**ГУ »ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией**

Зав. кафедрой, д.м.н., профессор Соцкая Я.А.

Реферат на тему:

«Современный подход к диагностике и лечению токсоплазмоза»

Выполнила:

студентка педиатрического фак.

курса 23 группы

Разенкова А.А.

г. Луганск 2015 г.

Содержание

ВВЕДЕНИЕ

. ЭТИОЛОГИИ

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

3. ПАТОГЕНЕЗ

. ИММУНИТЕТ

. КЛИНИКА

. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА

. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ТОКСОПЛАЗМОЗА

. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

. ПРОГНОЗ

. ПРОФИЛАКТИКА И ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ

ЛИТЕРАТУРА

**ВВЕДЕНИЕ**

Токсоплазмоз - протозойная инвазия, характеризующаяся большим разнообразием вариантов течения и полиморфизмом клинических проявлений. В 1972 г. эксперты ВОЗ включили токсоплазмоз в число зоонозов, наиболее опасных для здоровья человека, а в 80-х годов он был признан одной из немногих оппортунистических инфекций протозойной этиологии.

Актуальность проблемы токсоплазмоза определяется высоким уровнем инфицированности населения паразитом *Toxoplasma gondii:*от 10-37% в возрасте от 7 до 20 лет до 60-80% к возрасту 50-60 лет. Для этой инвазии характерна относительно низкая спорадическая заболеваемость. Преобладающей формой инфекционного процесса при токсоплазмозе является бессимптомное носительство, реже - субклиническое течение, обычно выявляемое случайно у взрослых и чаще у женщин, чем у мужчин. Клинически выраженные случаи заболевания обычно развиваются на фоне сниженной иммунорезистентности как у детей, таку взрослых.

В последнее десятилетие в связи с повсеместным ростом вторичных иммунодефицитов, в том числе ВИЧ-инфекции, проблема токсоплазмоза приобрела особую медико-социальную значимость. Развиваясь в организме с выраженным иммунодефицитом, токсоплазмоз формирует тяжелую патологию с возможным летальным исходом. Выделяют две клинико-эпидемиологические формы токсоплазмоза: приобретенную и врожденную. Врожденный токсоплазмоз требует к себе особого внимания в связи с трудностью диагностики и возможных тяжелых последствий заболевания.

Внедрение новых лабораторных технологий, таких как иммуноферментный анализ (ИФА), реакция прямой и непрямой иммунофлюоресценции (РИФ), полимеразной цепной реакции (ПЦР), создали принципиально новую возможность для диагностики, контроля лечения и прогнозирования инфекций, а также позволили внедрить масштабное серологическое тестирование отдельных групп населения на различные инфекции. Появление в последние годы на мировом рынке тест-систем с новой направленностью позволяют не только подтвердить диагноз врожденного или приобретенного токсоплазмоза, но и оперативно (в течение 2-3-х дней) определить активность инфекционного процесса, что на фоне роста иммунодефицитных состояний и внутриутробных имеет важное значение для выбора тактики ведения пациента и принятия адекватных мер.

**. ЭТИОЛОГИЯ**

Возбудитель был впервые описан в 1909 году Nicolle et Manceaux при обнаружении его у североафриканских грызунов. В 1914 году на территории Шри-Ланки был впервые описан случай заболевания у человека. Жизненный цикл токсоплазм был расшифрован лишь в 1970 году.

Возбудитель токсоплазмоза - кокцидия Toxoplasma *gondii* - облигатный внутриклеточный паразит из класса Sporozoa, относится к типу простейших и имеет сложный цикл развития. Окончательным хозяином T. gondii считаются домашняя кошка и дикие представители семейства кошачьих, в организме которых происходит как бесполое размножение токсоплазм (шизогония), так и образование половых клеток (гаметогония, характеризующаяся появлением в конечном итоге ооцист). Ооцисты выводятся с фекалиями кошки во внешнюю среду, где, проявляя высокую устойчивость к различным неблагоприятным факторам, сохраняют свою инфективность в почве при достаточной влажности до 2 лет.

В организме промежуточного хозяина (человека, млекопитающих, птиц) токсоплазмы развиваются только бесполым путем, проходя ряд стадий развития, среди которых следует выделить две основные стадии:

1) эндозоит (трофозоит) - бурно размножающаяся внутриклеточная форма, вызывающая воспаление клетки и воспалительную реакцию; наличие трофозоитов характерно для острой стадии инфекционного процесса; на фоне развития иммунитета большинство трофозоитов погибают, а сохранившиеся в различных органах дают начало цистам;

2) тканевые цисты (персистирующая стадия) - имеют шарообразную форму, окружены плотной оболочкой и приспособлены к длительному существованию в организме хозяина; они локализуются в головном мозге, сетчатке глаза, в мышечных органах, и их наличие характерно для хронической стадии процесса; находящиеся внутри цисты паразиты (цистозоиты) медленно разрушаются, вызывая рост цист; в результате разрыва цист происходит разрушение клеток с образованием микронекрозов, формированием гиперчувствительности замедленного типа и реакции антиген-антитело, что клинически приводит к рецидиву поражений в мозге, глазах, сердце и других органах; тканевые цисты характерны для хронической фазы токсоплазмоза.

**2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Токсоплазмозная инвазия имеет широкое, практически повсеместное распространение: на земном шаре от 500 млн до 1,5 млрд человек инфицировано токсоплазмами. Возбудитель встречается повсеместно. Пораженность населения в разных странах зависит от санитарно-гигиенических условий, особенностей питания населения, влияния экологических факторов, частоты иммунодефицитных состояний и др. В развивающихся странах высока инфицированность детского населения. Распространенность токсоплазмоза в России в возрасте от 20 до 40 лет составляет по различным данным от 8-10% до 23%. Жители сельской местности инфицируются гораздо чаще, чем городское население.

Источником возбудителя инвазии являются домашняя кошка и многие виды диких и домашних животных. Для токсоплазмоза характерно наличие природных очагов. Заражение людей происходит различными путями:

) *алиментарным путем* (при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса или сырого мясного фарша, содержащих тканевые цисты токсоплазм, а также через грязные руки при контакте с кошками или употреблении овощей и ягод, загрязненных ооцистами);

) *контактным путем* (контаминация возможна при повреждении кожных покровов и слизистых у ветеринарных врачей, работников боен, мясокомбинатов, продавцов мяса; возможно и внутрилабораторное заражение);

) *конгенитальным* *(трансплацентарным)* *путем* (заражение плода токсоплазмами происходит гематогенным путем у 30-40% женщин, заразившихся в период данной беременности при наличии у них острого или инаппарантного токсоплазмоза, а также у беременных с ВИЧ-инфекцией и выраженным иммунодефицитом, у которых при наличии в организме цист токсоплазм в результате рецидива возможно появление трофозоитов в крови);

) *парентеральным путем* (возможно заражение при переливании инфицированной крови и пересадке органов).

Токсоплазмоз играет значительную роль в патологии детей и взрослых. В последние годы токсоплазмоз все чаще регистрируется у больных с иммунодепрессией, особенно у больных со злокачественными новообразованиями и при пересадке органов, у которых при первичном инфицировании или обострении могут возникать тяжелые формы заболевания с летальным исходом. В организме с хорошей иммунорезистентностью он редко дает типичные манифестные формы: в 80-90% это заболевание протекает бессимптомно и остается не диагностированным ввиду отсутствия патогномоничных признаков.

