



УДК: 618.3:616.993.192.1]-036-08

СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ ІЗ ТОКСОПЛАЗМОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

С. М. Туряниця, Ю. Р. Федько, О. О. Корчинська, Р. М. Федько, О. В. Худанич
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»;
Ужгородський міський перинатальний центр, м. Ужгород

Вступ

Серед причин, що можуть негативно впливати на процес запліднення, розвиток і перебіг вагітності, виникнення акушерської та вродженої патології, чільне місце посідають інфекційні агенти [4, 31]. У структурі цих інфекцій значну роль відіграють представники TORCH-комплексу. На особливу увагу заслуговує токсоплазмоз як один із незаперечних чинників виникнення серйозної перинатальної патології, у т. ч. і вродженої (вроджений токсоплазмоз – ВТ) [9, 11, 12]. Широке впровадження в практику охорони здоров'я нових методів діагностики (таких як імуноферментний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція) та їхня доступність підняли серед лікарів різних спеціальностей нову хвилю обговорення дискусійних питань діагностики та лікування токсоплазмозу, ведення вагітних із цією патологією. Неоднозначне, хибне трактування результатів проведеного лабораторного дослідження (частіше не комплексного!) нерідко призводить до необґрунтованих рекомендацій щодо переривання вагітності, призначення неадекватного лікування із застосуванням препаратів, які можуть завдати шкоди як майбутній матері, так і дитині. У деяких випадках спостерігається неаргументоване зволікання з призначенням терапії, не проводиться обґрунтований динамічний моніторинг специфічного імунного стану жінки та новонародженого. Лікарі профільних спеціальностей (акушери-гінекологи, інфекціоністи, педіатри) зазвичай обізнані з клінічним симптомокомплексом, характерним для ВТ. Однак віддалені його прояви з ураженням органу зору, центральної нервової системи, внутрішніх органів, що можуть виникати через декілька місяців (а то й років), як правило, не пов'язують із цією патологією. Усі ці аспекти залишаються надзвичайно актуальними через відсутність системи комплексного

обстеження жінок, які планують вагітність, а також вагітних [3].

Мета дослідження

Вивчити сучасні напрямки ведення вагітних із токсоплазмозом інфекцією.

Матеріали і методи

Проведено дослідження сучасних напрямків ведення вагітних із токсоплазмозом інфекцією.

Результати досліджень

Екскурс в історію

Токсоплазмоз належить до тих досить нечисленних захворювань людини, збудник яких був відкритий задовго до того, як було встановлено їхній зв'язок із патологією у людей. У 1908 р. під час експедиції в Тунісі французькі дослідники Ch. Nicolle і L. Mancaux (Ніколь і Монсо) виявили у гризунів *Stenodactylus gondii* (а італієць А. Splendore (Сплендор) – у кроликів) новий мікроорганізм, який отримав згодом родову назву *Toxoplasma* (від півмісяцевої форми безстатевої стадії розвитку *tachon* – дуга, *plasmon* – форма, фр.) і видове – *gondii* – від назви гризунів. У наступні роки токсоплазми були виділені з різних органів і тканин багатьох видів тварин і птахів. На сьогоднішній день число видів макроорганізмів, які беруть участь у життєвому циклі токсоплазм, перевищує чотири сотні [4, 10, 11]. Протягом багатьох років вважалося, що токсоплазми є патогенними тільки для домашніх і сільськогосподарських тварин, викликаючи спонтанні аборти (зокрема у овець). Однак в 1923 р. чеський офтальмолог І. Yanku привів перший опис клінічних проявів вродженого токсоплазмозу у загиблої дитини і виділив збудника з сітківки ока. Ще через 15 років у США група дослідників (А. Wolf, D. Cowen, В. Page) довела можливість транспла-



центарної передачі інфекції та в 1939 р. змогла прижиттєво виділити токсоплазми від хворої дитини. Широкомасштабне вивчення токсоплазмозу людини почалося в 40-і роки XX століття, коли Warren і Sabin (1942) запропонували використовувати реакцію зв'язування комплементу для виявлення антитіл до токсоплазм, а Frenkel – внутрішньошкірної проби з токсоплазміном (1948). Впровадження цих методів дозволило провести численні клініко-епідеміологічні дослідження різних аспектів проблеми токсоплазмозу. В результаті великих досліджень була встановлена морфологія збудника, виявлено його антигени, вивчені життєвий цикл, остаточні і проміжні господарі, досліджені окремі ланки патогенезу, описані клінічні форми захворювання, розроблені і впроваджені методи лікування [8, 10].

