

*needed long-term prospective looking after such women.*

*For determination of exact reason of pregnancy unmaturing for women with latent toxoplasmosis, that is associated with EBV- and papillomaviral infection, PCR-diagnostic of the lost fetus tissue is needed.*

**Key words:** *unmaturing of pregnancy, latent form of toxoplasmosis, papillomaviral infection, Epstein-Barr viral infection.*

Отримано 12.02.2014 р.

© Васильєва Н.А., 2014  
УДК 616.993.192.1-06:618.396

**Н.А. Васильєва**

# СПЕЦИФІЧНИЙ ІМУНІТЕТ У ЖІНОК, ЯКІ ВТРАТИЛИ ДІТЕЙ ВІД ВРОДЖЕНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Проаналізовано стан імунітету щодо токсоплазмозу у жінок, які втратили дітей від вродженого токсоплазмозу. Майже 40 % жінок залишились серонегативними. Спостерігались повторні випадки конгенітального токсоплазмозу в одній родині.*

**Ключові слова:** *вагітність, токсоплазмоз, реінфекція, імунітет.*

Актуальність проблеми токсоплазмозу на сьогодні не викликає сумнівів. З одного боку, він становить реальну загрозу для виникнення серйозно акушерсько і педіатрично патології при анте- і перинатальному інфікуванні плода. З другого боку, до 30 % жінок дитородного віку у Франції, біля 50 % – в Єгипті, 48-50 % наприкінці 1970-х і до 35 % останнім часом – в Австрії мають антитіла до токсоплазм [1-3].

Перебіг і наслідки вагітності залежать від того, чи має токсоплазмоз латентний перебіг, чи перебуває в активній стадії – зневага до клінічних проявів хвороби та імунологічних ознак активності, відмова від лікування збільшують ризик виникнення патології вагітності та розвитку плода, а гіпердіагностика веде до невиправданого лікування, що також може несприятливо відобразитися на розвитку плода [4-6].

Токсоплазмоз є небезпечним для плода тільки при свіжому зараженні матері під час вагітності [4]. Прийнято вважати, що в однієї жінки дитина з вродженим токсоплазмозом може народитися лише раз у житті. Наявність антитіл до 8-12 тиж. вагітності та тривалий

перебіг хронічного токсоплазмозу роблять вроджений токсоплазмоз дитини малоімовірним. Багаторазові викидні не можуть бути спричинені токсоплазмозом і навіть виключають таку ймовірність. При хронічному токсоплазмозі навіть загострення патологічного процесу у вагітних не загрожує плоду проникненням токсоплазм через плаценту [7]. Проте в літературі описано рідкісний випадок конгенітального токсоплазмозу від імунокомпетентної матері з хронічною інфекцією, в якій мала місце реактивація очних проявів під час вагітності [8].

Неімунних жінок слід включати у групу підвищеного ризику у зв'язку з можливим зараженням під час вагітності; частота народження дітей з токсоплазмозною інфекцією неімунними жінками складає 1,5 на 1 000 пологів (з коливаннями у різних країнах від 0,72 до 8) [4].

Мета роботи – проаналізувати стан імунітету щодо токсоплазмозу в жінок, які втратили дітей від вродженого токсоплазмозу.

### Пацієнти і методи

Проаналізовані матеріали обласного токсоплазмозного центру та дані дитячого патологоанатомічного бюро Тернопільської області за останні 25 років.

Діагноз TORCH-інфекцій у жінок встановлювали на підставі даних серологічного обстеження (реакція зв'язування комплементу, ІФА з визначенням специфічних антитіл класів IgM, IgG), у померлих дітей – за харак-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

терними гістологічними даними, виявлення токсоплазм і/або х псевдоцист у внутрішніх органах плода.

Статистичну обробку матеріалу проводили загальноприйнятими методами варіаційно статистики.

### Результати досліджень та їх обговорення

Щорічно в обласний токсоплазмозний центр звертались від 175 до 320 жінок, яких обстежено на TORCH-інфекції (у тому числі токсоплазмоз) у зв'язку з виявленою патологією вагітності або обтяженим акушерським анамнезом (з метою планування наступної вагітності). Обстеження проводилось планово усім вагітним, але у різні терміни вагітності, що в деяких випадках може утруднити інтерпретацію отриманих позитивних результатів (свіже зараження під час вагітності? реактивація хронічного токсоплазмозу? імунологічна пам'ять?).