*Факторы риска заражения и заболевания:*

- традиционное употребление в пищу полусырых мясных продуктов;

- контакт с бесхозными и домашними кошками, свободно охотящимися за мышами и птицами;

 кормление кошек сырыми мясными отходами и отсутствие туалета для кошек;

 недостаточное соблюдение мер личной профилактики;

 оказание ветеринарной помощи домашним животным (особенно кошкам);

 переливание инфицированной токсоплазмами крови или пересадка органов;

 вторичный иммунодефицит, особенно ВИЧ-инфекция, при которой существует высокий риск развития токсоплазменного энцефалита.

Возможно профессиональное заражение медицинского персонала, контактирующего с кровью и проводящего вагинальное обследование женщин.

Токсоплазмоз опасен для беременных женщин. Он вызывает прерывание беременности в ранние сроки, мертворождение, рождение детей с аномалиями развития и поражением ЦНС и других органов. Примерно 5-7% женщин впервые инфицируются в период беременности. При инфицировании женщин в течение всего периода беременности в среднем рождается 61% здоровых детей и 39% детей с врожденным токсоплазмозом. При первичной инфекции в период беременности в результате присутствия возбудителя в материнской крови (продолжительное время и в достаточно высокой концентрации) возбудитель проникает через фетоплацентарный барьер, особенно в случае его нарушения.

токсоплазмоз sporozoa внутриклеточный

**3. ПАТОГЕНЕЗ**

Из входных ворот (чаще желудочно-кишечный тракт, реже - поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки) токсоплазмы с током лимфы попадают в регионарные лимфатические узлы, где размножаются и вызывают развитие лимфаденита, при этом воспалительные гранулемы по клеточному составу напоминают туберкулезные. Затем проникают в большом количестве в кровь и разносятся по всему организму, образуя очаги поражения во многих органах. Трофозоиты проникают в органы системы мононуклеарных фагоцитов (печень, селезенка, лимфатические узлы), клетки нервной системы, миокарда, скелетных мышц, оболочки глаз. Они могут на короткое время появляться в кровяном русле.

В случае попадания токсоплазм через поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки (при проведении ветеринарных и медицинских манипуляций или внутрилабораторном заражении), при переливании инфицированной токсоплазмами крови

пациентам с выраженным иммунодефицитом или при пересадке органов, а также в случае внутриутробного заражения происходит генерализация процесса. В клетках различных тканей и органов человека происходит только бесполое развитие, в результате чего образуются скопления токсоплазм, называемых псевдоцистами (скопление токсоплазм, окруженных паразитоформной вакуолью), которые в отличие от цист не имеют собственной оболочки. При этом происходит гибель клеток. Выраженность воспалительных реакций бывает различной, однако во всех случаях преобладает некроз с последующим фиброзом и кальцинацией ткани. В участках воспаления и фиброза часто обнаруживают цисты в стадии обызвествления. В отличии от трофозоитов, которые могут циркулировать в кровотоке, цисты фиксированы в клетках. Они устойчивы к действию медикаментозных средств и факторам иммунной защиты.

Инфицирование и паразитемия в большинстве случаев протекают без выраженных клинических проявлений. Примерно 10% пациентов отмечают признаки общего инфекционного синдрома: головную боль, лихорадку, локальный лимфаденит, легкий миозит. В большинстве случаев инфицирования сразу формируется латентная инфекция, проявляющаяся образованием специфических антител и гиперсенсибилизацией замедленного типа. Под влиянием ряда факторов: развитие иммунодефицита, в том числе СПИДа, лечение кортикостероидами, цитостатиками может наступить реактивация с выходом паразита из цист с последующей гематогенной диссеминацией вегетативных форм и появлением обострения в виде субфебрильной температуры, увеличения лимфатических узлов, печени, селезенки, что сопровождается серологическими сдвигами.

У ВИЧ-инфицированных пациентов ведущей является патология со стороны ЦНС с возможным развитием энцефалита и поражением других органов с развитием пневмонии, миокардит в результате массивного размножения паразитов.

**4. ИММУНИТЕТ**

*Факторы врожденного иммунитета при токсоплазмозе*

Первую линию защиты при паразитозах формируют факторы врожденного иммунитета (прежде всего - это макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы и тромбоциты, а также система комплемента). На первом этапе инфекционного процесса, когда еще отсутствуют специфические антитела, развиваются реакции внеклеточного цитолиза. В ответ на антигенные компоненты токсоплазм макрофаги уже в первую фазу иммунного ответа секретируют провоспалительные цитокины: фактор некроза опухоли (TNFб) и интерлейкин-1в (IL-1в), которые влияют не только на клетки иммунной системы, но и другие соматические клетки организма, делая их более устойчивыми к воздействию паразитов. TNFб активирует как сами фагоциты, так и эозинофилы и тромбоциты.

Включение механизмов внеклеточного цитолиза приводит к высвобождению содержимого гранул лейкоцитов во внеклеточное пространство (дегрануляция), и непосредственно на токсоплазмы обрушивается масса протеолитических и других ферментов, токсических метаболитов кислорода и азота и других цитолитических компонентов гранулоцитов. Нейтрофилы также содержат в составе своих гранул весьма токсичные для паразитов продукты, особенно дефензины.

Важна роль и эозинофилов в осуществлении противопаразитарного внеклеточного цитолиза. Они содержат в своих гранулах чрезвычайно токсичный для паразитов «главный основной белок» (МВР - maior basic protein), который не вызывает значительных повреждений собственных клеток хозяина.

В противопаразитарной защите важную роль играет комплемент. Кроме непосредственного разрушения структуры токсоплазм, компоненты комплемента (особенно С3b) выполняют и опсонизирующую функцию. Это облегчает распознавание и контакт с паразитарной клеткой фагоцитов, эозинофилов и других клеток, имеющих соответствующие рецепторы. Макрофаги, нейтрофилы и натуральные киллеры и NK-клетки способны вести контактный цитолиз пораженной паразитом клетки, однако он представляет собой антителозависимый процесс и возможен на ранних стадиях лишь при соответствующем уровне естественных антител, что имеет место не всегда.

*Факторы адаптивного иммунитета при токсоплазмозе*

Иммунитет при токсоплазмозе носит нестерильный характер.Иммунный ответ,как и при других инфекциях, вызываемых внутриклеточными паразитами, определяется состоянием клеточного звена иммунной системы, при этом эффективность защитных реакций макроорганизма зависит в значительной степени от характера паразитирования возбудителя и состояния различных звеньев иммунной системы. В основе формирования специфического ответа на внедрение токсоплазм находится эффективное взаимодействие Т-лимфоцитов, макрофагов и лимфокинов.

Для развития адекватного иммунного ответа на токсоплазмы важное значение имеет наработка специфических антител классов IgM, IgA, IgG.

Они участвуют во многих защитных реакциях :

- антитела сорбируются на поверхности эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов, тромбоцитов, тучных клеток и базофилов, придавая процессам дегрануляции этих клеток антигенспецифическую направленность (процессы внеклеточного цитолиза становятся более целенаправленными и интенcивными);

- сорбированные на поверхности макрофагов, нейтрофилов и NK-клеток антитела позволяют лейкоцитам вести контактный цитолиз пораженных клеток;

 наряду с комплементом антитела усиливают механизмы фагоцитоза, респираторного взрыва и продукции NO у фагоцитов;

 антитела способны нейтрализовать токсины и блокировать рецепторы, позволяющие паразитам прикрепляться к клетке или проникать в нее, что может оборвать весь процесс паразитирования.