Інфікованість

Токсоплазмоз – одна з найбільш поширених та вивчених протозойних інвазій. За різними літературними даними, інфікованість дорослого населення Земної кулі токсоплазмозом становить від 30 до 80% і залежить від кліматичних, соціальних і релігійних особливостей, пріоритетів національної кухні, рівня санітарної культури. У той же час, показники інфікованості залежать від якості медичного обслуговування в конкретному регіоні та від доступності скринінгових досліджень [17, 21]. Найвищі рівні інфікованості населення токсоплазмами зафіксовані в країнах Азії, Центральної та Латинської Америки, Східної Європи, Франції; найнижчі – в країнах Скандинавії, Великої Британії, Північної Америки [20, 21]. Спостерігається прямий пропорційний зв'язок між інфікованістю та віком – найвищий відсоток інфікованих становлять особи старше 20 років. За даними літературних джерел, більш високий рівень інфікованості частіше виявляється серед жінок, а за даними деяких авторів – серед вагітних. Інші дослідники вказують на відсутність вірогідної статистичної різниці за статевою ознакою [21]. Однією з причин таких розбіжностей, на нашу думку, є різні методологічні підходи до оцінки цього показника та ще той факт, що жінки частіше проходять тестування на токсоплазмоз [3].

Необхідність контролю за токсоплазмозом інфекцією. У науковій літературі розповсюджена думка [26], що ця вроджена інфекція (ВТ) є попередженою і виліковною, якщо

своєчасно розпочати лікування. Для цього слід вчасно її діагностувати, і тому скринінг вагітної на токсоплазмоз має бути таким же обов'язковим, як на певні генетичні хвороби. Проте комплексне обстеження на токсоплазмоз жінок дитородного віку, що дає змогу своєчасно діагностувати хворобу та розпочати лікування, у більшості країн не запроваджено. В економічно розвинених країнах світу останніми десятиріччями минулого століття проводилися широкомасштабні дослідження з вивчення інфікованості токсоплазмами населення, вагітних, визначення ризику трансплацентарної передачі токсоплазмозу та розвитку ВТ [17, 19]. На жаль, на основі отриманих результатів не було досягнуто консенсусу щодо скринінгу та моніторингу вагітних і жінок, які планують вагітність, з метою попередження ВТ. Зважаючи на низький ризик вертикальної передачі цієї інфекції та високу вартість обстеження всіх вагітних, у США та в більшості європейських країн таке обстеження хоча і рекомендується, однак є добровільним і не входить до стандартного страхового медичного пакета [21, 25, 30]. Лише в деяких країнах розроблено національні програми такого скринінгу осіб дитородного віку [10]. Фахівці ВООЗ, ґрунтуючись на результатах досліджень, не вважають обов'язковим проведення скринінгу на токсоплазмоз вагітних через такі причини [10]:

- невідомо, якою мірою звичайний скринінг вагітних на токсоплазмоз сприяє зниженню розповсюдженості ВТ;
- не з'ясовано, чи впливає проведення антенатального лікування жінок, вірогідно заражених токсоплазмами, на зниження частоти вертикальної передачі інфекції;
- обстеження на токсоплазмоз пов'язані зі значними витратами, і немає переконливих доказів того, що скринінг і лікування впливають на клінічний стан плода.

Підхід до цієї проблеми наочно демонструють результати анкетного опитування Центрів контролю та профілактики захворювань (CDC) у 35 країнах Європи 2008 року. Анкетування показало, що в 16 країнах проводиться звичайне спостереження за токсоплазмозом (обстеження вагітних за показаннями); в 12 – контроль ВТ за показаннями. Національний контроль ВТ проводиться лише в Данії, Франції та Німеччині, а регіональний – в Іта-



лії [29, 17]. У рекомендаціях Американської асоціації акушерів-гінекологів токсоплазмоз не входить до переліку інфекційних хвороб, на які необхідно обстежувати вагітних [30]. В Україні, згідно з Клінічним протоколом з акушерської допомоги, затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2007 р. № 906, скринінг вагітних на токсоплазмоз не проводять, обстеження виконують за наявності клінічних ознак, лікування не призначають [5]. Проте, посилаючись на існуючі методичні рекомендації та інструкції, в жіночих консультаціях обстеження на токсоплазмоз вагітних проводять, але, як правило, несвоєчасно, безсистемно та частково [1, 3, 13, 14, 25].

