

© Рандюк Ю.О., Москалюк В.Д., Сокол А.М., Трефаненко А.Г., 2008  
УДК 616.993.192.1:618.2-07

**Ю.О. Рандюк, В.Д. Москалюк, А.М. Сокол, А.Г. Трефаненко**

## **ТОКСОПЛАЗМОЗ: РИЗИКУРАЖЕННЯ ПЛОДУ ТА МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ У ВАГІТНИХ**

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

*Висвітлено патогенетичні аспекти вертикальної передачі токсоплазм жінками із несконпрометованою імунною системою та за імуносупресії. Проаналізовано сучасні методи діагностики набутого токсоплазмозу. Наведено алгоритми лабораторного моніторингу токсоплазмозу у вагітних. Розкрито проблемні питання діагностики активної інфекції під час гестації.*

**Ключові слова:** токсоплазмоз, вагітність, інфікування, інвазія.

Токсоплазмоз – одна з найбільш поширених паразитарних інвазій людини. Токсоплазмами інвазовано біля 1,5 млрд людей [1]. В економічно відсталих країнах за незадовільних санітарно-побутових умов проживання та низького рівня санітарної культури інвазія токсоплазмами виявляється більше як у 90 % дорослого населення [2, 3]. Однак і в економічно розвинутих країнах, зокрема в країнах Європи, показник частоти зараження населення цими паразитами складає від 20 до 90 % [3-5].

Зазвичай в імунокомпетентних осіб токсоплазмоз перебігає у безсимптомній, рідше в легкій маніфестній формі і не становить загрози для здоров'я та життя інфікованого, але ця інвазія поряд з іншими інфекціями групи TORCH є однією з основних причин внутрішньоутробної патології плода. Зараження токсоплазмами плода може призвести до його антенатальної загибелі, вроджених вад чи розвитку генералізованих форм хвороби у новонародженого [6-8].

Згідно із сучасними уявленнями про розвиток перинатальних інфекцій, ризик вертикальної передачі збудників інфекційних хвороб в імунокомпетентних жінок визначається кількома факторами:

– тривалістю (формою) інфекційного процесу у матері (первинне інфікування, тривала латенція, загострення хронічного процесу чи реінфекція);

– терміном вагітності, на якому відбулося первинне інфікування матері;

– концентрацією та тривалістю циркуляції збудника у крові матері;

– здатністю збудника долати фетоплацентарний бар'єр за незміненої плаценти, шляхом її ураження чи на тлі інших патогенних чинників;

– наявністю в організмі матері специфічних захисних антитіл і швидкістю продукування (утворення) цих антитіл за первинного інфікування;

– здатністю збудника персистувати на слизових оболонках репродуктивних органів і виділятися з молоком матері.

Відомо, що зараження плода токсоплазмами відбувається лише за первинного, «свіжого» інфікування ними матері під час вагітності чи незадовго до неї, тобто за гострих форм токсоплазмозу. З огляду на патогенетичні закономірності розвитку цієї патології, саме за гострого процесу (гострий маніфестний токсоплазмоз; первинно-латентний токсоплазмоз у гострій фазі) виникає достатня за тривалістю та інтенсивністю паразитемія [6], в результаті чого токсоплазми потрапляють до плаценти, пошкоджують її і проникають в організм плода. За гострого процесу плід не захищений від інвазії імунною системою матері, оскільки материнські протитоксоплазмозні антитіла класу IgM не проникають крізь плаценту, а протитоксоплазмозні IgG з'являються лише на 2-му тижні після інфікування.

Частота випадків гострого токсоплазмозу під час вагітності залежить від величини прошарку у популяції серонегативних жінок репродуктивного віку. За даними епідеміологічних досліджень [3, 9, 10], у різних країнах Європи від 40 до 70 % жінок на початку вагітності не мають антитіл до токсоплазм. Близько 1 % цих жінок уперше інфікується токсоплазмами під час вагітності, і в середньому 30-40 % з них передає збудників плоду [11-13].

Ризик вертикальної передачі токсоплазм не залежить від форми (маніфестна чи безсимптомна) та тяжкості гострого токсоплазмозу у матері, а

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

визначається терміном гестації, на якому відбулося її інфікування. Частота зараження плода за первинного інфікування жінки в 1-му триместрі вагітності складає 15-20 %, у 2-му – 50-54 %, у 3-му – до 64 % [7, 10, 14, 15].