Многолетний синтез антител без активации цистной формы токсоплазм и повторного инфицирования объясняется наличием нестерильного иммунитета .Возможно, периодическое усиление продукции антител происходит за счет неспецифической стимуляции иммунокомпетентных клеток памяти.

Одной из особенностей паразитарных болезней является частое развитие иммунопатологических осложнений с развитием аллергических и аутоиммунных реакций. Аллергические реакции связаны с усиленным синтезом IgE в ответ на паразитарные антигены.

Выработка адекватного и устойчивого иммунного ответа зависит не только от иммуногенных свойств антигена, но и от силы и направленности ответной реакции организма. Слабый иммунный ответ, частые атопические реакции не позволяют создать высокую резистентность к инфекции. Длительное функционирование иммунной системы в условиях хронической рецидивирующей инфекции способствует перестройке баланса цитокинов на новом качественном и количественном уровне с постоянной потребностью экспрессии цитокинов, поддерживающих воспалительный процесс. Каждое обострение хронического воспалительного процесса активирует иммунную систему и восстанавливает равновесие между воспалительными процессами и ответом на них иммунокомпетентных клеток на другом, более низком уровне защиты. В этих условиях назначение иммуномодулирующей терапии может усилить стимуляцию и выработку провоспалительных цитокинов с активацией вялотекущего процесса. На этом принципе основан подход к лечению вялотекущих персистирующих инфекций, направленный на их провокацию, с последующей эффективной комплексной терапией.

**5. КЛИНИКА**

В зависимости от механизма инфицирования различают *приобретенный и* *врожденный* токсоплазмоз.Он может проявляться в *легкой, средне-тяжелой и тяжелой*

форме и иметь *острое или хроническое* течение. По классификации Сиима (Siim, 1971) с учетом преобладающей органной патологии выделяют *5* *клинических форм:*

*лимфонодулярную, генерализованную (экзантемную), миокардитическую,*

*энцефалитическую, глазную*.В других классификациях также выделяют *кишечную (абдоминальную) и легочную* формы острого токсоплазмоза.

***Приобретенный токсоплазмоз***.Инкубационный период длится от3до21дня,номожет удлиняться до нескольких месяцев. Длительность инкубационного периода зависит от вирулентности токсоплазм, массивности инфицирования и состояния преморбидного фона (наличие врожденного или приобретенного иммунодефицита и степень его выраженности).

Острый токсоплазмоз протекает в виде следующих форм.

*Лимфонодулярная форма* -характеризуется поражением шейных,затылочныхлим Обычно увеличение лимфоузлов сопровождается лихорадкой, головной болью, болями в мышцах; возможна гепатоспленомегалия. Лимфаденопатия и субфебрилитет могут держаться длительно. В период обострения лимфатические узлы вновь могут увеличиваться.

*Генерализованная (экзантемная) форма* начинается остро с высокой температуры,ознобом, головной болью. Макулопапуллезная сыпь обычно появляется на 3-4-й день заболевания и исчезает постепенно через 2 нед. Уже с первых дней выявляются симптомы энтерита, увеличение печени и селезенки. Характерно увеличение лимфатических узлов, иногда возникает миокардит. Эти симптомы часто сочетаются с поражением ЦНС, которое может протекать по типу энцефалита или менингоэнцефалита. Наиболее тяжело заболевание протекает у детей и стариков и может закончиться летально (особенно у детей от 1 года до 3 лет).

*Миокардитическая форма* диагностируется при доминирующем в клиникезаболевания поражении сердца. Клиническая картина токсоплазменного миокардита существенно не отличается от миокардитов другой этиологии и характеризуется умеренной температурой, слабостью, одышкой, сердцебиением, болью и неприятными ощущениями в области сердца.

*Энцефалитическая форма* -характеризуется очень тяжелым состоянием,высокойтемпературой, сильной головной болью, рвотой, нарушением сознания, судорогами, галлюцинации. Может развиваться на фоне генерализованной инфекции. Важное значение имеет исследование ликвора , в котором обнаруживается повышенное содержание белка при умеренном цитозе (белково-клеточная диссоциация). Цитоз - лимфоцитарный, нередко встречаются моноциты и единичные плазматические клетки. Содержание сахара, хлоридов и фосфора понижено. В мазке из осадка можно обнаружить токсоплазмы, их антигены или ДНК.

Наряду с тяжелыми формами при приобретенном токсоплазмозе встречаются легкие и инаппарантные (субклинические) формы (преимущественно у взрослых). При легких формах болезнь проявляется общим недомоганием, субфебрильной температурой, болями в мышцах, слабыми диспепсическими расстройствами. Легкие формы приобретенного токсоплазмоза с абортивным течением обычно не диагностируются. При инаппарантной форме клинические симптомы полностью отсутствуют, однако позже могут быть обнаружены очаги кальцификатов, склерозированные лимфатические узлы, остаточные явления перенесенного хориоретинита и др.

*Глазная форма* -протекает по типу хориоретинита,гранулематозного увеита;можетсочетаться с поражением ЦНС и сердца. Наиболее характерным является очаг воспаления в заднем отделе глаза по типу центрального хориоретинита. Поражение глаз в большинстве случаев носит хронический рецидивирующий характер с постепенным развитием атрофии на сетчатке глаза и атрофии диска зрительного нерва, приводящих к прогрессирующему ухудшению зрения и слепоте. Наиболее частое поражение ЦНС и органов зрения объясняется тем, что организм не пропускает антитела к ретине и ЦНС, чем помогает возбудителю*.*

*Легочная форма* обычно развивается в острой стадии заболевания,при генерализациипроцесса. Чаще всего интерстициальная, двусторонняя со склонностью к затяжному течению и не поддающаяся лечению антибиотиками.

*Кишечная форма* в острой стадии протекает как энтерит с болями в животе,рвотой ижидким стулом. Диагностируется редко.

*Подострый токсоплазмоз* характеризуется явлениями энцефаломиелита,арахноидитав сочетании с симптомами миокардита при снижении температуры, угасании симптомов поражения лимфатических узлов, кишечника, легких, уменьшении гепатоспленомегалии. Может наблюдаться поражение глаз.

Приобретенный токсоплазмоз нередко принимает *хроническое* течение, и частота таких случаев возрастает в связи с ростом в популяции лиц с иммуной недостаточностью. При этом выявляются симптомы длительной интоксикации: общая слабость, быстрая утомляемость, боли в мышцах, суставах, головная боль. Особенно характерны продолжительный субфебрилитет, лимфаденопатия, явления мезаденита, болезненность при пальпации отдельных мышечных групп с возможным обнаружением уплотненных участков, увеличение размеров печени без существенного нарушения ее функций. Нередко поражаются сердце и нервная система. В последние годы возросла частота глазной формы, которая нередко протекает в форме микстинфекции в сочетании с поражением глаз герпетической или цитомегаловирусной природы и протекает в виде системного процесса.

При хроническом вялотекущем энцефалите отмечаются слабость, апатия, головная боль, боли в мышцах, нарушение сна, вегетососудистая дистония, астено-невротический, гипертензионно-гидроцефальный или судорожный синдром, полирадикулоневриты, нейро-эндокринные нарушения.