Ймовірність трансплацентарної передачі токсоплазм

Проведені дослідження показують, що трансплацентарна передача інфекції можлива за умови зараження під час даної вагітності. В основі розвитку ВТ лежать запальні зміни плаценти, зрив її бар'єрної функції з наступним ураженням тканин плоду токсоплазмами в результаті гематогенного занесення збудника з первинного вогнища в матку [5]. Тахізоїти токсоплазм у неімунному організмі вагітної вражають міометрій, зачаток плаценти (аллантаїдальну мезенхіму) з розвитком недостатності плаценти, що може призводити як до внутрішньоутробної загибелі плода (при зараженні на ранніх термінах вагітності), так і народженню дитини з різними клінічними формами ВТ (при інфікуванні в більш пізні терміни вагітності). Процес альтерації може тривати до тих пір, поки в організмі вагітної не відбудеться імунна перебудова з формуванням активних захисних механізмів, що обмежують подальшу некротизуючу дію збудників. Оскільки в купіруванні патологічних процесів при гострому токсоплазмозі основну роль грає синтез специфічних антитіл, терміни вражаючої дії токсоплазм на плід обмежуються часом досягнення пікових концентрацій специфічних Ig G до *T. gondii*, здатних проникати через плаценту і здійснювати прямий лізис токсоплазм [11].

При хронічному токсоплазмозі генералізація інфекції відсутня, токсоплазми існують у вигляді цист, фіксованих у тканинах. Збудники, які потрапляють у позаклітинний простір, в присутності комплементу лізуються специфічними антитілами, поглинаються, знищуються і елімінуються макрофагами, ак-

тивованими гама-інтерфероном, тому навіть при рецидивах хронічних форм токсоплазмозу ВТ не розвивається [26].

Шляхи зараження і частота інфікування токсоплазмами під час вагітності, показники передачі інфекції

Результати дослідження югославських вчених показали, що для вагітних жінок факторами ризику зараження токсоплазмами є: вік і вживання недостатньо термічно оброблених м'ясних продуктів (нтом) [27]. При цьому, незважаючи на те, що вживання нтом пов'язано з частотою інфікування в цілому, значення цього чинника вірогідно збільшується з підвищенням освітнього цензу, але знижується з віком і значно вище у жінок із передмість. У жінок у віці до 20 років контакт із ґрунтом (робота на дачі, в саду) вірогідно пов'язаний із більшою зараженістю ($p = 0,05$). Ті ж автори підкреслюють необхідність розробки освітніх програм для вагітних із метою попередження ВТ.

Можливість зараження при вживанні нтом підкреслюється в дослідженнях Bonametti AM [et al.]. Автори описали спалах гострого маніфестного токсоплазмозу (17 хворих) після вживання напівсирої баранини. Класичним прикладом можливості розвитку ВТ у результаті водного спалаху токсоплазмозу є багаторазово описаний у літературі епізод, що відбувся в березні 1995 р. у канадській провінції Британська Колумбія. У недавньому дослідженні Cook JC [et al.], проведеному в 6 великих містах Європи (Неаполь, Мілан, Лозанна, Копенгаген, Осло, Брюссель), встановлено, що роль основних джерел зараження вагітних токсоплазмами неоднакова в різних регіонах. Так, від 30% до 63% всіх випадків зараження під час вагітності було пов'язано з вживанням недостатньо термічно оброблених м'ясних продуктів. У Італії 6-7% заражень обумовлені контактом із ґрунтом, у той же час в інших регіонах цей шлях зараження виявлено в 16-17%. Однак значна частина випадків зараження залишається епідеміологічно не розшифрованою (до 49%) [14,27,30].

Виходячи з того, що ВТ розвивається тільки за умови зараження жінки під час даної вагітності, становить інтерес частота цього явища. Щорічний приріст числа інфікованих токсоплазмами вагітних в Англії становить 0,2-0,4%. Значно більші показники встановлені в Бангладеш – 1,1% та Швейцарії – 1,2%. У той же час у Норвегії виявили, що під час вагітності



заражається токсоплазмами 0,17% жінок. Результати обстеження понад 16 тисяч вагітних у Фінляндії показали, що за час вагітності первинно інфікувалося 0,25%. Близький показник отриманий у Данії, де первинна інфікованість вагітних склала 0,21%. У роботі Саидова М.С. (1977), що охоплювала півтори тисячі вагітних у Москві і Махачкалі, частота випадків зараження токсоплазмами під час вагітності склала 1,2%.

