

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

11. Вернигора І.І. Епідеміологічні та імунологічні особливості перебігу токсоплазмозу в окремих групах високого ризику / І.І. Вернигора // Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти: матер. Всеукр. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини (Суми, 19-20 червня 2013 р.). – Суми: СумДУ, 2013. – С. 21-23.

12. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. – К.: Здоров'я, 2001. – Т. 3. – С. 266-294.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТОКСОПЛАЗМОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА БУКОВИНІ

В.Д. Москалюк, Ю.О. Рандюк, А.С. Сидорчук

Резюме. Визначено частоту інвазії токсоплазмами жінок репродуктивного віку Буковини, яка ста-

новить 81,3 % з переважанням ураження мешканок сіл – (87,3±0,58) % над мешканками міст (71,4±1,11) %.

У вікових групах 16-39 років частота детекції серопозитивних по токсоплазмозу жінок істотно не відрізняється та свідчить про їх зараження у більш ранні періоди життя, можливо, ще до досягнення ними репродуктивного віку. Частота випадків первинного інфікування токсоплазмами досліджуваних жінок упродовж часу спостереження не перевищувала 0,43 %.

Ключові слова: токсоплазмоз, інвазія, інфікування, зараження, репродуктивний вік, Буковина.

Отримано 14.08.2014 р.

© Ліпковська І.В., 2014

УДК 616.993.192.1-036.15-06:616.361-009.2

І.В. Ліпковська

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДЕЯКИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ТЛІ ЛАТЕНТНОЇ ФОРМИ ХРОНІЧНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗУ

Одеський обласний протитоксоплазмозний центр

У результаті обстеження пацієнтів, інфікованих токсоплазмами, встановлено, що власне латентна форма хронічної стадії токсоплазмозу (ЛФ ХСТ) не має значущого впливу на якість життя пацієнтів.

ЛФ ХСТ не має негативного впливу на перебіг хронічного вірусного гепатиту, однак для хронічного гепатиту В (ХГВ), що перебігає на тлі ЛФ ХСТ, характерні менша частота виявлення активної вірусної реплікації, а також більша частота мікрополіаденіту і дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖШ), ніж при моноінфекції збудниками вірусних гепатитів.

Встановили, що інфікування токсоплазмами призводить до зростання ступеня тяжкості ДЖШ. Латентний токсоплазмоз є фактором, який сприяє розвитку передусім гіпокінетичного типу ДЖШ.

Виявили, що ЛФ ХСТ не має статистично достовірного впливу на частоту клінічних проявів Нр-позитивної виразки шлунку, а вони залежать від тяжкості виразкової хвороби.

Попри відсутність значущого впливу інфікованості токсоплазмами на тяжкість сальпінгофориту та його перебіг, інфікування *T. gondii* усе ж модифікує больовий синдром – достовірно частіше біль у животі іррадіює у крижі та розвивається тазовий плексит.

Ключові слова: латентна форма хронічної стадії токсоплазмозу, хронічний вірусний гепатит, дискінезії жовчовивідних шляхів, виразкова хвороба шлунку, аднексит, тубуло-інтерстиціальний нефрит.

Значення латентної форми токсоплазмозу, що не супроводиться видимими проявами, які погіршують якість життя пацієнта, в патології людини неоднозначне. Добре відомо, що саме ця форма інвазії є домінуючою. Досі не отримано даних про її вплив на тривалість життя пацієнтів без СНІДу, хоча значна роль реактивації саме латентного токсоплазмозу в генезі результатів ВІЛ-інфекції не береться під сумнів [1-4].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Однак, кількість публікацій, присвячених значенню латентної форми токсоплазмозу за відсутності СНІДу, обмежена.

Слід згадати про частоту виявлення латентної форми токсоплазмозу у хворих з іншими інфекційними недугами. Таке дослідження було проведене А.П. Казанцевим у 1990 р. [5]. Виявилось, що середня частота виявлення цієї форми захворювання складала 29 %, причому при «хронічному шигельозі» і бактеріоносійстві черевнотифозних сальмонел цей показник був достовірно вищим. Латентна форма токсоплазмозу мала певний вплив на перебіг гострих респіраторних захворювань (далі – ГРЗ): в осіб з позитивними результатами дослідження на антитіла до токсоплазм частіше реєструвалися ознаки лімфаденопатії і збільшення печінки, ознаки загальної інтоксикації тривали довше. Ним же встановлено, що гострі вірусні гепатити у серопозитивних до токсоплазмозу осіб мають тенденцію до затяжного перебігу.