При исследовании крови у большинства больных отмечаются эозинофилия и моноцитоз .

***Врожденный токсоплазмоз*** -острое или хроническое заболевание новорожденных,возникающее при инфицировании плода токсоплазмами во время внутриутробного развития. Степень поражения плода зависит от времени гестации, длительности и интенсивности паразитемии, вирулентности токсоплазм, степени развития у плода защитных механизмов. При внутриутробном инфицировании чаще наблюдается рецидивирующее течение, чем в случаях постнатальной инфекции, что в большинстве случаев связано с иммунной недостаточностью, развившейся вследствие иммунологической толерантности.

*Факторы риска поражения плода*

Токсоплазмозу присущи все признаки перинатальных инфекций:

- выявлена тенденция к субклиническому течению;

- заболевание клинически трудно распознается и прижизненно выявляется только с использованием лабораторных методов;

- возбудители этих инфекций вызывают у плода раннее образование антител класса IgM и играют большую роль в формировании иммунологической толерантности;

 - возбудитель характеризуется специфическим тропизмом к определенным органам и системам плода, преимущественно к глазам, ЦНС, сердцу и ретикулоэндотелиальной системе.

Влияние внутриутробных инфекций на течение беременности и состояние плода реализуется двумя механизмами:

1) инфицирование плода, околоплодных вод, плаценты и оболочек, при этом может наблюдаться разная степень распространения инфекции (генерализованная инфекция плода и плаценты, локальная инфекция плода, тератогенное воздействие на эмбрион и плод, латентная инфекция плода с клиническими проявлениями в постнатальном периоде);

2) косвенное влияние в виде лихорадки, нарушения общего гомеостаза вследствие тяжелого течения инфекции, нарушения функции фетоплацентарного барьера, иммунного и гормонального дисбаланса.

Следует помнить о двух моментах:

) при инфекционном заболевании матери плод может не поражаться;

) инфекционное поражение плода не происходит, если плацента не инфицирована.

Клинические проявления инфекции у плода определяются в основном двумя факторами: сроком гестации, в который происходит инфицирование, и путем проникновения возбудителя (неблагоприятный исход преимущественно связан с гематогенным путем передачи инфекции). Неспецифические и специфические воспалительные процессы в плаценте могут привести к инфицированию плода, либо к развитию внутриутробной гипотрофии, хронической гипоксии и другой патологии. При исследовании плаценты при токсоплазмозе могут наблюдаться изменения плаценты в виде дистрофии трофобласта с наличием в нем, в материнской части плаценты и в ворсинах токсоплазм. В ворсинах могут обнаруживаться плазматические клетки и очаги некроза, вблизи которых располагаются псевдоцисты токсоплазм. Использование в данном случае ПЦР-диагностики вполне оправданно. Выявление ДНК токсоплазм позволяет выделяет отнести родившегося ребенка в группу высокого риска заболеваемости токсоплазмозом, а в случае неблагоприятного исхода беременности или гибели плода (новорожденного) выставлять соответствующий патологоанатомический диагноз.

Выделяют *три клинические формы* врожденного токсоплазмоза, которые являются последовательными стадиями развития инфекционного процесса: *острая генерализованная* *форма* (с гепатоспленомегалией и желтухой), *подострая* (с явлениями энцефалита), *хроническая* (с явлениями постэнцефалического дефекта).

При инфицировании в I и во II триместре беременности, когда стадия генерализации процесса заканчивается внутриутробно, чаще возникают самопроизвольные выкидыши, тяжелые аномалии развития, несовместимые с жизнью плода и ребенка, а также наиболее тяжелое поражение ЦНС и глаз. Ребенок рождается в подострой стадии заболевания с выраженными симптомами поражения ЦНС - с явлениями менингита или менингоэнцефалита, с клинической картиной очагового или диффузного поражения мозговых оболочек. Наиболее часто отмечаются рвота, беспокойство или, наоборот, вялость и сонливость, нарушение тонуса мышц, тремор, парезы, параличи, судороги. Характерна нарастающая гидроцефалия вследствие воспалительного процесса в эпендиме и нарушения оттока ликвора. С другой стороны, вследствие поражения ткани мозга может развиваться микроцефалия. При исследовании ликвора отмечается ксантохромия, белково-клеточная диссоциация, преобладают лимфоциты. Специальные исследования позволяют в осадке обнаружить токсоплазмы, их антигены или ДНК. Рентгенологически обычно выявляются кальцификаты. Часто отмечается поражение глаз: хориоретинит, атрофия зрительного нерва.

В тех случаях, когда стадии генерализации и энцефалита прошли внутриутробно, ребенок рождается с хронической формой токсоплазмоза при наличии грубых повреждений ЦНС (картина постэнцефалитического состояния) и глаз (от хориоретинита до микрофтальмии). Наиболее характерной патологией на глазном дне является псевдоколобома желтого пятна в результате перенесенного воспалительного процесса. Характерна триада симптомов: гидроцефалия, внутримозговые кальцификаты и хориоретинит. Возможна микроцефалия с внутренней гидроцефалией.

При заражении в III триместре у новорожденных чаще преобладают асимптомные формы. Однако если инфицирование произошло незадолго до рождения ребенка, то внутриутробно начавшаяся стадия генерализации продолжается и после рождения и проявляется разнообразными клиническими симптомами.

Острая форма врожденного токсоплазмоза выявляется чаще всего у недоношенных детей, протекает очень тяжело по типу сепсиса. Летальность зараженных новорожденных колеблется от 1 до 6%. Выжившие дети страдают задержкой умственного развития или

другими проявлениями нарушений ЦНС. Характерная для врожденного токсоплазмоза триада (гидроцефалия, хориоретинит и внутричерепные кальцификаты) встречается редко.

При остром токсоплазмозе состояние ребенка с первых дней болезни тяжелое. Выражены симптомы интоксикации. Довольно частыми симптомами является поражение кожи в виде экзантемы, кровоизлияний и отеков. Розовая пятнисто-папуллезная сыпь чаще располагается на конечностях, характеризуется периодическим появлением и исчезновением. Постоянными симптомами являются увеличение печени и селезенки с первых дней жизни ребенка или появляются в течение первого месяца жизни и часто сочетаются с затяжной желтухой и увеличением всех групп лимфатических узлов. Возможны диспепсические расстройства, пневмония, миокардит. Поражение ЦНС может не выявляться или отмечаются нерезко выраженные симптомы. Возможна сонливость или периодическое возбуждение, гипо- или гипертрофия мышц.

В особо тяжелых случаях болезнь сопровождается энцефалитом или менингоэнцефалитом. В ликворе повышено содержание общего белка, лимфоцитарный цитоз, ксантохромия. В крови у большинства детей отмечается лимфоцитоз и эозинофилия, возможна тромбоцитопения. При прогрессировании болезни может наступить летальный исход.

Лабораторно у детей отмечаются высокий лейкоцитоз, моноцитоз и эозинофилия, причем при сочетанном инфицировании с цитомегаловирусом, вирусом герпеса или бактериальной флорой изменения со стороны крови более выражены. При тяжелой форме острого токсоплазмоза может быстро нарастать лейкоцитоз.