В літературі наведені різні дані щодо термінів інфікування жінки перед вагітністю, за яких зберігається ризик зараження плода. Тривалий час вважалося, що такий ризик існує, якщо первинне інфікування жінки токсоплазмами відбулося за 6 місяців до вагітності [7]. За даними інших дослідників, зараження токсоплазмами жінки перед вагітністю не призводить до інфікування плода і ризик його ураження маловірогідний [8, 12]. Аргументованим є твердження, що вертикальний шлях передачі токсоплазм реалізується лише у випадку первинного інфікування жінки під час вагітності [12]. Адже період паразитемії, як однієї з основних передумов реалізації вертикального шляху передачі токсоплазм, навіть за первинного інфікування, є досить коротким. Уже в кінці 1-го тижня з моменту зараження в крові інфікованої людини з'являються протитоксоплазмозні антитіла класу IgM, концентрація яких швидко зростає впродовж наступних 3-4 тижнів. З появою цих антитіл розмноження токсоплазм призупиняється, а з наростанням їх концентрації – припиняється. В цей же період активуються інші фактори імунного захисту (лімфоцити CD4,  $\alpha$ -інтерферони, інтерлейкіни тощо), які згубно впливають на токсоплазми. Під впливом останніх вільно циркулюючі у крові та розміщені у псевдоцистах паразити гинуть. Беззаперечним свідченням швидкої елімінації токсоплазм із крові за первинного інфікування є результати експериментальних досліджень. За моделювання гострого токсоплазмозу на лабораторних тваринах паразити перестають виявлятися у крові (метод ПЛР) з 4-5-го дня хвороби [16].

Передача токсоплазм від матері до дитини можлива лише у пренатальному періоді і відбувається винятково трансплацентарним шляхом. Токсоплазми не уражають слизові оболонки репродуктивних органів жінки, також не виділяються з біологічними рідинами (сеча, випорожнення, слина, піт, молоко тощо), що виключає можливість зараження плода чи немовляти в інтранатальному (при проходженні через пологові шляхи) та постнатальному (за природного вигодовування та догляду) періодах. У літературі наведені суперечливі дані щодо здатності токсоплазм проникати через неушкоджену плаценту. За одними даними

[17], вони вільно проникають крізь неушкоджену плаценту, за іншими [6] – неушкоджена плацента є надійним бар'єром на шляху токсоплазм. Однак сама плацента дуже чутлива до впливу токсоплазм [8, 17], при цьому порушується її структура та змінюється функціональна активність, що й дає змогу паразитам безперешкодно проникати в організм плода.

Щодо латентних форм токсоплазмозу (вторинно-латентна з резидуальними явищами чи без них та первинно-латентна у хронічній фазі), які виникають після гострого процесу, то вони не становлять загрози для плода, оскільки всі процеси, пов'язані з життєдіяльністю паразитів, надійно контролюються імунною системою. Також не становить небезпеки для плода повторне зараження токсоплазмами серопозитивної вагітної. За вище наведених форм токсоплазмозу та реінвазії важливе значення у запобіганні вертикальній передачі збудників відводиться протитоксоплазмозним антитілам класу IgG. Ці антитіла, починаючи з 2-го місяця після інфікування і впродовж усього життя жінки обмежують функціональну активність та проліферацію паразитів, які знаходяться у цистах, а у випадку повторної інвазії нейтралізують збудників у місці проникнення та первинного розмноження.

Можливість інфікування плода за хронічного токсоплазмозу більшістю паразитологів заперечується. За хронічного процесу токсоплазми нейтралізуються специфічними IgG на стадії тахізоїта у псевдоцистах та міжклітинному просторі і в кров не потрапляють; паразитемія, якщо і виникає, то неінтенсивна і короткотривала [6]. Зважаючи на це підлягають сумніву результати більш ранніх досліджень [18-20], якими встановлювався зв'язок хронічного токсоплазмозу з розвитком фетоплацентарної недостатності та невиношуванням вагітності. За даними літератури тих же років [21], однією з причин вищої частоти викиднів у жінок з хронічним токсоплазмозом могла бути супутня гінекологічна патологія, яка не завжди розпізнавалася.

