

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

19. Коваленко В.Н. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Е.В. Дмитриченко // Укр. кардіол. журнал. – 2006. – № 3. – С. 68-71.

20. Лапшина Л.А. Коррекция адаптолом психопатологических проявлений и оксидативного стресса у больных, перенесших инфаркт миокарда / Л.А. Лапшина, П.Г. Кравчун, О.С. Шевченко // Врачебная практика. – 2008. – № 1(61). – С. 23-30.

### DYNAMIC OF CLINIKO-LABORATORY PARAMETERS AND FUNCTIONAL CONDITION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AT PATIENTS WITH SEROUS MENINGITIS IN TREATMENT BY MEBICARUM

D.A. Zadyraka, O.V. Ryabokon

*SUMMARY.* In work results of inspection of 68 patients by serous meningitis in dynamics of a

*disease are presented. It is shown that additional appointment to basic therapy of mebicarum accelerates retrogress of clinical implications of vegetative dysfunction, first of all fast fatigability, meteosensitivity, a pasturalny tremor of blepharons and the top extremities. Treatment by mebicarum also leads to restoration of parameters of a vegetative regulation at the expense of augmentation of the general power of variability of a rhythm of heart, power of sympathetic and parasympathetic influences, an index of vegetative balance.*

**Key words:** serous meningitis, vegetative dysfunction, treatment.

Отримано 8.07.2013 р.

© Ліпковська І.В., 2013  
УДК 616.993.192.1-036.1

І.В. Ліпковська

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ МАНІФЕСТНОЇ ФОРМИ ХРОНІЧНОЇ СТАДІЇ ТОКСОПЛАЗМОЗУ

Одеський обласний протитоксоплазмозний центр

На підставі клінічного дослідження 445 хворих на маніфестну форму хронічної стадії токсоплазмозу (МФ ХСТ) встановлено, що період загострення цієї недуги характеризується поліморфізмом клінічних проявів, основними з яких є одночасна наявність загальної інтоксикації, порушення з боку серцево-судинної системи, гепатолієнальний синдром, порушення функції вегетативного відділу нервової системи, а також хвилеподібний перебіг процесу. Позитивна динаміка стану таких осіб реєструється вже через 1 міс. після адекватного комплексного лікування.

На відміну від періоду розпалу гострої стадії, у період загострення маніфестної форми хронічного токсоплазмозу домінують ознаки ураження серцево-судинної системи, травного каналу, наявні кальцифі-

кати у речовині головного мозку ( $p < 0,05-0,001$ ). Ці дані не дозволяють розцінювати загострення хронічного процесу як повторення гострої стадії.

**Ключові слова:** хронічний токсоплазмоз, клінічні прояви, загострення хронічного процесу.

Майже повсюдна інвазія токсоплазмами в популяції людей (від 10 до 90 %) навіть при домінуванні латентних форм інфекційного процесу в умовах триваючої імунодепресії населення і зростання числа факторів, що її спричиняють (погіршення екології, ВІЛ-інфекція, ятрогенія), зумовлює високу частоту маніфестації захворювання, вислід якого може бути невизначеним [1].

Еволюційно обумовлені механізми виживання токсоплазм в умовах обмеженого числа кінцевих хазяїнів,

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

наявність штамів, гетерогенних за своїми властивостями, уможливають неконтрольований розвиток інфекційного процесу при первинному зараженні осіб молодого і середнього віку без ознак імунодефіциту.

Це тим більш важливо, оскільки, за даними дослідників, саме молоді люди найбільш соціально активного віку (до 40 років) складають основний контингент пацієнтів з маніфестними формами токсоплазмозу [2-4].

За орієнтовними даними, щорічний економічний збиток від набутого токсоплазмозу в США оцінюється більш ніж у 7 млрд доларів [5]. В Україні прямих збиток не підраховували, але, ймовірно, він цілком зіставний за масштабами [6, 7].

Мета роботи – виявити особливості перебігу маніфестної форми хронічної стадії набутого токсоплазмозу та порівняти їх з періодом розпалу для можливості ототожнення загострення хронічного процесу з повторенням гострої стадії.