При переходе в хроническую форму длительно сохраняется субфебрильная температура, увеличенные размеры печени и селезенки, лимфаденопатия, желтуха и др. Постепенно прогрессируют признаки поражения ЦНС: задержка умственного и физического развития, нарушение развития речи и двигательных функций, повышение мышечного тонуса, появление патологических рефлексов. Формируются гидроцефалия или микроцефалия с олигофренией, а также тяжелые необратимые изменения со стороны глаз в виде микроофтальмии, хориоретинита, атрофии зрительного нерва. Реже встречаются тугоухость и глухота.

При легких и стертых формах последствия токсоплазмозного вялотекущего энцефалита могут проявляться в более старшем возрасте - 5 лет и старше в виде повышенной утомляемости, головной боли, иногда возможны судороги, явления хориоретинита. На рентгенограммах черепа у больных врожденным токсоплазмозом обнаруживаются внутричерепные кальцификаты (результат обызвествления некротических участков мозговой ткани), признаки гидроцефалии в виде изменения формы и размеров черепа, преждевременного обызвествления швов и др.

При всех стадиях развития болезни возможны эндокринные нарушения. С другой стороны, наличие гормональных нарушений является фактором риска развития неадекватного иммунного ответа на внедрение паразита.

*Для выбора тактики обследования и ведения пациента следует соблюдать следующие принципы:*

- применить комплексный подход к диагностике с учетом эпидемиологических, анамнестических, клинических, лабораторных данных, результатов функционального обследования; у беременных обязательно определение показателей состояния фето-плацентарной системы;

- оценить состояние клеточного звена (при возможности), гуморального звена (общие IgA, IgM, IgG), системы комплемента;

- установить (исключить) микст-инфекцию;

- определить форму инфекционного процесса и активность;

- выделить ведущий этиологический фактор в формировании патологии в момент обследования, что особенно важно при сочетанном инфицировании;

- выявить факторы, отягощающие течение процесса (гормональная недостаточность; наличие аутоиммунных заболеваний, гестоза, синдрома хронической фето-плацентарной недостаточности и др.).

Врожденный токсоплазмоз до настоящего времени представляет собой скрытую проблему, поскольку опасен своими поздними проявлениями: симптомы хориоретинита или неврологические признаки.

Приобретенный токсоплазмоз у взрослых чаще протекает бессимптомно. Большинство случаев первичного заражения токсоплазмозом приходится на детский и юношеский возраст. У детей регистрируются более частые заболевания острыми формами приобретенного токсоплазмоза, что объясняется недостаточной иммунологической зрелостью организма. Латентное или хроническое течение токсоплазмозной инвазии опасно своим мутагенным действием на инфицированный организм и формированием аутоиммунного процесса. Единственным методом профилактики врожденного токсоплазмоза считается массовое серологическое обследование беременных.

**6. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА**

Диагноз токсоплазмоза ставится на основании эпидемиологических, клинических данных, дифференциального диагноза, результатов лабораторных и функциональных исследований. Решающее значение в постановке клинического диагноза имеют лабораторные данные. Широкое распространение возбудителя и его роль в патологии обусловливают необходимость проведения дифференциальной диагностики между инаппарантным токсоплазмозом и носительством. Используется комплекс лабораторных тестов: *прямых*, направленных на выявление возбудителя, его антигенов или ДНК (*паразитологический метод,* *реакция иммунофлюоресценции* *-* *РИФ,* *полимеразная цепная* *реакция - ПЦР*),и *непрямых (серологических)*,направленных на выявление антител ктоксоплазмам. Из группы серологических реакций чаще используется *иммуноферментный* *анализ - ИФА*,который имеет достаточно высокую специфичность и чувствительность.Егоприменяют для скрининговых исследований (с целью выделения групп высокого риска заболевания токсоплазмозом) и диагностические исследования (с целью подтверждения диагноза, установления фазы инфекционного процесса, оценки эффективности терапии). Дифференцировать различные формы инфекции помогает комплексный подход к диагностике.

В практическом здравоохранении используются следующие методы. *Паразитологический метод (*имеет ограничение использования ввиду технических

трудностей) - позволяет провести идентификацию токсоплазм непосредственно в тканях или

жидкостях пациента (крови, ликвора и биоптатов лимфатических узлов), либо опосредованно после введения их мышам или кошкам (биопроба с получением результата через 6 недель после заражения), либо на тканевых культурах.

*РИФ -* позволяет обнаружить антигены токсоплазм в исследуемом материале:крови,спинномозговой жидкости, биоптате, патологоанатомическом материале по наличию специфического свечения, выявляемого с помощью люминесцентного микроскопа. Чаще обнаруживаются эндозоиты, имеющие форму полумесяца с закругленным задним концом и размер 2-4 мкм х 4 мкм, что указывает на острую стадию токсоплазменного процесса. В головном мозге, сетчатке глаза, в мышечных органах можно обнаружить цисты, имеющие шарообразную или удлиненную форму, плотную оболочку и наполненные цистозоитами; при отсутствии воспалительной реакции это характерно для хронической стадии заболевания.

*ПЦР* обладает уникальной чувствительностью и специфичностью.С ее помощьюможно анализировать различные клинические образцы. Суть ПЦР заключается в идентификации специфического участка молекулы ДНК с последующим копированием или амплификацией этого участка с целью получения достаточного количества копий, которые могут быть выявлены доступными методами детекции (чаще всего с помощью электрофореза). Позволяет обнаружить ДНК токсоплазм в крови, ликворе и биоптатах; обладает наиболее высокой чувствительностью и специфичностью. Метод ПЦР имеет высокое диагностическое значение, особенно при остром и врожденном токсоплазмозе. Ограничения связаны с кратковременной паразитемией. ПЦР преимущественно используется для установления активности инфекционного процесса у лиц с позитивными серологическими реакциями, а также для диагностики приобретенного (при выраженных иммунодефицитах, в том числе при СПИДе) и врожденного токсоплазмоза (у серонегативных по токсоплазмозу новорожденных). Использование его для скрининга беременных как метод выбора нецелесообразно. Диагностическая ценность ПЦР повышается при сочетании с серологическими методами.

*ИФА* -широко используется для эпидемиологических исследований,приперинатальном скрининге и с диагностической целью. Имеет высокую чувствительность и специфичность. ИФА является универсальным методом и позволяет выявлять в сыворотке (плазме) и в спинномозговой жидкости специфические антитела различных классов (чаще всего определяют антитела классов ***IgМ и*** ***IgG*** к T. gondii). Для учета результатов требуется ИФА-анализатор. Определение суммарных антител при диагностике оппортунистических инфекций имеет низкую диагностическую ценность, дает лишь предварительную информацию о наличии инфекции и требует дальнейшего лабораторного уточнения.

Обнаружение антител класса IgМ позволяет дифференцировать активную инфекцию от латентно протекающей. IgM к токсоплазмам можно выявить уже с первой недели после инфицирования. Интерпретация иммунологических показателей осложняется тем, что по

ходу токсоплазмозной инвазии образуются антитела различного типа, и динамика их может быть неодинаковой и несинхронной.