З огляду на зростання кількості хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД в Україні, особливої уваги заслуговує питання вертикальної передачі токсоплазм у жінок із скомпрометованою імунною системою. За даними російських науковців [22-24], у пацієнтів зі СНІДом токсоплазмоз займає перше місце (50-70 %) серед паразитарних інвазій і третє (28,5 %) – у структурі всіх опортуністичних інфекцій. Пригнічення Т-клітинної та гуморальної ланок імунітету, яке відбувається за СНІДу чи під впливом

інших несприятливих чинників (злоякісні та системні захворювання крові, нераціональна глюкокортикоїдна терапія, тривалий прийом цитостатиків, опромінення тощо), призводить до реактивації латентної токсоплазмозної інвазії [6, 7, 16, 23]. При цьому у результаті неконтрольованого розмноження токсоплазм виникає тривала паразитемія, яка призводить до дисемінації збудників у різні органи, зокрема в плаценту, та їх інвазії в організм плода.

Таким чином, всі серопозитивні імуноскомпрометовані вагітні складають групу ризику щодо можливості інфікування плода. Слід зазначити, що реактивація токсоплазмозної інфекції відбувається за дуже низького рівня CD4-лімфоцитів (200/мкл і менше) [7, 23]. За такого вмісту Т-хелперів активуються й інші опортуністичні інфекції, які будуть згубно впливати на плід. У ВІЛ-інфікованих жінок за зниження вмісту CD4-лімфоцитів менше 30 % вагітність частіше закінчується самовільним викиднем, передчасними пологами, мертвонародженням [25]. Крім цього, за вираженої імуносупресії знижується синтез статевих гормонів, порушується менструальний цикл, з часом атрофуються статеві залози, спостерігаються постійні запальні процеси репродуктивних органів [26, 27], тому сумнівна можливість самої вагітності.

Зважаючи на переважно безсимптомний перебіг токсоплазмозу в імунокомпетентних осіб, верифікація його форми та визначення термінів інфікування вагітної можливі лише на підставі лабораторних методів дослідження. Із лабораторних методів діагностики токсоплазмозу на сьогодні найбільш інформативними є методи імуноферментного аналізу (ІФА) в модифікації прямого варіанту ELISA та інших модифікаціях (сендвіч – s-ELISA, подвійний сендвіч – ds-ELISA, метод імунозахоплення – ci-ELISA, зворотного імуноферментного аналізу – REI), за допомогою яких проводиться переважно якісне визначення специфічних антитіл класу IgM та кількісне – IgG. Оцінка результатів визначення цих імуноглобулінів проводиться з урахуванням особливостей імунної відповіді організму на проникнення паразита, що й дозволяє диференціювати недавнє інфікування від тривалого процесу. Відомо, що специфічні антитіла класу IgM, які є ознакою активності інфекційного процесу, у більшості первинно інфікованих токсоплазмами імунокомпетентних осіб (70 %) виявляються у крові до 3 місяців [12, 28, 29], а концентрація специфічних антитіл класу IgG зростає впродовж 6-8 тижнів, починаючи з 2-го тиж-

ня від зараження, після чого поступово знижується і залишається невисокою впродовж усього життя [6, 28]. Відповідно до цього можна виділити наступні варіанти динаміки антитіл, за якими визначають тривалість інфекційного процесу:

*Варіант 1.* Негативні результати визначення протитоксоплазмозних антитіл класу IgM та IgG виключають інфікування за весь період життя, що передуює обстеженню.

*Варіант 2.* Позитивні результати визначення IgM та зростання концентрації IgG у 2 рази і більше за дослідження в динаміці вказують на інфікування, яке триває не більше 3 місяців.

*Варіант 3.* Висока концентрація IgG з поступовим її зниженням за дослідження в динаміці на фоні негативного/позитивного результату визначення IgM вказують на інфікування тривалістю понад 3 місяці. Така сама динаміка антитіл може спостерігатися і за рецидивів хронічного токсоплазмозу.

*Варіант 4.* Негативний результат визначення IgM та невисока концентрація IgG із незначними коливаннями за дослідження в динаміці свідчать на користь «давнього» інфікування, яке відбулося 6 і більше місяців тому.

Однак наведена динаміка протитоксоплазмозних антитіл спостерігається далеко не завжди. Серологічна діагностика токсоплазмозу значною мірою утруднюється тривалим періодом циркуляції IgM. У 20 % первинно інфікованих осіб ці антитіла зберігаються понад 3 міс. (до 6-9 міс.), у 10 % – упродовж року і довше [12, 28, 30]. Крім цього, результати визначення протитоксоплазмозних антитіл класу IgM можуть бути несправжньо позитивними за недотримання технології проведення дослідження, наявності в крові обстежуваних ревматоїдного фактору чи антинуклеарних антитіл, а несправжньо негативними – за проведення дослідження в інактивованій сироватці [6, 12, 30]. Специфічні протитоксоплазмозні антитіла класу IgG будуть виявлятися у високій концентрації як за гострого процесу (через 7-9 тиж. після зараження), так і за рецидивів хронічного токсоплазмозу [6]. Їх рівень буде зростати не лише за первинного інфікування, але й за реінфекції та під впливом неспецифічних чинників (запальні процеси іншої етіології, прийом імунних препаратів тощо) [31].