### Пацієнти і методи

Були проаналізовані дані історій хвороб, амбулаторних карт і карт динамічного спостереження 445 пацієнтів з кінцевим основним діагнозом «період загострення маніфестної форми хронічної стадії токсоплазмозу». Після постановки діагнозу і проведення курсу терапії їх обстежували через 1, 3 і 6 місяців. Пізніше планові огля-

ди здійснювали 1 раз на рік, за показаннями виконували інструментальні та лабораторні дослідження, проводили повторні курси лікування при виникненні нового загострення захворювання. Катамнестичне спостереження проведено протягом не менше 5 років.

### Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз таблиць 1 і 2 показує, що найбільш характерними для періоду загострення захворювання є загальна інфекційна інтоксикація, порушення з боку серцево-судинної системи, гепатолієнальний синдром і порушення функції вегетативного відділу нервової системи. Це дозволяє стверджувати, що саме зазначені синдроми є провідними в клінічній картині загострення маніфестної форми хронічної стадії токсоплазмозу.

Всього у 61 (13,7 %) хворого в період загострення виявляли ознаки двох синдромів, у 346 (77,8 %) – трьох-чотирьох і, рідше – більшого числа синдромів – 38 (8,5 %) осіб. Ці дані підтверджують, що ізольованих уражень окремих органів і систем при загостренні хронічної стадії токсоплазмозу не буває.

У цілому найчастіше в період загострення хронічного токсоплазмозу виявляються ураження серцево-судинної системи та ознаки загальної інтоксикації (81,1 % випадків).

Таблиця 1

Частота основних синдромів періоду загострення маніфестної форми хронічної стадії токсоплазмозу (n=445)

Синдром	Абс. число	%
Загальна інфекційна інтоксикація	402	90,3
Токсоплазмозна офтальмопатія:	20	4,5
хоріоретиніт	15	3,4
неврит зорового нерва	5	1,1
Нейротоксоплазмоз:	14	3,1
вогнищеве ураження головного мозку	2	0,4
менінгоенцефаліт	8	1,8
епілепсія	1	0,2
церебральний арахноїдит	3	0,7
Патологія серцево-судинної системи	343	77,1
Патологія травного каналу	292	65,6
Гепатолієнальний синдром	334	75,1
Патологія опорно-рухового апарату	321	72,1
Порушення функцій вегетативного відділу нервової системи	351	78,9

З проявів синдрому загальної інтоксикації найбільш стабільними є скарги пацієнтів на загальну

слабкість різного ступеня (відзначалася в усіх хворих), тривалий субфебрилітет (373 особи – 83,8 %),

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

зниження фізичної працездатності (348 пацієнтів – 78,2 %) і біль голови різної інтенсивності, характеру, тривалості та локалізації (237 хворих – 53,3 %).

Попри уявлення про те, що кальцифікати в речовині головного мозку, які можна виявити при рент-

генологічних дослідженнях, є мало не патогномонічною ознакою токсоплазмозу, при здійсненні такого дослідження вони виявлені тільки у 136 пацієнтів (30,6 %).

Таблиця 2

Частота поєднань синдромів у період загострення маніфестної форми хронічної стадії токсоплазмозу (n=445)

Поєднання синдромів (патологія серцево-судинної системи +...	Абс. число	%
патологія центральної нервової системи	5	1,1
гепатолієнальний синдром	8	1,8
патологія травного каналу	8	1,8
патологія опорно-рухового апарату	12	2,7
порушення функцій вегетативного відділу нервової системи	8	1,8
загальна інтоксикація	17	3,8
3 синдроми	301	67,6
4 синдроми	44	9,9
5-7 синдромів	32	7,2
наявність 8 основних синдромів	5	1,1

Зміни серцево-судинної системи, виявлені у 77,1 % осіб, зводяться до порушення ритму і провідності, тенденції до гіпотонії. Частіше трапляючись у хворих з повторними загостреннями, ці зміни в цілому однотипні, не є специфічними для токсоплазмозу і представлені порушеннями біоелектричної стабільності провідної системи. Основними проявами були блокади гілок пучка Гіса та незначні порушення метаболізму міокарда.