*Положительный результат однократного обследования по IgG-ответу свидетельствует только о том, что обследуемый пациент был инфицирован токсоплазмами. Отрицательный результат свидетельствует лишь об отсутствии инфекции у пациента, но возможны серонегативные случаи у новорожденных и детей раннего возраста, а также у лиц с выраженным иммунодефицитом.*

У иммунодефицитных больных повышение уровня IgG-антител и выявление специфических IgМ наблюдается редко. У больных с иммунодефицитными состояниями, в том числе у новорожденных и детей раннего возраста, у которых варьирует антителообразование и часто не обнаруживаются IgM, порой единственным доказательством токсоплазмоза может стать определение эндозоитов, ДНК или антигенных компонентов в ткани мозга или спинномозговой жидкости при использовании РИФ или ПЦР. В связи с этим, видится перспективным в случае элиминации погибших плодов проведение исследования их ткани методом ПЦР на наличие ДНК паразита и других возбудителей (цитомегаловируса, вируса простого герпеса, вируса краснухи). Исследование кусочков плаценты из наиболее поврежденных её участков в случае получения позитивных результатов на наличие ДНК возбудителей позволит оперативно установить врожденную патологию или включить детей таких матерей в группу высокого риска заболевания с проведением своевременной адекватной терапии.

**7. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ТОКСОПЛАЗМОЗА**

**Новые лабораторные тесты**

***1. Тест-системы для определения антител класса IgА к токсоплазмам*.**

Положительный результат теста свидетельствует о наличии активного процесса токсоплазмозе, позволяет установить подострое течение и рецидив заболевания. Он может эффективно использоваться ***для ранней диагностики как врожденного,*** ***так и*** ***приобретенного токсоплазмоза.*** Кроме того,показано его ***важное значение при мониторинге течения*** инфекционного процесса.Отрицательный результат исследования наналичие специфических IgА в динамике указывает на завершение активного процесса и эффективную терапию.

***2. Тест-системы для определения низкоавидных IgG***-антител в сыворотке крови срасчетом ***индекса авидности*** ***(ИА)*** **-** тест позволяет установить ***первичную*** инфекцию

(предположить срок инфицирования), что чрезвычайно важно для беременных женщин в плане выработки тактики их ведения. Постановка данного теста вполне оправдана в тех случаях, когда не выявляются специфические IgM. При ИА менее 40% можно предполагать заражение в течение последних 6 месяцев и сопоставлять этот показатель со сроком беременности.

При мониторинге токсоплазмоза его повторное определение нецелесообразно, поскольку он остается достаточно высоким и не дает врачу дополнительной информации. Использование данного теста для оценки эффективности лечения так же вряд ли оправданно, поскольку в результате проводимой противопаразитарной терапии (особенно при хроническом токсоплазмозе) в результате выброса антигена и стимуляции иммунной системы происходит образование низкоавидных антител, за счет чего наблюдается снижение ИА и повышение содержания специфических антител. Нередко врачи неправильно интерпретируют данный результат и проводят повторные курсы с назначением противопаразитарных препаратов.

*Использование комбинации тестов для определения авидности* ***IgG******и******IgА*** *позволяет у детей и взрослых в кратчайшее время (в течение 2-3 дней) завершить обследование и установить у лиц, серопозитивных по* ***IgG,*** *первичную инфекцию, подострое течение или обострение хронической инфекции.*

. ***Тест-системы для выявления*** ***IgG*** ***в спинномозговой жидкости*** - позволяют наряду с выявлением антител в спинномозговой жидкости (что уже является подтверждением диагноза), получить дополнительную информации о специфическом прогрессирующем поражении мозга.При поражении ЦНС,особенно при менингоэнцефалите иэнцефалите у иммунодефицитных лиц, прежде всего ВИЧ-инфицированных, а также у новорожденных при подозрении на врожденный токсоплазмоз, тест имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

**Диагностика приобретенного токсоплазмоза**.

Диагноз свежеприобретенного токсоплазмоза, как правило, ставится по наличию сероконверсии (появление антител у пациента с ранее отрицательными серологическими реакциями). В первые две недели после заражения появляются и быстро нарастают IgM, количество их достигает максимума через 4-8 недель и затем в течение нескольких месяцев они исчезают. Антитела класса IgG появляются медленнее, достигают максимума через 1-2 мес и могут оставаться (у отдельных лиц на высоком уровне) месяцами и даже годами. Высокое диагностическое значение имеет обнаружение IgА к токсоплазмам.

Широкое используемое в здравоохранении однократное выявление IgG имеет низкое диагностическое значение для определения формы инфекции. При наблюдении в динамике за серологическим профилем пациента рекомендуют повторять исследование через 3-4 недели: при активно протекающей инфекции чаще наблюдается нарастание титра специфических антител. Определение IgG методом ИФА и РНИФ широко используют для оценки эффективности лечения (на фоне лечения или в течение 1-1,5 мес после окончания терапии). При этом при остром токсоплазмозе обычно уровень антител снижается довольно быстро (в ближайшие месяцы после отмены препаратов); в большинстве случаев хронического токсоплазмоза отмечается подъем уровня специфических антител, что следует расценивать как положительный фактор иммуномодуляции. Этот показатель не следует рассматривать как основной критерий для назначения повторных курсов этиотропной терапии.

**Диагностика врожденного токсоплазмоза**.

Данные пренатального скрининга позволяют проводить целенаправленное обследование ребенка. Если мать не обследована, то для оперативной и более достоверной диагностики внутриутробной инфекции следует проводить параллельное исследование крови матери и ребенка.

***Именно в диагностике неонатальной патологии наибольшее диагностическое значение имеют тесты, направленные на детекцию антигенов или ДНК возбудителя в крови или ликворе, низкоавидных IgG-антител и антител класса IgA.*** В связи спередачей антител через плаценту от матери к ребенку у последнего при рождении обнаруживаются антитела IgG, что затрудняет диагностику врожденного токсоплазмоза. К 4 мес после рождения их концентрация резко снижается ввиду распада материнских антител. В случае заражения вскоре после рождения концентрация IgG-антител, вырабатываемых организмом ребенка, нарастает, однако в первом полугодии жизни «маскируется» уровнем материнских антител. Повышение уровня IgG во втором полугодии жизни можно рассматривать как показатель инфицирования ребенка, но в ряде случаев (у недоношенных и иммунодефицитных детей) даже при появлении симптомов (чаще всего со стороны ЦНС) резкого подъема антител не наблюдается.

Наиболее точным критерием врожденной инфекции является обнаружение IgМ в сыворотке крови; их концентрация может быстро нарастать, поскольку инфицированный плод способен продуцировать собственные антитела, но этот факт встречается редко, и ***отсутствие токсо-IgM*** у новорожденных и детей раннего возраста на фонеIgG,а также урожденных от инфицированных матерей еще *не дает основание исключить внутриутробное* *заражение и требует дополнительных исследований*.

 Выявление только IgG является малоинформативным ввиду циркуляции материнских антител, полученных ребенком трансплацентарно («иммунный вклад беременной женщины»). Для исключения инфицированности детей (прежде всего родившихся от инфицированных матерей) рекомендуется обследование ребенка в динамике в 1, в 3, в 6, в 11-12 месячном возрасте, а также при появлении признаков неонатальной патологии (определение серологического профиля и антигенов возбудителя, оценка клинических данных, сопоставление результатов общеклинического и функционального обследования).