У випадках, коли неможливо однозначно інтерпретувати результати визначення IgM та IgG, серологічна діагностика токсоплазмозу доповнюється дослідженням специфічних антитіл класу IgA. Ці антитіла з'являються в крові на першому

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

тижні після інвазії [16] і є маркерами гострої фази хвороби, хоча в невисокій концентрації можуть виявлятися і за активації хронічного процесу [30]. У певної частини населення спостерігається феномен тривалого зберігання IgA (до 45 міс. з моменту зареєстрованої сероконверсії) [32, 33], що деякою мірою зменшує їх діагностичну цінність. На жаль, тест з визначення специфічних протитоксоплазмозних IgA не знайшов широкого застосування на практиці.

Окремо слід розглянути можливості та особливості серологічної діагностики токсоплазмозу в осіб із скомпрометованою імунною системою. За імуносупресії результати серологічних досліджень не завжди відображають активність інфекційного процесу і тому мають допоміжне значення у верифікації діагнозу. В імуноскомпрометованих осіб пригнічується продукування специфічних IgG, відбувається затримка синтезу специфічних IgM, а за вираженого імунодефіциту останні можуть не утворюватися взагалі [6]. За даними літератури [16, 24], IgM виявляються не більше як у 5 % хворих на СНІД з активним токсоплазмозом. Ці ж автори зазначають, що виявлення (наявність) протитоксоплазмозних IgG у хворих на СНІД є свідченням активації латентної інфекції, причому негативний результат визначення цих антитіл не може трактуватися як беззаперечний доказ відсутності захворювання.

Виходячи з наведеного, інвазію токсоплазм в імуноскомпрометованих вагітних навіть за негативних результатів визначення специфічних IgM та низької концентрації IgG необхідно розглядати як потенційно активний процес, який становить небезпеку щодо інфікування плода. Остаточна верифікація діагнозу у таких вагітних з визначенням ризику ураження плода проводиться на підставі результатів паразитоскопічних, паразитологічних чи молекулярно-біологічних досліджень.

У визначенні ризику вертикальної передачі токсоплазм надзвичайно важливе значення мають терміни серологічного обстеження жінки. Найліпше коли жінка обстежена ще в період планування вагітності. У цьому випадку позитивний результат визначення протитоксоплазмозних IgG виключає можливість ураження плода у майбутніх вагітностях, негативний – зумовлює необхідність динамічного спостереження за жінкою та застосування заходів, спрямованих на запобігання її інфікуванню. Під час вагітності найбільш інформативними для визначення ризику вертикальної передачі токсоплазм є результати серологічних

досліджень, отримані до 12-го тижня гестації. За обстеження вагітної пізніше цього терміну достовірність оцінки ризику ураження плода помітно знижується, оскільки можливості ретроспективної діагностики активної інфекції за результатами визначення IgM та IgG у більшості випадків обмежуються 3 місяцями.

На підставі рекомендацій ВООЗ, даних літератури та власних спостережень, нами удосконалено стратегію лабораторного моніторингу токсоплазмозу у вагітних за результатами визначення специфічних Ig G, M та A з урахуванням можливих варіантів їх динаміки (табл. 1).

Наведені алгоритми з успіхом використовуються лікарями-інфекціоністами та акушерами-гінекологами області впродовж останніх років.

Поряд з класичними серологічними дослідженнями для розмежування первинного інфікування, реінфекції та реактивації хронічного процесу у серопозитивних вагітних застосовується тест (метод) з визначення авідності антитіл класу IgG. Цінність цього методу полягає в тому, що за його застосування, навіть у складних діагностичних випадках, значно зменшується кількість досліджень та затрат часу на верифікацію діагнозу. У більшості випадків для визначення «давності» інфікування достатньо одного зразка крові та одного дослідження. Зазначений метод базується на визначенні сили зв'язку між антигенами та специфічними антитілами. Чим сильніший зв'язок утворюють специфічні антитіла з антигенами, тим вищим є рівень їх авідності. Встановлено, що впродовж 1-го місяця з моменту первинного інфікування (первинного контакту з антигеном) продукуються специфічні IgG, які утворюють слабкі зв'язки з антигенами. Після 1-го і впродовж наступних 6 місяців сила цих зв'язків значно зростає [34]. Отже, у гострій фазі інфекційного процесу виявляються, як правило, специфічні IgG з низьким, а за «давнього» інфікування – з високим рівнем (індексом) авідності.