Серед них серопозитивними щодо токсоплазмозу виявилось 63,3 %, у різні роки від 55,7 до 66,3 % усіх обстежених, що дещо більше за вище наведені дані літератури. В усіх серопозитивних визначались IgG, у 9,3 % – до того ж IgM, що в більшості з останніх дозволило діагностувати свіже зараження токсоплазмами і спонукало до призначення відповідного курсу лікування. Крім того, у 6,9 % випадків виявлено низьку авідність IgG до *Toxoplasma gondii*, що підтверджувало свіже інфікування під час вагітності. Характерних клінічних проявів токсоплазмозу в жодній вагітній не було, проте за клінічні критерії активного процесу («маску») вважали прояви ГРЗ, загострення будь-якого хронічного захворювання, патологічні зміни, виявлені під час ультразвукового дослідження (з боку плаценти, навколоплодових вод, саме плоду).

За даними гістологічного дослідження зареєстрованих випадків ante-, intra- і постнатально загинувших дітей у цілому по Тернопільській області (завідувач дитячим патанатомічним бюро М.М. Орел), у 3/4 обстежених встановлено одночасний вплив двох і навіть трьох збудників групи TORCH-інфекцій у різних комбінаціях, у вигляді основного, фонового або супутнього захворювання. Серед них за 2010-2011 рр. токсоплазмоз було виявлено у 40 випадках (30,53 % усіх перинатальних втрат) [9], у 2002-2005 рр. серед причин мертвородження – у 36,7 %, у дітей, які народилися живими і померли в ранньому неонатальному періоді (у перші 6 днів життя), – у 22,7 % випадків [10].

Ми проаналізували стан імунітету щодо токсоплазмозу в жінок, які втратили дітей від вродженого токсоплазмозу, – враховували лише гістологічно підтверджені випадки. Таких за ці роки виявилось

100 жінок віком від 17 до 37 років (у середньому 24,85±0,48). Вагітність при народженні дитини з токсоплазмозом була першою у 58 жінок, другою – у 33, третьою і більше (до сьомої) – у 13. 2 вагітності – двійні. У 21 випадку вагітність була перервана за медичними показаннями – у зв'язку з виявленням при плановому УЗД (переважно в 20-22 тижні вагітності – в 18, у 3 – в 24-27 тижнів) вроджених вад розвитку (ВВР) плода. У 46 випадках пологи були передчасними, у 32 – терміновими, в 5 – вагітність перенесена. 31 дитина народилась живою (16 доношені та 15 недоношені), але померли у перші 6 днів життя (18), протягом першого місяця (8) або до 6 місяців життя (5), але у всіх випадках гістологічно встановлено наявність токсоплазм у внутрішніх органах.

Після народження дітей з вродженим токсоплазмозом у 60 (60 %) матерів через 2 міс. і пізніше (як правило, при обстеженні під час планування або настання наступної вагітності) визначались антитіла IgG до *Toxoplasma gondii*. У 6 випадках специфічні антитіла виявлено навіть під час вагітності – у 4 тиж., 10 тиж., 15-16 тиж., 27-28 тиж. (2) і наступного дня після пологів.

37 (37 %) жінок, незважаючи на народження дітей з токсоплазмозом, залишились серонегативними. Більше того, у 4 жінок зареєстровано двічі токсоплазмоз у дітей (в усіх випадках інфекція гістологічно підтверджена у плода за відсутності у матері слідів – серонегативність під час обох вагітностей).

Так, пацієнтка Ю., 22 р., I вагітність (2010 р.) закінчилась передчасними пологоми в 29-30 тижнів; дитина померла через 3 дні 22 год; патологоанатомічний діагноз основний – внутрішньоутробна інфекція: герпесвірусна, токсоплазмоз, бактерійна: двобічна субтотальна пневмонія інфекційно-ателектатичного генезу, енцефаліт, вогнищевий паренхіматозно-інтерстиційний міокардит, продуктивний гепатит, формування гранульом у наднирниках, стінці кишечника, наявність клітин з гіперхромними внутрішньоядерними включеннями та токсоплазми у внутрішніх органах, гіперплазія фолікулів селезінки.

II вагітність (2011 р.) перервана в 20 тижнів за медичними показаннями у зв'язку з ВВР; патологоанатомічно – неімунна водянка плода (гідроторакс, анасарка), гілоплазія легень, фонові патології – внутрішньоутробна інфекція: герпесвірусна, токсоплазмоз, бактерійна.

При обстеженні через 2 роки, під час III вагітності – серонегативна щодо токсоплазмозу.