***Диагностика поражения ЦНС при врожденном и приобретенном токсоплазмозе***

*При поражении мозга исследование спинномозговой жидкости с целью этиологической расшифровки имеет особо важное значение.* Особенно хорошо этот тестхорошо себя зарекомендовал при обследовании новорожденных с подозрением на врожденный токсоплазмоз. В настоящее время имеется возможность использовать специальные тест-системы, содержащие дополнительные калибраторы для спинномозговой

жидкости, не только для диагностики токсоплазмоза, но и для группы герпесвирусных инфекций (*можно по той же схеме выявлять антитела с определением индекса к* *цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса и вирусу Эпштейна-Барра*).Определения специфических IgG в спинномозговой жидкости проводится методом ИФА обязательно параллельно с исследованием сыворотки крови. Определяется соотношение IgG в ликворе и сыворотке крови и концентрация в обеих биологических жидкостях альбумина. Известно, что в случае поражения ЦНС токсоплазмами в ликворе накапливаются специфические антитела в большом количестве. При локальном поражении мозга их уровень в ликворе значительно превышает содержание антител в сыворотке крови.

**8. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

Положительные результаты исследования на токсоплазмоз являются поводом для уточнения диагноза и адекватной терапии. Терапия больных токсоплазмозом должна быть комплексной с включением этиотропных, иммуностимулирующих, патогенетических и симптоматических средств. При острых формах заболевания специфическая терапия направлена на ликвидацию эндозоитов токсоплазм в пораженных органах и тканях, что приводит к уменьшению и ликвидации воспалительных процессов и уменьшению интоксикации. При хронической форме возбудитель находится внутри цист и менее доступен действию химиотерапевтических препаратов. Кроме того, в патогенезе хронического токсоплазмоза значительную роль играет инфекционная аллергия, что обусловливает применение десенсибилизирующих препаратов. В связи с этим, должное внимание должно уделяться подбору иммуномодуляторов и адаптогенов растительного и животного происхождения.

В качестве этиотропной терапии используют тиндурин (пириметамин, хлоридин, дараприм) в сочетании с сульфаниламидными препаратами. Лечение беременных женщин с признаками первичной или активной инфекций проводят перинатологи и акушеры-гинекологи, которые зачастую используют спирамицин.

Рекомендованы различные схемы лечения. Чаще этиотропное лечение проводится циклами по 5-10 дней с перерывами между ними в 7-10 дней. Для предупреждения возможных побочных явлений противопаразитарных и сульфаниламидных препаратов (подавление функции костного мозга) назначают фолиновую кислоту. По показаниям, с учетом клиники и динамики титров антител, курс можно повторить через 1,5 мес. При непереносимости группы пириметамина или сульфаниламидов можно сочетать тот или другой с антибиотиками (ровамицин, метациклин, линкомицин, эритромицин), которые назначаются в средних терапевтических дозах по 5-10 дней. Из препаратов растительного происхождения применяют хлорофиллипт - от 5 до 20 капель 3 раза в день до еды в течение 1-1,5 мес. Хорошо себя зарекомендовал в комплексной терапии препарат на основе молозива -трансферфактор (трансферфактор-плюс). В схемы лечения следует включать антиоксиданты и витаминно-минеральные комплексы.

При тяжелых формах острого токсоплазмоза одновременно с антипротозойными препаратами с целью уменьшения воспалительной реакции и увеличения проницаемости гематоэнцефалического и гематоофтальмического барьеров рекомендуют глюкокортикоидные гормоны. Кортикостероиды назначают из расчета 1,5-2 мг/кг в течение

-14 дней. *Нельзя применять кортикостероиды без защиты антипротозойными* *препаратами, поскольку, обладая иммунодепрессивным действием, они могут приводить к резкому обострению и генерализации инфекции с летальным исходом.* В случае применениякортикостероидов особенно важно для таких пациентов разработать длительную и адекватную программу иммунореабилитации.

*При хронических формах токсоплазмоза этиотропная терапия малоэффективна, ее целесообразно проводить только при наличии у больного паразитемии. Предпочтение следует отдавать препаратам растительного и животного происхождения, обладающих противопаразитарным и иммуномодулирующим эффектами.*

Симптоматическое лечение проводится в зависимости от формы заболевания и характера органной патологии. Основное внимание в этих случаях необходимо уделить повышению неспецифических факторов резистентности и нормализации функции организма. Обязательно назначают витаминно-минеральные комплексы (лучше с аминокислотами). Назначают антиоксиданты, а при необходимости-десенсибилизирующие (тавегил, супрастин), седативные и другие лекарственные препараты. Иммуномодулирующая терапия назначается индивидуально в зависимости от степени выраженности иммунодефицита.

В настоящее время имеются данные об использовании в схемах лечения иммуномодуляторов (миелопид, ликопид. полиоксидоний, эхинацея и др.), стимулирующий

 эффект которых направлен на активацию моноцитарно-макрофагального звена иммунной системы.

Основным направлением активной неспецифической иммунотерапии является применение индукторов интерферона (амиксин, циклоферон, неовир), естественных и рекомбинантных интерферонов, обладающих противовирусным и иммуномодулирующим действием, а также интерлейкинов. У некоторых больных на фоне интерферонотерапии наблюдаются побочные явления, и интерферон является индуктором аутоиммунных процессов. В настоящее время показано, что при некоторых вирусных инфекциях их эффективность не превышает 30-50%. В связи с этим, продолжается поиск оптимальных схем иммунотерапии и иммунореабилитации пациентов с моно- и особенно с микстинфекцией

Иммунокорригирующую терапию следует проводить и в период ремиссии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний (в настоящее время установлено, что в период клинической ремиссии остаются лабораторные признаки активации инфекционного процесса, что обосновывает проведение иммуномодуляции в этот период).

Предлагается трехэтапная схема иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях (А.Н.Воробьев, 2004):

- 1 период - интенсивная иммуностимуляция (20-30 дней);

- 2 период - поддерживающая терапия;

 3 период - иммунореабилитация.

Иммунореабилитационные мероприятия составляют основную потребность современной экологии человека. На этом этапе академик А.В.Воробьев (2004 .) предлагает остановить выбор за природными иммуномодуляторами: фитосредствами, адаптогенами, факторами переноса (трансферфакторами).

**Препараты, рекомендуемые на этапе иммунореабилитации**

. *Трансферфактор* *(трансферфактор-плюс)* - представляет собой концентрат трансферфакторов, выделенных из коровьего молозива. Является универсальным иммунокорректором, нормализует иммунный ответ, его антиген-презентирующий компонет значительно снижает период выработки антител, ускоряя представление антигенов иммунокомпетентным клеткам. Вызывает стимуляцию моноцитарно-ма мембраностабилизирующим и антиоксидантным эффектом. Трансферфактор-плюс обогащен цинком, пищевыми дрожжами, алоэ и другими растительными добавками, усиливающими иммуномодулирующий эффект. Схема применения: по 1 капсуле 2 раза в день в течение 15 дней; в случае выраженности клинических проявлений и давности процесса с рецидивами назначают по 2 капсулы 2 раза в день в течение 30 дней. Повторный курс проводится через 30 дней. Есть опыт его применения у ВИЧ-инфицированных с хорошими результатами (В.М. Гранитов, Н.В.Карбышева, Л.В. Султанов и др., 2002 г.) с назначением по той же схеме в течение 15 дней и повторными курсами под контролем иммунограммы.

*2. Эхинацея -* иммуномодулятор,целенаправленно активирующий первую(индуцибельную) фазу иммунного ответа, усиливающий эффекты киллинга и процессинга. Рекомендуется использовать при микстинфекции. Назначать следует только короткими курсами (по 5-7 дней в зависимости от тяжести и давности инфекционного процесса) по 1 капсуле 2 раза в день. Через 30 дней курс можно повторить, а в дальнейшем переходят на транферфактор. При наличии у пациента аутоиммунного синдрома эхинацею назначать не следует (!) и целесообразно использовать трансферфактор.