Роботи оглядового характеру оцінюють ризик зараження під час вагітності приблизно в 1% всієї кількості вагітних [29].

Крім можливості зараження вагітної, одним із визначальних факторів ймовірності розвитку ВТ є показник трансплацентарної передачі інфекції (ППІ). Він відображає число випадків з доведеною трансплацентарною передачею токсоплазм від матері плоду по відношенню до числа жінок, інфікованих токсоплазмами під час даної вагітності (тобто частоту реалізації ризику розвитку ВТ у популяції). Слід зауважити, що ППІ може бути визначений тільки на підставі проспективних досліджень із залученням великої кількості пацієнтів (десятки тисяч вагітних і новонароджених).

Об'єктивні сучасні дані з визначення ППІ в Україні відсутні. У 80-і роки пропонувалися математичні моделі розрахунку цього показника, проте, вони не знайшли практичного застосування і не були підтверджені (або спростовані) результатами фактичних досліджень [2, 10].

Особливості клінічних проявів токсоплазмозу у вагітних

Дослідження, присвячені клінічно значущим особливостям проявів інфекційного процесу при токсоплазмозі у вагітних, проводилися неодноразово, в тому числі і в останні роки.

Аналіз літератури дозволяє зробити висновки, що клінічний перебіг у результаті первинного зараження токсоплазмами неімунного організму не залежить від наявності вагітності [16,28].

Думки щодо частоти маніфестних проявів гострого токсоплазмозу різні. Так, Jenum P. з 47 вагітних із доведеною сероконверсією виявив клінічні ознаки зараження у 30 (62%), основними ознаками були загальна слабкість і лімфаденопатія (в однієї з обстежених розвинувся нейроретиніт з подальшою односторонньою сліпотою) [31].

Ряд дослідників вважає, що значно частіше інфікування має безсимптомний перебіг, супроводжуючись лише імунними зрушення-

ми. У роботі Eskild A. наведені дані про те, що частота маніфестної форми гострого токсоплазмозу у вагітних складає близько 25%.

Слід зазначити, що у вітчизняній літературі сучасні дані практично відсутні, інтерпретувати ж відомості 80-х років видається вкрай складно, зважаючи на обмеженість застосовуваних у ті роки методів виявлення інфікованості.

Згідно з останніми даними [2], пацієнти з маніфестними формами токсоплазмозу складають 4,7% всіх обстежених, однак вагітні з маніфестною формою гострого токсоплазмозу складають 16,7% від числа осіб із доведеними лабораторними ознаками недавнього зараження (з позитивними Ig M) і 3,6 % всіх обстежених.

У цілому гострий маніфестний токсоплазмоз у вагітних характеризується поступовим початком, при якому першою ознакою захворювання є збільшення і помірна болючість периферичних лімфатичних вузлів. Прояви лімфаденіту в половині випадків спостерігаються більш ніж в одній анатомічній області у поєднанні з підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр, що зберігається протягом 3-5 днів. Найбільш постійною ознакою ураження лімфатичного апарату є мезаденит, виявлений у всіх пацієнтів. У 100% випадків документовано збільшення печінки (за даними УЗД), в половині випадків поєднувалось зі збільшенням селезінки [8,10].

Іншими характерними рисами гострого токсоплазмозу у вагітних є міалгії і артралгії, помірно виражені, непостійні, які не супроводжуються об'єктивними ознаками запалення.

Таким чином, маніфестна форма гострого токсоплазмозу у вагітних характеризується досить поліморфними клінічними проявами. Найчастіше спостерігалися поступовий початок захворювання з підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр, раннє приєднання лімфаденіту, гепатолієнального синдрому, артралгій і міалгій, що вимагало проведення диференційного діагнозу з ГРЗ, вірусними гепатитами, захворюваннями, що передаються статевим шляхом, інфекціями, викликаними вірусами групи герпесу.