Досить часто в таких хворих у період загострення виявляли ознаки ураження травного каналу. Найчастіше реєстрували ознаки дискінезії жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом і спастичного коліту. Для спастичного коліту характерна тенденція до залежності від тривалості основної недуги. При тривалості хвороби більше 4 років прояви хронічного спастичного коліту проявлялися помітно частіше. У цілому ознаки хронічного коліту виявлені у 148 пацієнтів (33,3 %), дискінезія жовчовивідних шляхів (клінічно, за даними сонографії та фракційного дуоденального зондування) – у 259 осіб (58,2 %).

Гепатолієнальний синдром є одним з найчастіших проявів маніфестної форми хронічної стадії токсоплазмозу (МФ ХСТ). У цьому дослідженні його наявність у період загострення недуги була документована в 418 випадках (93,9 %) клінічно і за даними сонографії. Болючість краю печінки при пальпації відмічена у 292 пацієнтів (65,6 %). У 20,0 % спостережень зафіксовано поєднання гепатолієнального синдрому з ознаками мезаденіту.

У той же час в обстежених не виявляли клініко-лабораторних ознак хронічного гепатиту: не було лабораторних ознак цитолізу, достовірно значущих відмінностей у протеїнограмі та білковому спектрі крові порівняно зі здоровими особами, не інфікованими токсоплазмами.

У період загострення основними проявами ураження опорно-рухового апарату є міалгії, артралгії та ознаки міозитів. Жодного разу не було виявлено ознак «справжнього» артриту. Характерними особливостями цього синдрому при МФ ХСТ можна вважати наявність тривалих, непостійних, мігруючих болювих відчуттів у суглобах, що несуть підвищене навантаження (гомілковостопних, колінних, промене-зап'ясткових, плечових), а також біль у литкових м'язах, м'язах стегон і плечового поясу.

Будучи одним з найчастіших проявів хронічного токсоплазмозу, синдром ураження вегетативної нервової системи не є специфічним і практично завжди поєднується з іншими проявами недуги. Найчастіше в обстежених спостерігали зміни дермографізму – у 292 пацієнтів (65,6 % усіх хворих). Такі симптоми, як гіпергідроз, пітливість, «мармуровість» шкіри, траплялися рідше (у 37,9-42,0 % випадків).

Заслужує на увагу відносно висока частота патології органа зору при хронічному токсоплазмозі. Ураження очей займає особливе місце через своє високе соціальне значення. Особливу важливість цей аспект проблеми токсоплазмозу має в диференці-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ально-діагностичному плані, коли необхідно розмежувати ураження ока токсоплазмами від таких іншої етіології.

Токсоплазмозна офтальмопатія була виявлена у 20 (4,5 %) осіб, зокрема хоріоретиніт – у 15 пацієнтів (3,4 % від загального числа хворих з МФ ХСТ). Слід зазначити, що ми не спостерігали випадків загострення хоріоретиніту, оскільки хворі з такими проявами ушпиталюються в офтальмологічні стаціонари. У пацієнтів, включених у дослідження, спостерігали картину загострення токсоплазмозу, але хоріоретиніт був у стадії рубцювання.

Тяжко перебігав нейротоксоплазмоз, який виявляли у 14 хворих на МФ ХСТ (3,1 %). Найчастішою його клінічною формою був токсоплазмозний менінгоенцефаліт (1,8 %), у поодиноких випадках – це-

ребральний арахноїдит (0,7 %), вогнищеве ураження головного мозку (0,4 %) та епілепсія (0,2 %).

Показники загальноклінічного дослідження крові характеризувалися тенденцією до лейкопенії без статистично достовірних відмінностей як між групами обстежених, так і здоровими особами. В усіх пацієнтів без винятку в період загострення хронічного токсоплазмозу реєстрували відносний лімфоцитоз. Швидкість осідання еритроцитів підвищувалася тільки у хворих із супутньою патологією (хвороби нирок, жовчовивідних шляхів і т.д.). Атипові мононуклеари та широкоплазменні лімфоцити не виявлені жодного разу.