Рівень (індекс) авідності специфічних IgG, залежно від використаної тест-системи, вимірюється в одиницях чи відсотках. Інтерпретація отриманих результатів проводиться з урахуванням граничних показників використаної тест-системи. Високі показники індексу авідності (рівні чи вищі за верхній граничний показник тест-системи) виключають активну інфекцію на момент обстеження та за певний проміжок часу до нього (3, 4 чи 5 місяців залежно від використаної тест-системи), низькі (рівні чи менші за нижній граничний показник тест-системи) – вка-

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

зують на первинне інфікування, яке відбулося у цьому проміжку часу. Результати дослідження, які знаходяться в діапазоні між нижнім та верхнім граничними показниками тест-системи (сіра зона) не підлягають інтерпретації, хоча у більшості випадків свідчать на користь «давнього» інфікування.

Таблиця 1

Алгоритми лабораторного моніторингу токсоплазмозу в імунокомпетентних вагітних (з урахуванням рекомендацій ВООЗ)

Варіант		Результат 1-го дослідження	Попередній висновок	Тактика	Результат 2-го дослідження	Заключний висновок	Наступні дії
1		2	3	4	5	6	7
1	1.1	IgM-негативні, IgG-негативні	Інвазії токсоплазм немає	-	-	Інвазії токсоплазм немає	
2	2.1	IgM-позитивні, IgG-негативні	Підозра на первинну інвазію	Визначення IgM та концентрації IgG через 2 тижні	IgM-негативні, IgG-негативні	Хибний результат першого визначення IgM. Інвазії токсоплазм немає	Визначення IgM кожні 4 тижні
					IgM-позитивні, IgG-негативні.	Неспецифічні IgM. Інвазії токсоплазм немає	
					IgM-позитивні, IgG-позитивні.	Тривалість інвазії не перевищує 1-го місяця	
	2.2	IgM-позитивні, IgG виявляються у невисокій концентрації	Підозра на первинну інвазію	Визначення IgM та концентрації IgG через 2 тижні	IgM-позитивні, концентрація IgG зросла у 2 і більше рази	Тривалість інвазії не перевищує 3 місяців	Визначення IgA. Визначення IgM в іншій тест-системі
					IgM-позитивні, концентрація IgG незначно зросла чи знизилась	Неспецифічні IgM? Давнє інфікування Специфічні IgM? Тривалість інвазії понад 6 місяців	
					IgM-негативні, концентрація IgG незначно зросла чи знизилась	Хибний результат першого визначення IgM. Давнє інфікування	
	2.3	IgM-позитивні, IgG виявляються у середньовисокій концентрації	Підозра на первинну інвазію	Визначення IgM та концентрації IgG через 2 тижні	IgM-негативні, концентрація IgG без змін, незначно зросла чи знизилась	Тривалість інвазії не перевищує 3 місяців	Визначення інфікованості плода, доцільності збереження вагітності. Диференційоване лікування
					IgM-позитивні, концентрація IgG зросла у 2 рази чи до високих цифр	Підозра на первинну інвазію тривалістю понад 3 місяці	
					IgM-позитивні, концентрація IgG незначно знизилась		

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7	
3	3.1	IgM-позитивні, IgG виявляються у високій концентрації	Підозра на первинну інвазію чи загострення хронічного процесу	Визначення IgM та концентрації IgG через 2 тижні	IgM-позитивні, концентрація IgG незначно знизилась	Тривалість інвазії понад 3 місяці	Залежать від терміну обстеження вагітної <sup>1</sup>
	3.2	IgM-негативні, IgG виявляються у високій концентрації	Підозра на загострення хронічного процесу	Визначення концентрації IgG через 2 тижні	IgM-негативні, концентрація IgG без змін, незначно зросла чи знизилась	Загострення хронічного токсоплазмозу <sup>2</sup> , однак не виключається первинна інвазія тривалістю понад 3 місяці <sup>1</sup> . Висока концентрація IgG чи її зростання також можуть бути обумовлені повторною інвазією	Визначення IgA та показників імунного статусу
4	4.1	IgM-негативні, IgG виявляються у середньо-високій концентрації	Давнє інфікування	Визначення концентрації IgG через 2 тижні	Концентрація IgG зросла до високих показників	Давнє інфікування	
					Концентрація IgG без змін, незначно зросла чи знизилась		
	4.2	IgM-негативні, IgG виявляються у низькій концентрації	Давнє інфікування	Визначення концентрації IgG через 2 тижні	Концентрація IgG зросла до середньо-високих показників	Зростання концентрації IgG обумовлене повторною інвазією чи впливом неспецифічних чинників. Давнє інфікування	
					Концентрація IgG без змін, незначно зросла чи знизилась	Давнє інфікування	