Маніфестна форма хронічного токсоплазмозу не має особливостей. Наведені дані свідчать, що, по-перше, зараження токсоплазмами під час вагітності в 83,3% випадків не супроводжується клінічно значущими змінами стану здоров'я жінки. Цей показ-



ник значно перевищує такий при відсутності вагітності і відображає загальну стимуляцію толерантності. По-друге, вагітність не є одним із провідних факторів розвитку загострень хронічного токсоплазмозу (узгоджується з даними літератури)[2].

Лабораторна діагностика токсоплазмозу у вагітних

Основними методами діагностики токсоплазмозу на сьогодні є імунологічні. Серед них чільне місце посідає метод ІФА, за допомогою якого визначають якісно і кількісно IgG, IgM, IgA та авідність. Найбільш доцільне обстеження на токсоплазмоз – на стадії планування вагітності з метою вирішення питань щодо інфікованості та необхідності лікування. Ґрунтуючись на рекомендаціях ВООЗ, матеріалах CDC, працях науковців, розроблено алгоритм діагностики токсоплазмозу у вагітних [1, 15, 25, 30]:

- Ig M « - » Ig G « - ». Жінка не інфікована *Toxoplasma gondii*. Група ризику. Тактика: визначення Ig M, Ig G щомісячно до пологів та через 1 міс. після пологів.
- Ig M « + » Ig G « - ». Гостра токсоплазмозова інфекція з вірогідністю інфікування не більше 4 тиж. Хибнопозитивний результат. Тактика: Визначення Ig A. Контроль Ig M, Ig G через 2-3 тиж. При підтвердженні гострого процесу – проведення амніоцентезу, кордоцентезу та сонографії плода. Розглянути питання щодо лікування. Якщо обстеження проводилось в I триместрі – розглянути питання про переривання вагітності.
- Ig M « + » Ig G « + ». Інфікування не більше ніж 12 міс. тому, підозра на сероконверсію або хибнопозитивний результат Ig M. Реактивація латентної інфекції. Тактика: Повторне дослідження Ig M, Ig G, визначення Ig A та авідності Ig G. За неможливості виключення сероконверсії під час вагітності – проведення амніоцентезу та кордоцентезу, сонографії плода та розглянути питання щодо лікування.
- Ig M « - » Ig G « + ». Інфікованість *T. Gondii* не менше ніж 12 міс. Тактика: жінка є імунною щодо токсоплазмозу, плід імунологічно захищений. Подальший моніторинг і специфічне лікування не показані.

Можливість появи хибних як позитивних, так і негативних результатів існує завжди і ґрунтується на похибці самої методики виконання реакцій. За даними CDC, чутливість тесту визначення антитіл IgM становить 93,3-100%, специфічність – 77,5-99,1% [25]. Окрім того, на результат дослідження антитіл IgM можуть впливати наявність ревматоїдного фактора, кріоглобулінів, гіперглобулінемії у жінки та людський чинник (методологічні помилки при проведенні дослідження) [24, 25]. Саме тому наголошується на необхідності повторного серологічного дослідження (особливо в сумнівних випадках, бажано в двох сертифікованих лабораторіях) [24] та визначення вказаних біохімічних показників. У сумнівних випадках проведенню диференційної діагностики між гострою та латентною фазами токсоплазмозу допомагає визначення авідності IgG. Низькоавідні IgG свідчать на користь гострої інфекції, середньоавідні – стадії реконвалесценції, високоавідні – стадії паст-інфекції [2, 15, 22].

Більшість дослідників вважають, що реактивація латентного токсоплазмозу та поява IgM можливі лише у ВІЛ-інфікованих хворих або в осіб із вираженим імунодефіцитом іншого генезу [21, 24, 33]. Однак цю думку поділяють не всі науковці і припускають появу IgM при реактивації латентного токсоплазмозу в інших пацієнтів, у т.ч. у вагітних. У таких випадках рівень високоавідних IgG значно перевищує рівень IgM. І це співвідношення залишається сталим під час динамічного обстеження [18, 22, 29, 32].

Отже, виявлення антитіл до токсоплазмозу здебільшого пояснює лише факт зараження. Наявність та кількість IgG не відображують гостроти процесу і не можуть слугувати підставою для призначення лікування. З метою встановлення причинно-наслідкового зв'язку між хворобою, що раптово розвинулась, і токсоплазмозом, необхідно здійснювати специфічне динамічне обстеження в якомога найбільш ранні строки від початку захворювання, враховуючи скороминучість змін серологічних показників [2, 6]. У серопозитивних за IgG до токсоплазм жінок із первинним або вторинним безпліддям, звичайними викиднями та іншою патологією вагітності слід насамперед виключити інші (гормональні, запальні тощо) причини, що призвели до їхнього виникнення [9, 11, 12, 14, 28].