Усім пацієнтам здійснювали неодноразові загальноклінічні та біохімічні дослідження крові (табл. 3).

Таблиця 3

Величини деяких біохімічних показників у хворих на хронічний токсоплазмоз

Показник	Період загострення маніфестної форми хронічного токсоплазмозу	ГП-1	ГП-2
Загальний білірубін, мкмоль/л	18,1±2,4	14,1±4,2	15,2±4,1
АлАТ, ммоль/(лхгод)	0,39±0,11	0,52±0,14	0,43±0,13
АсАТ, ммоль/(лхгод)	0,35±0,13	0,32±0,13	0,32±0,08
Лужна фосфатаза, ммоль/(лхгод)	4,9±1,8	4,7±1,2	4,4±1,1
Протромбін, %	83,4±1,1	91,0±10,1	89,2±13,4
Тимолова проба, од.	2,2±0,2	1,7±1,6	1,6±1,5
Загальний білок, г/л	76,6±1,0	72,1±4,8	71,3±4,2
Альбумін, г/л	42,6±2,4	43,8±6,4	44,8±5,7
Глобуліни, г/л	17,8±0,7	16,3±3,6	14,3±3,5

Біохімічні показники (загальний білок і його фракції, показники пігментного обміну, амінотрансферази, протромбін, гострофазові реакції, рівні глюкози, холестерину, ліпідів) у більшості випадків залишалися в межах фізіологічної норми. Незначне підвищення активності амінотрансфераз відзначили у дев'яти пацієнтів із супутнім хронічним холециститом, ймовірно як результат реактивного гепатиту.

Катамнестичне спостереження за пацієнтами дозволило встановити особливості динаміки клінічних проявів загострення хронічного токсоплазмозу після проведення комплексної терапії. Виявлено, що позитивна динаміка стану реєструється вже через 1 міс. після лікування.

Першими ознаками поліпшення у хворих на МФ ХСТ були поступова нормалізація температури тіла. Дещо пізніше зникали ознаки ураження опорно-рухового апарату. Тривало зберігалися астеничні явища: підвищена стомлюваність, зниження працездатності, періодичні болі голови. Найстабільніше відзна-

чалися ознаки дискінезії жовчовивідних шляхів, спастичного коліту.

У 18,0 % пацієнтів до закінчення першого місяця зникла загальна слабкість, у 19,6 % – біль голови, а у 51,7 % – нормалізувалася температура тіла.

Приблизно у 30 % хворих відзначалася позитивна динаміка проявів синдрому ураження центральної нервової системи. У 30 % випадків зникали або значно зменшувалися прояви артралгій і міалгій. У той же час не відзначалося особливої динаміки в проявах гепатолієнального синдрому.

У найближчі 3-4 місяці після закінчення лікування щезли ознаки гостроти процесу: зникали або значно слабшали прояви загальної інтоксикації, гепатолієнального синдрому. Значно зменшувалися частота і поширеність уражень опорно-рухового апарату. Поліпшувався функціональний стан центральної нервової системи.

До кінця третього місяця після лікування прояви гепатолієнального синдрому починали поступово

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

слабшати. Болючість печінкового краю зникла у 100 % хворих. У той же час зберігалось збільшення селезінки.

До закінчення третього місяця після лікування у хворих, разом з практично повним зникненням «кардіальних» скарг, була чітка об'єктивна позитивна динаміка, що проявлялося у зникненні ЕКГ-ознак метаболічних порушень у міокарді та відновленні провідності.

На цьому етапі спостереження тільки 19 хворих (4,3 %) відзначали періодичну появу міалгій (у поєднанні зі субфебрилітетом), артралгій повністю зникли.

До кінця шостого місяця після проведеного лікування у більшості пацієнтів настала клінічна ремісія: зникла більшість клінічних проявів захворювання, повністю відновилася працездатність.

У незначної частини хворих (12 осіб – 2,7 %) у цей же час, разом з частішим збереженням ознак, характерних для періоду загострення МФ ХСТ, знову виявлена поява симптомів, які зникли на попередніх етапах спостереження.