В інших 3 жінок імунний статус після народження дітей з токсоплазмозом з'ясувати не вдалось; обсте-

ження проводитиметься при нагоді, якщо буде повторне звертання.

Пояснення серонегативності жінок після народження дитини з вродженим токсоплазмозом можуть бути різним. Припускаємо, що під час вагітності внаслідок свіжого інфікування матері токсоплазми через плаценту проникли до плода, що призвело до розвитку у нього токсоплазмозу. Імунна система матері при цьому на збудника не відреагувала; не відбулось захворювання, не залишилось імунно пам'яті.

Інше пояснення пропонують французькі автори, які описали випадок дисемінованого конгеніального токсоплазмозу у новонародженого від імунізованого проти токсоплазмозу матері, що реінфікувалась під час вагітності при вживанні імпортованого сирого конячого м'яса. Вони вважають, що реінфекція була спричинена іншим, високо вірулентним штамом *Toxoplasma*, який, до речі, вдалось ізолювати з периферично крові новонародженого, – атиповий генотип, дуже незвичний в Європі, але описаний у Південній Америці. Перевірка цієї гіпотези в експерименті на мишах підтвердила, що набутий імунітет проти європейських штамів токсоплазм не може захистити від реінфекції атиповими штамми, отриманими під час подорожі за межі Європи або при вживанні імпортованого м'яса [11].

Враховуючи нестерильність імунітету при токсоплазмозі, в ситуації серонегативності існує реальна загроза свіжого зараження матері під час наступно вагітності і народження дитини з вродженим токсоплазмозом, що диктує необхідність профілактики, а за наявності показань – відповідно терапії.

Ми вважаємо абсолютно необхідним скринінг TORCH-інфекцій, зокрема токсоплазмозу, для жінок, що мають обтяжений акушерський анамнез, для профілактики вад розвитку і перинатальних ускладнень.

Планування наступно вагітності може бути рекомендоване тільки після проведеного специфічного лікування і досягнення стійко ремісії.

При первинному обстеженні і виявленні IgG до токсоплазм у II і навіть III триместрах для вирішення питання про давність інфікування потрібно ретельно зібрати епіданамнез щодо контакту з кішками та куштування сирого м'яса і чи не було можливості зараження саме під час вагітності. За наявності такого інциденту або при високих титрах антитіл показане повторне обстеження, у тому числі з визначенням авідності антитіл. Суттєва динаміка – як позитивна, так і негативна, а також низька авідність IgG – повинні розцінюватися як ознака недавнього інфікування. Серонегативні вагітні підлягають імунологічному обстеженню в динаміці, 1 раз в триместр.

## Висновки

1. Після народження дітей з вродженим токсоплазмозом майже 40 % жінок залишаються серонегативними.

2. Спостерігаються повторні випадки конгеніального токсоплазмозу в одній родині.

3. Обстеження на токсоплазмоз вагітним потрібно проводити якомога раніше – в I триместрі або, за наявності обтяженого акушерського анамнезу, напередодні вагітності, що планується.

4. Медикаментозна терапія показана лише за наявності ознак свіжого інфікування чи реактивації процесу (клінічних, імунологічних).

## Література

1. Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003 / F. Berger, V. Goulet, Y. Le Strat, J.C. Desenclos // Rev. Epidemiol. Sante Publique. – 2009. – Vol. 57, N 4. – P. 241-248.
2. El-Gozamy B.R. Toxoplasmosis among pregnant women in Qalyobia Governorate, Egypt / B.R. El-Gozamy, S.A. Mohamed, H.A. Mansour // J. Egypt. Soc. Parasitol. – 2009. – Vol. 39, N 2. – P. 389-401.
3. Edelhofer R. Infection with *Toxoplasma gondii* during pregnancy: seroepidemiological studies in Austria / R. Edelhofer, H. Prossinger // Zoonoses Public Health. – 2010. – Vol. 57, N 1. – P. 18-26.
4. Казанцев А.П. Токсоплазмоз / А.П. Казанцев. – Л.: Медицина, 1985. – 168 с.
5. Марков І.С. Лікування і профілактика токсоплазмозу препаратом Токсобін – специфічним імуноглобуліном людини проти токсоплазми / І.С. Марков // Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6.05.2004 р., Тернопіль). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 268-272.
6. Тітов М.Б. Деякі проблеми токсоплазмозу / М.Б. Тітов, Б.І. Малиновський // Там само. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 288-291.
7. Діагностика і профілактика токсоплазмозу у вагітних і дітей: Методичні рекомендації / [Е.О. Агасієва, Б.М. Венцковський, Н.М. Ковальова та ін.] // Інфекційні хвороби. – 1996. – № 1. – С. 48-51.
8. Congenital toxoplasmosis from a chronically infected woman with reactivation of retinochoroiditis during pregnancy – an underestimated event? / [G.M. Andrade, D.V. Vasconcelos-Santos, E.V. Carellos et al.] // J. Pediatr. (Rio J.). – 2010. – Vol. 86, N 1. – P. 85-88.
9. Васильєва Н.А. Вплив TORCH-інфекцій на перебіг вагітності, передчасних, своєчасних пологів та перинатальної смертності плодів та дітей / Н.А. Васильєва, С.М. Геряк, М.М. Жилієв // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – № 2. – С. 60-62.
10. Васильєва Н.А. TORCH-інфекції і вагітність / Н.А. Васильєва // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 2 (60). – С. 5-12.
11. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review / [A. Elbez-Rubinstein, D. Ajzenberg, M.L. Darde et al.] // J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 199, N 2. – P. 280-285.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### SPECIFIC IMMUNITY IN WOMEN WHO HAVE LOST CHILDREN FROM CONGENITAL TOXOPLASMOSIS