Отримані дані про вищу частоту електрокардіографічних відхилень (які не мали клінічного значення) у пацієнтів з латентною формою токсоплазмозу [6]. Думки дослідників з приводу ролі цієї форми захворювання в порушеннях репродуктивної функції людини, розвитку ендокринної патології значно розрізняються і, ймовірно, не можуть бути однозначно інтерпретовані без проведення додаткових комплексних досліджень [7, 8]

Дослідження, проведені в останні роки у високо розвинутих країнах, показали, що є тенденція до зменшення прошарку осіб молодого віку (до 40 років), інвазованих токсоплазмами [9-11]. Це дозволяє прогнозувати зменшення числа хворих з ризиком розвитку маніфестних форм захворювання при розвитку імунodefіциту, але підвищує актуальність вивчення формування інфекційного процесу при первинному зараженні і факторів, що обумовлюють розвиток маніфестних форм хвороби при тривалій персистенції збудника [7, 12].

Тісний зв'язок між проявами інфекційного процесу і станом імунної системи людини [5, 13-15], обмеженість доступних методів підтвердження зв'язку наявності в організмі людини токсоплазм і видимими клінічними проявами [16, 17], недостатня ефективність рекомендованих методів терапії при реактивації токсоплазмозу за відсутності СНІДу [18, 19] визначають необхідність уточнення патогенетичних механізмів формування хвороби, розробки науково обґрунтованих способів діагностики і лікування цієї патології.

Вплив латентного токсоплазмозу на якість життя пацієнтів оцінюється по-різному. В деяких публікаці-

ях стверджується, що якість життя (працездатність, адекватність поведінкових реакцій) пацієнтів з позитивними серологічними реакціями на токсоплазмоз помітно знижена порівняно з особами, не інфікованими токсоплазмами [20]. У той же час, в результаті досліджень було показано, що пацієнти з латентною формою хронічної стадії токсоплазмозу за показниками, що характеризують основні операторські функції, практично відрізняються від людей, не інфікованих токсоплазмами [21, 22]. Можливо, причини спостережуваних відмінностей обумовлені різними контингентами пацієнтів, включених у дослідження.

Залишаються неясними сучасні особливості перебігу інших повсюдно поширених інфекційних та неінфекційних захворювань (хронічні вірусні гепатити, виразкова хвороба шлунку, аднексит, тубуло-інтерстиціальний нефрит, дискінезії жовчовивідних шляхів) на тлі латентної форми хронічної стадії токсоплазмозу. Невідомо, чи мають ці хвороби вплив на можливість розвитку загострення хронічної стадії токсоплазмозу. Також неясний вплив латентної форми хронічної стадії токсоплазмозу на перебіг цих захворювань.

Пацієнти і методи

Обстежили 196 хворих на ХВГ, 44 – на дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖШ), 63 – на виразкову хворобу шлунку, 68 – на хронічний неспецифічний аднексит (сальпінгоофорит) і 52 – на хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит (хронічний піелонефрит) у фазі загострення.

З 67 обстежених хворих на ХГВ у 15 пацієнтів виявлені специфічні IgG до токсоплазм у різній концентрації за відсутності IgM та IgA (частота інфікування – 22,4 %). Зі 129 обстежених хворих на ХГС специфічні IgG до *T. gondii* виявлені у 67 (51,9 %), що істотно вище, ніж при ХГВ ($p < 0,001$). Серед пацієнтів з ЛФ ХСТ без хронічного вірусного гепатиту маркерів гепатитів не виявляли.

В усіх випадках ДЖШ легкого і середнього ступеня тяжкості діагноз був верифікований ультразвуковим методом. За результатами дослідження всі пацієнти розділені на неінфікованих (23 особи) та інфікованих токсоплазмами (21 людина). У середині кожної групи виділили тих, хто мав основне захворювання легкого і середнього ступеня тяжкості. Групи були зіставні за віком, статтю, тривалістю захворювання. Інфікованість токсоплазмами склала 47,7 %.

З метою встановлення інфікування *Helicobacter pylori* (Hр) пацієнтів з виразковою хворобою шлунку здійснювали гістологічне дослідження біоптату слизової оболонки органа або ідентифікували збудника неінвазивними методами, зокрема за допомогою уреазного ди-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хального тесту. Загальноклінічні дослідження (загальний і біохімічний аналіз крові, копрограма і дослідження калу на приховану кров) дозволили виключити можливі ускладнення виразки шлунку. За результатами серологічного обстеження на IgG-тох хворі були розділені на дві групи: не інфіковані токсоплазмами (37 осіб), з ЛФ ХСТ – 26 людей.