Через 1-1,5 роки після первинного звернення вдалося обстежити 394 з 445 пацієнтів. Встановили,

що у 97,0 % осіб не було клінічно значущих ознак перенесеного захворювання. У них не виявляли проявів інтоксикації, гепатолієнального синдрому, ознак ураження опорно-рухового апарату (рідко пальпували ущільнення в м'язах), відновлювалася соціальна адаптація. У частини пацієнтів були прояви мікрополіаденіту: пальпувалися дрібні, щільні, безболісні периферичні лімфатичні вузли, на ЕКГ зберігалися окремі ознаки порушення провідності та ритму, які, проте, не мали суб'єктивних проявів. Показники периферичної крові не відрізнялися від таких у здорових осіб.

В 11 обстежених людей у ці терміни з'явилася розгорнута клінічна картина повторного загострення. У період нового загострення хворі скаржились на ті ж прояви недуги, при огляді виявляли аналогічні об'єктивні ознаки хвороби. Особливостями повторних загострень можна вважати те, що поряд зі старими з'являлися нові вогнища хоріоретиніту.

Були зіставлені результати обстеження хворих у гостру (період розпалу) і хронічну стадії (період загострення) токсоплазмозу (табл. 4).

Таблиця 4

Частота основних клінічних проявів у хворих з вираженими ознаками гострої стадії токсоплазмозу та в період загострення маніфестної форми хронічної стадії токсоплазмозу

Клінічна ознака	Частота			
	гостра стадія (n=192)		хронічна стадія, маніфестна форма, період загострення (n=445)	
	абс. число	(M±m)%	абс. число	(M±m)%
Загальна інфекційна інтоксикація	172	89,6±2,2	402	90,3±1,4
Токсоплазмозна офтальмопатія:	31	16,1±2,7	21	4,7±1,0*
хоріоретиніт	10	7,8±1,9	10	2,2±0,7*
неврит зорового нерва	4	2,1±1,0	3	0,7±0,4
кератит	4	2,1±1,0	1	0,2±0,2
увеїт	3	1,6±0,9	1	0,2±0,2
ангіопатія сітківки	5	2,6±1,1	1	0,2±0,2*
ретинопатія	4	2,1±1,0	4	0,9±0,4
макулодистрофія	1	0,5±0,5	1	0,2±0,2
Нейротоксоплазмоз:	14	7,3±1,9	14	3,1±0,8*
вогнищеве ураження головного мозку	0	0,0±0,0	2	0,4±0,3
менінгоенцефаліт	12	6,3±1,8	8	1,8±0,6
радикулоневрит	2	1,0±0,7	1	0,2±0,2
церебральний арахноїдит	0	0,0±0,0	3	0,7±0,4
Ознаки ураження серцево-судинної системи	71	37,0±3,5	354	79,6±1,9*
Гепатолієнальний синдром	192	100,0±0,0	334	75,1±2,0*
Патологія травного каналу	31	16,1±2,7	292	65,6±2,3*
Кальцифікати	0	0,0±0,0	149	33,5±2,2*

Примітка. \* – достовірна різниця порівняно з гострою стадією токсоплазмозу (p<0,05-0,001).

Аналіз показує, що частота основних проявів періоду розпалу гострої стадії токсоплазмозу і пері-

оду загострення маніфестної форми хронічного токсоплазмозу істотно відрізняється. Якщо для пер-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

шого стану характерні токсоплазмозна офтальмопатія, ураження центральної нервової системи, облігатна наявність інтоксикації та гепатолієнального синдрому, то для другого – ознаки ураження серцево-судинної системи, травного каналу та наявність кальцифікатів у речовині головного мозку ( $p < 0,05-0,001$ ).

Такі чіткі відмінності в частоті клінічних проявів гострої і хронічної стадій набутого токсоплазмозу (період розпалу і період загострення відповідно) не дозволяють розцінювати загострення хронічного процесу як повторення гострої стадії. Патогенез клінічних проявів принципово різний, що було продемонстровано в результаті аналізу стану імунної системи пацієнтів [8].