*3. Витабаланс-2000* -представлен уникальным комплексом витаминов,аминокислот и питательных веществ на основе транспортных белков-хелатов, назначается для улучшения метаболизма и детоксикации организма, нормализации обмена веществ.

*4. Ультраклиа* -представляет собой комплексную систему биооксидантов,действующую на уровне организма, обладающую мембранопротекторными свойствами, созданную для поддержания функции органов зрения и предупреждения развития дегенеративных процессов. Рекомендуется его назначать в первую очередь пациентам с глазной формой заболевания по 1 капсуле 2 раза вдень в течение 1-1,5 мес в зависимости от выраженности патологического процесса, затем через 30 дней курс повторить (по 1 капсуле 1 раз в день).

*5. Гинкго-Билоба*(фитомикросферы)или«Золотую Гинкго»\* (капсулы)рекомендуется включать в схему как препарат, улучшающий микрогемоциркуляцию, клеточный метаболизм и обладающий антиоксидантными свойствами, особенно у пациентов, у которых отмечались признаки поражения ЦНС и астеновегетативный синдром, отмечаются частые головные боли. Схема применения: по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1-1,5мес., затем через 1 месяц курс повторить.

*6. Нутриклинз* -в состав входят пищевые волокна,витамины,ферменты илактобактерии, что позволяет включить систему выведения токсинов, антигенов, ЦИКов. Его назначают на первом этапе реаблитации (если установлен высокий уровень ЦИК по Дижону) или после проведения иммуномодуляции для выведения образовавшихся токсинов и антигенов.

Эти препараты можно вводить в стандартные схемы лечения и применять их наряду с противовирусными и противопаразитарными препаратами.

Таким образом, иммуномодуляция является основным патогенетическим принципом терапии токсоплазмоза при моно- и особенно микстинфекции. Разработка индивидуальных программ иммунореабилитации, основанной на правильной интерпретации специальных исследований, направленных на установление этиологического фактора, оценки состояния иммунной и цитокиновой (в том числе интерфероновой) системы, позволяет добиться хорошего эффекта и улучшить прогноз заболевания.

**. ПРОГНОЗ**

Прогноз врожденного токсоплазмоза всегда серьезен и зависит от формы заболевания и времени начала лечения, но даже относительно благоприятные формы из-за частых обострений могут прогрессировать (чаще при поражении глаз и ЦНС). Частота и выраженность рецидивов во многом определяются состоянием клеточного и гуморального иммунитета и сочетанностью поражения.

При приобретенном токсоплазмозе исход определяется состоянием иммунитета и формой заболевания. Наиболее благоприятный прогноз имеет лимфонодулярная форма, при которой возможно выздоровление без этиотропной терапии, однако это не исключает появления через 1-2 года симптомов хронического токсоплазмоза с вовлечением других органов и систем. При иммунодефицитных состояниях (особенно при первичных иммунодефицитах, у онкологических и гематологических больных) токсоплазмоз приобретает затяжное, порою агрессивное течение с возможным летальным исходом. Генерализованная, энцефалитическая, миокардитическая формы у детей первых трех лет жизни могут иметь летальный исход, а у более старших детей заканчиваются выздоровлением или принимают хроническое течение.

***Диспансерное наблюдение*** за больными проводится в специализированныхучреждениях (городских центрах) или у специалистов в зависимости от характера преобладающей патологии - инфекционистов, невропатологов, окулистов и др. Госпитализация осуществляется в стационар соответствующего профиля, что обусловлено особенностями органной патологии, спецификой обследования и назначением адекватной терапии. При рецидивах токсоплазмоза (или герпетической инфекции и ЦМВИ) особо важное значение имеет иммунореабилитация. Целесообразно проводить иммунореабилитационные мероприятия *в период ремиссии*, что позволяет значительно снизить частоту рецидивов. Инфицированные дети, в том числе и с латентной формой (с

положительными реакциями при отсутствии клинических симптомов токсоплазмоза), подлежат диспансерному наблюдения из-за возможности манифестации заболевания с клинико-иммунологическим обследованием 2 раза в год не менее 2-х лет.

**10. ПРОФИЛАКТИКА**

Перспективным методом профилактики токсоплазмоза является предупреждение заражения взрослых и детей, которые должны соблюдать меры личной профилактики: избегать контакта с домашними животными, особенно кошками; тщательно мыть руки после работы с землей и овощи и фрукты, употребляемые в сыром виде, на которых могут находиться ооцисты токсоплазм из почвы; не пробовать на вкус мясной фарш и не употреблять недостаточно термически обработанное мясо;

Профилактика врожденного токсоплазмоза заключается в активном выявлении женщин, заразившихся в период данной беременности. С этой целью проводится серологический скрининг (наиболее эффективно обследование в каждом триместре беременности или при появлении признаков патологии плода). Если при первом обращении серологические реакции отрицательные, то женщина не заражена токсоплазмозом. Переход отрицательной пробы в положительную свидетельствует о первичной инфекции. Такие беременные независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений заболевания подлежат лечению (не ранее 12-й недели беременности) с целью профилактики поражения плода.

**ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ТОКСОПЛАЗМОЗ**

1. Подозрение на *врожденный токсоплазмоз* (затяжная желтуха новорожденных, гепатоспленомегалия новорожденных, пороки развития, поражение ЦНС, судороги, гидро- и микроцефалия, микрофтальм, хориоретинит, кальцификаты в головном мозге, олигофрения в сочетании с симптомами поражения глаз, эпилептиформный синдром; сепсис новорожденного, не поддающийся антибактериальной терапии; наличие у матери активно протекающей токсоплазменной инвазии во время беременности).

2. Подозрение на *приобретенный токсоплазмоз* (лимфадениты, особенно шейный и затылочный; длительный субфебрилитет; подострый или хронический энцефалит; гепатит и миокардит неясного генеза; хориоретинит, увеит, прогрессирующая близорукость; острое лихорадочное заболевание с сыпью неясного генеза);

. Акушерско-гинекологическая патология и наличие отягощенного акушерского анамнеза при текущей беременности и перед ее планированием (бесплодие, выкидыши. преждевременные роды, мертворождение, патология плода, угроза прерывания беременности).

4. Вторичные иммунодефициты

5. ВИЧ-инфекция.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Голубовская.О.А.Инфекционные болезни.-К.:ВСВ «Медицина»,2012-С.440-450

2. Долгих Т.И Диагностика и лечение токсоплазмоза, пособие для врачей, Омская медицинская академия 2005.-С.4-36

3. Игнатов П.Е. Иммунитет и инфекция. - М.: Время, 2002. - 352 с.

4. Прозоровский С.В., Тартаковский И.С. Возбудители оппортунистических инфекций - роль в инфекционной патологии человека и методы лабораторной диагностики.

// Клиническая лабораторная диагностика. - 1998. - № 2. - С. 24, 33 - 35.

5. Серебрянский Ю.Е., Афанасьев С.С., Денисов Л.А., Рубальский О.В. Цитокины в иммунореабилитации инфекционных больных. // Воен.-мед.журнал.-1999.-Т.320.-№3.