Застосування таких методів, як паразитологічний («золотий стандарт»), ПЛР, реакції іму-

нофлюоресценції, не вирішує проблеми діагностики токсоплазмозу у вагітних. Для цих методів характерні суттєві обмеження та труднощі. У першу чергу це стосується забору матеріалу (дослідження крові матері та плода, навколоплідних вод, плаценти, ліквору, гомогенатів тканин), техніки виконання (використання культур тканин, курячих ембріонів, лабораторних тварин, дорогого обладнання). Крім того, недоведеною є інтерпретація отриманих результатів (негативний результат дослідження не гарантує відсутності інфікування, позитивний результат не завжди підтверджує гостру фазу хвороби). Саме тому використання цих методів можливе, але оцінка результатів повинна проводитися комплексно, обов'язково з урахуванням показників серологічних досліджень.

Лікування токсоплазмозу у вагітних

Вагітність є серйозним обмежувальним чинником у призначенні будь-яких лікарських препаратів. У прийнятті рішення щодо необхідності проведення терапії під час вагітності найважливішим є визначення часу інфікування жінки: задовго до вагітності, напередодні чи під час вагітності. Термін зараження визначають за даними анамнезу та результатами комплексного обстеження (за необхідності включаючи кордоцентез, амніо-центез). У випадку переходу негативних серологічних реакцій у позитивні та виявлення підвищення (чотирикратно) рівня специфічних антитіл у вагітних групи ризику їм необхідно провести екстренне превентивне лікування [1, 15, 23].

Показанням для призначення протитоксоплазмозової терапії вагітним є гострий токсоплазмоз незалежно від клінічної форми хвороби (маніфестний, інапарантний). Зважаючи на те, що гострий токсоплазмоз може мати субклінічний перебіг або маскуватися під інші захворювання, основою своєчасної діагностики хвороби у таких пацієнток є систематичний імунологічний моніторинг [1, 9, 11, 12, 15, 16, 20, 33].

В Україні відсутні нормативні акти, що регламентують лікування токсоплазмозу у вагітних. Рекомендованими препаратами для них є макроліди (спіраміцин, еритроміцин, джозаміцин), які застосовують не раніше ніж на 16-му тижні вагітності, та комплексний препарат фансидар (піриметамін + сульфадоксин) – після 20 тиж. вагітності. Дослідники пропонують різні схеми терапії залежно від строку вагітності, термінів можливого інфікування, результатів пренатальної діагностики плода.

Схема 1.

Спіраміцин (за однією зі схем) :

- 1,5 млн 2 рази на добу протягом 6 тиж.;
- 3 млн 2 рази на добу протягом 4 тиж.;
- 3 млн 3 рази на добу протягом 10 днів.

Фансидар: 1 табл. 1 раз у 3 доби, перерва між курсами 1 міс. [2].

Схема 2.

Спіраміцин 3 млн 3 рази на добу безперервно до 18 тижнів вагітності. Проведення амніоцентезу на строках 18 тиж. Якщо плід не інфікований, лікування продовжити до пологів. Якщо плід інфікований – піриметамін (0,1 г у першу добу, потім 0,025 г на добу) + сульфадіазин (4 г на добу) протягом 1 міс. чи спіраміцин 3 млн 3 рази на добу протягом 3 тиж. із перервами у 2 тиж. – до пологів. Якщо амніоцентез не проводився – спіраміцин до пологів [15].

Схема 3.

Спіраміцин:

- 1,5 млн 2 рази на добу або сульфадіазин (4 г на добу) + еритроміцин 0,5 г 4 рази на добу в I-II триместрі.
- Безперервно до пологів 3 млн 3 рази на добу [9].

Схема 4.

- спіраміцин 3 млн 3 рази на добу до 15 тиж., на 16-36-му тижні – піриметамін (0,1 г у першу добу, потім 0,025 г на добу) + сульфадіазин 4 г на добу міняти по черзі із 4-тижневими курсами спіраміцину;
- із 36-го тижня лише спіраміцин – 3 млн 3 рази на добу [11].