Примітки: <sup>1</sup> – обстеження припиняється, якщо дослідження проведено до 12-го тижня вагітності, якщо пізніше цього терміну – визначення інфікованості плода, доцільності збереження вагітності, призначення диференційованого лікування.

<sup>2</sup> – за хронічного токсоплазмозу обстеження припиняється, етіотропне лікування під час вагітності не рекомендоване, за необхідності призначаються протипаразитарні засоби, які не проникають крізь плаценту.

Незважаючи на позитивні аспекти методу визначення авідності IgG, він все ж має ряд недоліків. Згідно з результатами власних досліджень фірми «*bioMerieux*», виробника одного з найкращих тестів з визначення авідності IgG «*VIDAS TOXO IgG Aviditi*», однозначній інтерпретації підлягають лише високі показники індексу авідності, які абсолютно достовірно виключають активну інфекцію, тоді як за низьких показників – 3/4

результатів припадає на первинне, решта – на «давнє» інфікування, а знаходження результату у сірій зоні тест-системи у 87 % випадків характеризує тривалий, у 13 % – гострий процес. Крім цього, низький індекс авідності IgG буде визначатися в осіб, які лікуються антибіотиками [32], що може хибно трактуватися як первинна інвазія. Також необхідно брати до уваги, що ретроспективна інформативність методу визначення

авідності IgG обмежена і складає від 3 до 5 міс. (залежно від використаної тест-системи), тому найбільш цінними для визначення ризику ураження плода є результати досліджень, отримані до 12, 16 чи 20-го тижня гестації.

Окремо слід наголосити, що в країнах Західної Європи тест з визначення авідності протитоксоплазмозних IgG коло двох десятків років застосовується для рутинної діагностики токсоплазмозу у вагітних. Ще на початку нинішнього десятиліття вітчизняними науковцями [10, 30, 32] було запропоновано використовувати цей тест як стандарт обстеження серопозитивних жінок під час вагітності. Однак і сьогодні ця рекомендація не відображена у жодному з нормативних документів МОЗ України, які стосуються обстеження вагітних.

В останні роки серологічну діагностику токсоплазмозу доповнили молекулярно-біологічні методи дослідження (метод ДНК-гібридизації, якісні та кількісні варіанти ПЛР), за допомогою яких можна виявити ДНК паразитів у крові та інших біологічних рідинах. Однак в імунокомпетентних вагітних результати молекулярно-біологічних досліджень не завжди інформативні стосовно визначення ризику ураження плода: прогностичне значення мають лише позитивні результати цих досліджень, які свідчать за активну інфекцію у матері, тоді як негативні – не виключають первинного інфікування токсоплазмами під час вагітності, а тільки вказують на відсутність паразитемії на момент обстеження. Виявити ж ДНК токсоплазм у крові імунокомпетентних осіб вдається дуже рідко, оскільки відповідні дослідження призначаються, як правило, за наявної серологічної підозри (виявлення специфічних IgM) на гострий процес, а період паразитемії завершується ще до появи антитіл класу IgM [10, 35].

Значимість молекулярно-біологічних досліджень, зокрема методів ПЛР, значно зростає за обстеження осіб із скомпрометованою імунною системою, в яких діагностика токсоплазмозу традиційними (серологічними) методами не завжди дає адекватні результати. Вагітним з імунодефіцитом, за зниження CD4-лімфоцитів до 200 кл./мкл і менше, дослідження крові на предмет виявлення ДНК токсоплазм необхідно періодично проводити впродовж усього терміну гестації. З огляду на постійний ризик активації інфекційного процесу негативні результати ПЛР у таких жінок не можуть бути підставою для припинення обстеження до завершення вагітності.