N.A. Vasylieva

*SUMMARY.* Was stated the state of immunity in women who have lost children of congenital

*toxoplasmosis.* Almost of 40 % of women were seronegative. There have been repeated congenital toxoplasmosis cases in the same family.

**Key words:** pregnancy, toxoplasmosis reinfection, immunity.

Отримано 26.04.2014 р.

© Трихліб В.І., 2014  
УДК 616.936

**В.І. Трихліб**

## СЕЗОННА АКТИВНІСТЬ КОМАРІВ АНОФЕЛЕС ТА ЇХ ВПЛИВ НА РІВЕНЬ ЗАХВОРЮВАНОСТІ МАЛЯРІЮ

Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»

*Висвітлено залежність захворюваності на малярію від сезону (пори року). Наведений огляд літератури та дані аналізу медичної документації військовослужбовців-миротворців.*

**Ключові слова:** захворюваність, малярія, військовослужбовці-миротворці.

Зараз малярія широко розповсюджена в кра нах з тропічним та субтропічним кліматом. Одночасно щороку рееструються завісні випадки малярі в ендемічних кра нах, європейських та Укра ні, де малярія в минулому столітті була вже ліквідована. В останні роки, у зв'язку з покращенням транспортного зв'язку між різними кра нами, в тому числі ендемічними, значно збільшився потік людей в ендемічні щодо малярі кра ни. Часто буває, коли люди в зимові місяці направляються мандрувати в спекотні кра ни і після перебування в них, після повернення вони захворюють на малярію. У той же час, за наявності відповідних переносників та появи хворих на малярію в європейських кра нах, існує вірогідність виникнення вторинних випадків захворювань на малярію, а також і місцево, як це було у Підмосков', Вірмені, Азербайджані, Таджикистані.

Також в останнє десятиріччя Укра на бере активну участь у миротворчій діяльності, укра нські миротворці протягом даного строку постійно знаходяться в ендемічних по малярі кра нах і серед них є значна кількість інфікованих. При цьому спостерігається ко-

ливання рівня захворюваності під час різних ротацій та після перебування в різних кра нах.

Відомо, що в залежності від пори року, сухого сезону або дощового періодів існує різний ризик інфікування малярією.

Тому метою дослідження було встановити ризик інфікування на малярію залежно від сезону перебування та переносника хвороби.

### Матеріали і методи

У дослідженні були оброблені дані літератури та медична документація миротворців за останні 10 років.

### Результати досліджень та х обговорення

Розповсюдження малярі, можливість та рівень інфікованості на не визначаються тривалістю сезону передачі малярі та іншими причинами. Температура та тривалість сезону передачі важливі для можливості розвитку плазмоді в і переносників збудників малярі.

В організмі комарів роду *Anopheles* відбувається розвиток збудника малярі за температури не нижче ніж 16 °С, при більш високій температурі даний процес відбувається швидше. У той же час, *P. falciparum* при температурі нижче 20 °С (68 °F) не може закінчити цикл розвитку в комарах роду Анофелес і таким чином не може бути переданий далі, але збудник триденно малярі *P. vivax* більш толерантний до рівня температури і тому може бути більш розповсюджений в районах з меншою температурою [1]. В умовах