Схема 5.

- спіраміцин 3 млн 3 рази на добу;
- джозаміцин 0,5 г 3 рази на добу протягом 10 днів [4].

Обов'язковим компонентом терапії токсоплазмозу є призначення фолієвої кислоти в дозі 0,01 г/добу. Окремо стоїть питання щодо доцільності та необхідності застосування антитоксоплазмозового імуноглобуліну. Патогенетично обґрунтованим можна вважати його призначення пацієнткам при доведеному гострому токсоплазмозі на початкових стадіях хвороби (що діагностується надзвичайно рідко) та особам з імунодефіцитом. Посилання на призначення імуноглобулінів вагітним та іншим імунокомпетентним жінкам є лише у працях вітчизняних і російських авторів [7].



Важко знайти пояснення доцільності призначення цього препарату особам із власним високим титром антитоксоплазмозних IgG. Результати з позицій доказової медицини щодо безпеки/шкоди для плода застосування лікарських засобів пасивної імунізації відсутні. Разом із тим рекомендації CDC щодо ведення вагітних із гострими інфекційними хворобами (краснуха, вітряна віспа, кір тощо) не виключають їхнього застосування в найбільш ранні періоди захворювання, коли власні антитіла ще не продукуються в достатній кількості [25].

Висновки

Отже, на сьогодні здебільшого розроблено основні підходи до діагностики та лікування токсоплазмозу у вагітних. Однак залишаються невирішеними багато питань як організаційного, так і лікувального характеру. Сучасні можливості та доступність проведення специфічних досліджень на токсоплазмоз диктують необхідність обов'язкового їх проведення на стадії планування вагітності. Призначення вагітним будь-якої специфічної терапії токсоплазмозу потребує об'єктивного обґрунтування з урахуванням клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження [3].

Резюме. Нами були вивчені основні напрями тактики ведення вагітних із токсоплазмозною інфекцією. У статті також порушено суперечливі питання передачі інфекції трансплацентарним шляхом. Описано нові схеми лікування таких пацієнток.

Ключові слова: вагітність, токсоплазмозна інфекція, трансплацентарне зараження.

Modern trends of management of pregnant women with toksoplazmosis

S. M. Turyanytsya, J. R. Fedko, O. O. Korchynska, R. M. Fedko, O. V. Hudanych

Summary. We have studied the basic directions of management of pregnant women with toxoplasmosis. The article also raised controversial issues by transplacental transmission. Describes the new scheme of treatment of such patients.

Keywords: pregnancy, toxoplasmosis, transplacental infection.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаренко А. Н. Диагностика токсоплазмоза у беременных / А. Н. Бондаренко, А. А. Бондаренко // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 11–24.
2. Васильев В. В. Токсоплазмоз: современные научно-практические подходы [Электронный ресурс] / В. В. Васильев. – Режим доступа: <http://www.infectology.ru/mnenie/index.asp>.
3. Вовк Л. М. Токсоплазмозна інфекція у вагітних: діагностика та лікування [Электронный ресурс]/Л. М. Вовк. – Режим доступа: <http://mazzg.com.ua/article/312.html>
4. Климов В. А. Инфекционные болезни и беременность / В. А. Климов. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 288 с.
5. Клінічний протокол з акушерської допомоги [Електронний ресурс]: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2007 № 906. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
6. Лобзин Ю. В. Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза / Ю. В. Лобзин, В. В. Васильев // Российский медицинский журнал. – 2001. – № 5. – С. 40–41.
7. Писарева С.П. Применение специфического иммуноглобулина для лечения токсоплазмоза у беременных / С. П. Писарева, С. Н. Толкач, С. К. Литвинов // Здоровье женщины. – 2004. – № 3(19). – С. 1–5.
8. Посисеева Л. В. Иммунология беременности / Л. В. Посисеева, Н. Ю. Сотникова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 42–45.
9. Сенчук А. Я. Перинатальные инфекции: практ. пособие / [под. ред. З.М. Дубоссарской] / А. Я. Сенчук. – М.: ООО МИА, 2005. – 318 с.
10. Сеть фактических данных по вопросам здоровья Европейского регионального бюро ВОЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://euro.who.int/home/NewsArchive,language=Russian&PrinterFriendly=1&&NewsYear=2005>.
11. Сидорова И. С. Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, Н. А. Матвиенко – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 160 с.
12. Сидорова И. С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И. О. Макаров. – М.: ООО МИА, 2007. – 304 с.



13. TORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии / [под ред. Т.К. Знаменской]. – К.: Standart Digital Print, 2008. – 200 с.
14. ORCH-інфекції: клініка та сучасні принципи діагностики і лікування: метод. рекомендації / Циснецька А. В., Січкоріз О. Є., Циснецький В. В. [та ін.]. – Львів, 2007. – 46 с.
15. Токсоплазмоз. Клініка, діагностика та лікування / Г. М. Дубинська, О. М. Ізюмська, П. М. Козюк [та ін.] // *Новости медицины и фармации*. – 2003. – № 1 (129). – С. 23–25.
16. Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: [пер. с нем. А.В. Розанова] / К. Фризе, В. Кахель. – М.: Медицина, 2003. – 424 с.
17. Benard A., Petersen E., Salamon R, et al. Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis. – 2008. – Apr 10; 13(15).
18. Chene G. Options for clinical trials of pre and post-natal treatments for congenital toxoplasmosis / G. Chene, R. Thiebaut // *Mem Inst Oswaldo Cruz*. – 2009. – Vol.104(2). – P. 299–304.
19. Couper K.N. Toxoplasma gondii-specific immunoglobulin M limits parasite dissemination by preventing host cell invasion / K. N. Couper, C. W. Roberts, F. Brombacher [et al.] // *Infect Immun*. – 2005. – Vol.73(12). – P. 8060–8.
20. Giannoulis C. Toxoplasmosis during pregnancy: a case report and review of the literature / C. Giannoulis, B. Zournatzi, A. Giomisi [et al.] // *Hippokratia*. – 2008. – Vol.12(3). – P. 139–43.
21. Hokelek M. Toxoplasmosis. <http://emedicine.medscape.com/article/229969-overview>.
22. Iqbal J. Detection of acute toxoplasma gondii infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis / J. Iqbal, N. Khalid // *J Med Microbiol*. – 2007. – Vol. 56(Pt 11). – P. 1495–9.
23. Kankova S. Longer pregnancy and slower fetal development in women with latent «asymptomatic» toxoplasmosis / S. Kankova, J. Flegr // *BMC Infect Dis*. – 2007. – Vol.7. – P. 114.
24. Larkin M. Toxoplasma virulence explained / M. Larkin // *The lancet infectious diseases*. – 2007. – Vol. 7, Issue 2. – P. 87.
25. Lopez A., Dietz VJ., Wilson F. Preventing congenital toxoplasmosis. In Centers for Disease Control and Prevention. CDC recommendations regarding selected conditions affecting women's health. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4902a5.htm>.
26. McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. – 2009. – Vol. 104(2). – P. 320–44.
27. Menzies F.M. Immunological control of congenital toxoplasmosis in the murine model / F. M. Menzies, F. L. Henriquez, C. W. Roberts // *Immunol Lett*. – 2008. – Vol.115(2). – P. 83–9.
28. Montoya J.G. Management of toxoplasma gondii infection during pregnancy / J. G. Montoya, J. S. Remington // *Clin Infect Dis*. – 2008. – Vol. 47(4). – P. 554–66.
29. Pappas G., Roussos N., Falagas M.E. Toxoplasmosis snapshots: global status of toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol*. 2009 May 8.
30. Prevention of perinatal infections // PRAG, 2008 *American Journal of Medical Quality*. – 2008. – Vol.20, №.5. – P. 253–261.
31. Remington J. S. Infectious diseases of the fetus and newborn infant / J. S. Remington, R. McLeod, P. Desmonts // 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia. – 2006. – 947 p.
32. Rodrigues I. M. Congenital toxoplasmosis: evaluation of serological methods for the detection of anti-Toxoplasma gondii IgM and IgA antibodies / I. M. Rodrigues, A. M. Castro, M. B. Gomez et al. // *Mem Inst Oswaldo Cruz*. – 2009. – Vol.104(3). – P. 434–40.
33. Yasodhara P. Prevalence of specific IGM due to toxoplasma, rubella, CMV and c.trachomatis infections during pregnancy / P. Yasodhara, B. A.Ramalakshmi, A. N. Naidu, L. Raman // *Indian J Med Microbiol*. – 2007. – Vol.12(3). – P. 214–23.