Паразитологічні та паразитоскопічні методи діагностики токсоплазмозу з різних причин (переважно негативні результати досліджень за обстеження імунокомпетентних осіб, труднощі, значні фінансові затрати тощо) на сучасному етапі в практичній медицині майже не застосовуються.

Підсумовуючи вище наведене, можна констатувати, що жоден з методів, методик, алгоритмів і стратегій лабораторної діагностики токсоплазмозу, незважаючи на їх численні модифікації та удосконалення, в частині випадків не дає змоги однозначно інтерпретувати отримані результати. Виникає необхідність проведення повторних досліджень, підтвердження отриманих результатів в іншій діагностичній тест-системі тощо. Все це призводить до значних втрат часу на верифікацію діагнозу, і відповідно, запізненого чи необґрунтованого призначення етіотропних засобів.

На нашу думку, зменшити кількість діагностичних помилок та скоротити час на верифікацію діагнозу у складних діагностичних випадках можливо шляхом створення стандартних діагностичних систем з одночасного визначення специфічних IgA, IgM та авідності IgG. Причому, діагностичний стріп має складатися з 2-3 однакових тестів різних виробників і бути розрахованим на обстеження однієї вагітної.

### Література

1. Лысенко А.Я., Владимирова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. / Токсоплазмоз // Клиническая паразитология. – Женева, 2002. – С. 319-338.
2. Самсон А., Марчук Т., Филипена Е. Токсоплазмоз: от острого процесса к хроническому // Ліки України. – 2005. – № 9. – С. 29-34.
3. Пашанина Т.П., Напалкова Г.М., Корсакова И.И., Мананков В.В. Распространение токсоплазмоза и методы его лабораторной диагностики // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2005. – № 1. – С. 51-54.
4. Марцин Ішколо. Діагностика токсоплазмозу з використанням тестів системи VIDAS // Лабор. діагностика. – 2004. – № 3. – С. 61-63.
5. Рекомендации парламентских слушаний: «О государственной политике по усилению профилактики паразитарных заболеваний в Российской Федерации». – М., 2002. – С. 4.
6. Возіанова Ж.І. Токсоплазмоз // Інфекційні і паразитарні хвороби: у 3 т. – К.: Здоров'я, 2002. – Т.3. – С. 285-315.
7. Токсоплазмоз. Клініка, діагностика та лікування: Методичні рекомендації / Дубінська Г.М., Ізюмська О.М., Козюк П.М. та ін. – Полтава, 2002. – 24 с.
8. Перинатальные инфекции: Практическое пособие / Под ред. Сенчука А.Я., Дубоссарской З.М. – М.: МИА, 2005. – С. 282-298.
9. Землянский О.А. О сероэпидемиологии токсоплазмоза у беременных женщин и новорожденных // Медицинская па-

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

разитология и паразитарные болезни. – 2004. – № 3. – С. 40-42.

10. Пипа Л.В., Григоренко П.П. Комплексний підхід до лабораторної діагностики токсоплазмозу // ПАГ. – 2004. – № 5. – С. 86-90.

11. Грачева Л.И. Проблемы токсоплазмоза // Педиатрия. – 1999. – № 4. – С. 83-86.

12. Токсоплазмоз беременных: достижения и нерешенные вопросы / Лобзин Ю.В., Васильев В.В., Тимченко В.Н., Васильева И.С. // Рос. мед. журнал. – 2001. – № 3. – С. 37-38.

13. Paul M. Immunoglobulin G avidity in diagnosis toxoplasmic lymphadenopathy and ocular toxoplasmosis // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1999. – V. 6, N 4. – P. 514-518.

14. Pregnancy as a risk favors acute toxoplasmosis recon version / Avelino M.M., Campos D.J., do Carmo Babosa de Parada J., de Castro A.M. et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2003. – V. 108, N 1. – P. 19-24.

15. Disseminated toxoplasmosis in a Mediterranean pregnant Rissos dolphin with transplacental fetal infection / Resendes A.R., Almeria S., Dubey S.P. et al. // J. Parasitol. – 2000. – V. 88, N 5. – P. 1029-1032.

16. Гончаров Д.Б. Токсоплазмоз: роль в инфекционной патологии человека и методы диагностики // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2005. – № 4. – С. 52-58.

17. Порушення у фетоплацентарному комплексі при хронічному токсоплазмозі та їх корекція / Паращук Ю.С., Фатхі Р.С., Ель Дахдх // ПАГ. – 2002. – № 1. – С. 62-66.