### Висновки

1. Період загострення МФ ХСТ характеризувався поліморфізмом клінічних проявів, основними з яких були одночасна наявність загальної інтоксикації, порушення з боку серцево-судинної системи, гепатолієнальний синдром, порушення функції вегетативного відділу нервової системи, а також хвилеподібний перебіг процесу.

2. Кальцифікати в речовині головного мозку вдається виявити тільки у 30,6 % таких пацієнтів.

3. Зміни серцево-судинної системи, виявлені у 77,1 % осіб, зводяться до порушення ритму і провідності, тенденції до гіпотонії. Ці зміни не є специфічними для токсоплазмозу.

4. Показники загальноклінічного дослідження крові характеризувалися тенденцією до лейкопенії без статистично достовірних відмінностей як між групами обстежених, так і здоровими особами. В усіх пацієнтів без винятку в період загострення хронічного токсоплазмозу реєстрували відносний лімфоцитоз.

5. Позитивна динаміка стану таких осіб реєструється вже через 1 міс. після адекватного комплексного лікування.

6. На відміну від періоду розпалу гострої стадії, у період загострення маніфестної форми хронічного токсоплазмозу домінують ознаки ураження серцево-судинної системи, травного каналу, наявні кальцифікати у речовині головного мозку ( $p < 0,05-0,001$ ). Ці дані не дозволяють розцінювати загострення хронічного процесу як повторення гострої стадії.

### Література

1. Токсоплазмоз / А.Я. Лысенко, М.Г. Владимірова, А.В. Кондрашин, Дж. Майори // Клиническая паразитология. – Женева, 2002. – С. 319-338.

2. Васильев В.В. Клинические проявления острого токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц / В.В. Васильев // Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней: Тез. докл. науч. конф. – СПб, 2009. – С. 45-46.

3. Перспективы изучения токсоплазмоза / Ю.В. Лобзин, Ю.И. Буланьков, А.П. Казанцев, В.В. Васильев // Инфектология. Достижения и перспективы: Материалы юбил. науч. конф., посвящ. 100-летию первой в России каф. инфекционных болезней. – СПб, 1996. – С. 136-137.

4. Оценка функционального состояния и работоспособности больных хроническим токсоплазмозом / Ю.В. Лобзин, Ю.И. Буланьков, А.П. Казанцев, В.В. Васильев // Воен.-мед. журн. – 2001. – СССРXII, № 2. – С. 57-62.

5. Food-related illness and death in the United States / [P.S. Mead, L. Slutsker, V. Dietz et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 5, N 5. – P. 1-24.

6. TORCH-інфекції: клініка та сучасні принципи діагностики і лікування: Метод. реком. / [А.В. Циснецька, О.Є. Січкорізі, В. В. Циснецький та ін.]. – Львів, 2007. – 46 с.

7. Бондаренко А.М. Сучасна діагностика та етіотропне лікування токсоплазмозу у вагітних: Метод. реком. / А. М. Бондаренко, В.С. Копча. – Київ: Мінерал АГН України, 2010. – 66 с.

8. Ліпковська І.В. Стан імунної системи у хворих на маніфестну форму хронічної стадії токсоплазмозу / І.В. Ліпковська // Інфекційні хвороби. – 2013. – № 3. – С. 64-69.

## COURSE FEATURES OF CHRONIC STAGE TOXOPLASMOSES MANIFEST FORM

I.V. Lipkovska

*SUMMARY. On the basis of clinical research 445 patients with the manifest form of toxoplasmosis chronic stage are set that the relaps period of this illness is characterized polymorphism of clinical displays, basic from which is simultaneous presence of general intoxication, violation, from the side of the cardio-vascular system, hepatolienal syndrome, parafunction vegetative department of the nervous system, and also undulating motion of process. The positive dynamics of the state of such persons is registered already through 1 month after an adequate holiatry.*

*Unlike during the height of acute stage by chronic toxoplasmosis of manifest form relaps period dominated by signs of the cardiovascular system, digestive channel, calcifications present in the substance of the brain ( $p < 0,05-0,001$ ). These information does not allow to consider relaps of chronic process as reiteration of the acute stage.*

**Key words:** chronic toxoplasmosis, clinical displays, relaps of chronic process.

Отримано 15.09.2013 р.