? / R. McLeod, F. Kieffer, M. Sautter [et al.] // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. – 2009. – Mar.; Vol. 104 (2). – P. 320–344.*

Дата надходження рукопису до редакції: 17.06.2015 р.

Некоторые вопросы патогенеза токсоплазмоза у беременных

С.М. Турияница¹, О.А. Корчинская¹, М.В. Лянна²
¹ГБУЗ «Ужгородский национальный университет»,
 г. Ужгород, Украина
²Ужгородский городской родильный дом,
 г. Ужгород, Украина

Цель – проанализировать достижения современной науки в понимании патогенеза токсоплазмоза у беременных.

Материалы и методы. Проанализированы последние результаты научного поиска отечественных и зарубежных ученых.

Результаты. Изложены основные вопросы патогенеза токсоплазменной инфекции у беременных, а также изменения иммунитета беременной женщины, что приводит к акушерским и перинатальным осложнениям.

Выводы. Первичная токсоплазменная инфекция у беременных сопровождается высоким риском инфицирования плода с негативными последствиями для его здоровья и жизни.

Ключевые слова: беременность, плод, патогенез, токсоплазменная инфекция.

Some aspects of toxoplasmosis pathogenesis in pregnant

S.M. Turianytsia¹, O.O. Korchyńska¹, M.V. Lianna²
¹SHEI «Uzhgorod National University», Uzhgorod, Ukraine
²Uzhgorod Perinatal Centre, Uzhgorod, Ukraine

Purpose – to analyses of last scientific achievements in understanding of toxoplasmosis pathogenesis in pregnant.

Materials and methods. The recent results of scientific investigations in Ukraine and abroad are analysed.

Results. The main aspects of toxoplasmosis pathogenesis, immunological changes, obstetrical and perinatal complications are discussed.

Conclusions. The primary toxoplasmosis in pregnant is of a high risk for foetus health and life.

Key words: pregnancy, foetus, pathogenesis, toxoplasmosis.

Відомості про авторів

Турияница Сергей Михайлович – д.мед.н., проф., ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Корчинська Оксана Олександрівна – д.мед.н., проф. кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Лянна Мар'яна Василівна – к.мед.н., лікар-акушер-гінеколог Ужгородського міського пологового будинку, вул. Грибоедова, 20б, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.