18. Мельников В.Д. Современное состояние проблемы токсоплазмоза // Матер. 3-го Всесоюзного симпозиума. – Новосибирск, 1998. – С. 37-38.

19. Омаров С.-М.А., Саидов М.С. Хронический токсоплазмоз и беременность // Акушерство и гинекология. – 1984. – № 3. – С. 75.

20. Саидов М.С. Динамика иммуно-аллергических показателей у инфицированных токсоплазмами женщин с самопроизвольными выкидышами // Приобретенные иммунодефицитные состояния в клинике и эксперименте: Сб. науч. работ. – Челябинск, 1990. – С. 98-101.

21. Асатова М.М. Роль токсоплазменной инфекции в формировании акушерской и перинатальной патологии : Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Л., 1991. – 45 с.

22. Вернигинська-Драпало А., Прокопович Д. Нейротоксоплазмоз после инициации высоко активной антиретровирусной терапией (HAART) как пример реконструкции иммунной системы у больных с легочным туберкулезом // Матер. 6-го Всеросс. съезда врачей инфекционистов. – СПб., 2003. – С. 67-68.

23. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией / Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Канорский А.И., Тишкевич О.А. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – № 1. – С. 28-31.

24. Оппортунистические заболевания у больных ВИЧ-инфекцией – 15-летнее наблюдение / Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Шахильдян В.И., Панкова Г.Ю. // Матер. 6-го Всеросс. съезда врачей инфекционистов. – СПб., 2003. – С. 122.

25. Запорожан В.М., Аряев М.Л. ВИЧ-инфекция у женщин // ВІЛ-інфекція і СНІД. – К.: Здоров'я, 2004. – С. 294-340.

26. Запорожан В.М., Аряев М.Л. Органная и системная патология у больных СПИДом: поражение эндокринной системы // Там само. – К.: Здоров'я, 2004. – С. 186-188.

27. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: МИА, 2003. – С. 257-286.

28. Токсоплазмоз у беременных / Лобзин Ю.В., Васильев В.В., Тимченко В.Н., Васильева И.С. // Рос. мед. журн. – 2001. – № 4. – С. 24-27.

29. Pfister P., Dromigny J.A. Avidity of IgG anti T. gondii study to establish a new decision tree for screening // Arch. Inst. Pasteur Madagascar. – 2001. – V. 67, N 1-2. – P. 57-60.

30. Крамарев С.О., Пипа Л.В. Лабораторна діагностика токсоплазмозу у вагітних і дітей // Лабор. діагностика. – 2003. – № 1. – С. 21-26.

31. Рандюк Ю.О., Сокол А.М., Кардаш В.Е. Зміни рівня протитоксоплазмозних IgG під впливом факторів, не пов'язаних з активністю інфекційного процесу // TORCH-інфекції: діагностика, лікування та профілактика: Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. – С. 98-99.

32. Пипа Л.В., Яворський О.А., Базилевич Є.М. Авідність антитіл класу IgG для Toxoplasma gondii – новий серологічний показник активного токсоплазмозу // Лабор. діагностика. – 2001. – № 2. – С. 46-48.

33. Gutierrez L., De les Miguera A., Marato M.C. A comparative study between the determination of immunoglobulin A and immunoglobulin M in acute to toxoplasmosis // Rev. Invest. Clin. – 1993. – V. 45. – P. 585-588.

34. Thomas H.I.S., Morgan-Cupner P. The use of antibody avidity measurements for the diagnosis of Rubella // Rev. Med. Virol. – 1991. – V. 1 – P. 41-51.

35. Пипа Л.В. Лабораторна діагностика природженого та набутого токсоплазмозу у дітей // Лабор. діагностика. – 2006. – № 2. – С. 66-74.

### **TOXOPLASMOSES: RISK OF FETAL AFFECTIVE AND METHICIS OF DIAGNOSTICS IN PREGNANT WOMEN**

Yu.O. Randiuk, V.D. Moskaliuk, A.M. Sokol, A.H. Trefanenko

*SUMMARY. Pathogenetic aspects of a vertical transmission of toxoplasmas by women with uncompromised immune system and in case of immunosuppression have been elucidated. Modern methods of acquired toxoplasmosis diagnosing have been analyzed. Algorithms of laboratory monitoring of toxoplasmosis in pregnant women have been adduced. Problematic issues of diagnosing active infection during gestation have been disclosed.*

**Key words:** toxoplasmosis, pregnancy, infection, invasion.