

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 конгеніального 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 серйозної акушерської і педіатричної 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 конгеніального 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 їх псевдоцист у внутрішніх органах плода.

Статистичну обробку матеріалу проводили загальноприйнятими методами варіаційної 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 постнатальної загибелі 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 діб 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 $24,85 \pm 0,48$). 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 її слідів – серонегативність під час обох вагітностей).

Так, пацієнтка Ю., 22 р., I вагітність (2010 р.) закінчилась передчасними пологами 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), гіоплазія 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 імунної пам'яті.

Інше пояснення пропонують французькі автори, які описали випадок дисемінованого конгенітального токсоплазмозу у новонародженого від імунізованої 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 периферичної 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 наступної вагітності і народження дитини з вродженим токсоплазмозом, що диктує необхідність профілактики, а за наявності показань – відповідної 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 наступної вагітності може бути рекомендоване тільки після проведеного специфічного лікування і досягнення стійкої 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 конгенітального 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 перинатальну смертність 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 МАЛЯРІЄЮ

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 країнах з тропічним та субтропічним кліматом. Одночасно щороку реєструються завізні випадки малярії в ендемічних країнах, європейських та Україні, де малярія в минулому столітті була вже ліквідована. В останні роки, у зв'язку з покращенням транспортного зв'язку між різними країнами, в тому числі ендемічними, значно збільшився потік людей в ендемічні щодо малярії країни. Часто буває, коли люди в зимові місяці направляються мандрувати в спекотні країни 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 країнах, існує вірогідність виникнення вторинних випадків захворювань на малярію, а також і місцевої, як це було у Підмосков'ї, Вірменії, Азербайджані, Таджикистані.

Також в останнє десятиріччя Україна бере активну участь у миротворчій діяльності, українські миротворці протягом даного строку постійно знаходяться в ендемічних по малярії країнах і серед них є значна кількість інфікованих. При цьому спостерігається ко-

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

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 їх обговорення

Розповсюдження малярії, можливість та рівень інфікованості на неї визначаються тривалістю сезону передачі малярії та іншими причинами. Температура та тривалість сезону передачі важливі для можливості розвитку плазмодіїв і переносників збудників малярії.

В організмі комарів роду *Anopheles* відбувається розвиток збудника малярії 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 триденної малярії *P. vivax* більш толерантний до рівня температури і тому може бути більш розповсюджений в районах з меншою температурою [1]. В умовах