За результатами дослідження всі хворі на хронічний неспецифічний аднексит розділені на не інфікованих (19 осіб) та інфікованих токсоплазмами (49 людей). У середині кожної групи виділили тих, хто мав основне захворювання легкого, середнього і важкого ступеня.

З 52 хворих на хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит у фазі загострення 33 (63,5 %) були інфіковані *T. gondii*. Як і у попередніх дослідженнях, частка осіб з ЛФ ХСТ достовірно перевищувала таку пацієнтів, у яких не було серологічних ознак інфікування *T. gondii* – (36,5 %) ($p < 0,01$).

Оскільки завданням дослідження було виявлення найбільш загальних закономірностей клінічних проявів, перебігу і вислідів інфекційних захворювань, що перебігають на тлі ЛФ ХСТ, дані, що вивчалися, розглядали без урахування специфіки клінічних проявів залежно від етіології аднекситу та хронічного інфекційного тубуло-інтерстиціального нефриту. Аналізували частоту клінічних проявів у сукупності серед пацієнтів, які мають або не мають конкретної ознаки, проводили спеціальні статистичні дослідження (факторний, дискримінантний, аналіз методом головних компонент). Групи були зіставні за віком, статтю, тривалістю захворювання.

У 83 пацієнтів з ЛФ ХСТ (не було документовано гострої стадії токсоплазмозу і періоду загострення маніфестної форми хронічної стадії захворювання) інфікування не супроводжувалося іншими хронічними недугами.

Результати досліджень та їх обговорення

Ретельне вивчення анамнезу життя пацієнтів з ЛФ ХСТ показало, що інфікованість токсоплазмами не має якого-небудь значущого впливу на якість життя.

Найбільш частою клінічною ознакою у хворих на хронічний латентний токсоплазмоз був мікрополіаденіт (77 пацієнтів – 92,8 %). Зазвичай визначали збільшення задньощийних лімфатичних вузлів розміром до 1-1,5 см. Вони були щільними, безболісними, не спаяними між собою і з навколишніми тканинами. Проте однозначно пов'язати виявлену лімфаденопатію з токсоплазмозом не можна, оскільки у 42 з цих пацієнтів були клінічні ознаки хронічного тонзиліту (поза загостренням).

Другим за частотою було документоване незначне збільшення розмірів печінки (у 17 пацієнтів –

20,5 %), третім – наявність кальцифікатів у речовині головного мозку (7 пацієнтів, 8,4 %), четвертим – збільшення селезінки (у 5 хворих – 6,0 %). Найбільш рідкісна ознака – наявність хоріоретиніту у стадії рубцювання (2 пацієнти – 2,4 %).

Результати загальноклінічного та біохімічного дослідження крові у пацієнтів з ЛФ ХСТ не виявили істотних відмінностей від показників здорових осіб, не інфікованих токсоплазмами.

Таким чином, власне латентна форма хронічної стадії токсоплазмозу не має значного впливу на якість життя пацієнтів. Ці особи не мають активних скарг, при опитуванні в анамнезі не вдається виявити симптомів маніфестних форм захворювання. При поглибленому клінічному обстеженні у 92,8 % з них виявляються ознаки лімфаденопатії із залученням задньощийних лімфатичних вузлів, яка, проте, не може бути прямо пов'язана з інфікованістю токсоплазмами. Незважаючи на стійку компенсацію інфекційного процесу, пацієнти з латентною формою ХСТ є певною «групою ризику» реактивації інвазії під впливом якихось екзо- або ендогенних чинників.

У результаті проведених досліджень встановлені особливості ХВГ у пацієнтів з ЛФ ХСТ, які представлені в таблицях 1 і 2.

Порівняльна характеристика основних клінічних проявів показала, що у хворих на ХГВ на фоні ЛФ ХСТ достовірно частіше спостерігалися ознаки периферичної лімфаденопатії і дискінезії жовчовивідних шляхів ($p < 0,01$) на відміну від пацієнтів з ХГВ і відсутністю токсоплазмозу. Аналіз даних результатів сонографії органів черевної порожнини показав відсутність статистично значущих відмінностей у хворих на ХГВ (збільшення печінки і селезінки, ознаки ураження підшлункової залози), інфікованих і не інфікованих токсоплазмами.

Порівняльна характеристика основних клінічних проявів показала, що тільки в інвазованих токсоплазмами без ХВГ порівняно з хворими на ХГС на фоні ЛФ ХСТ достовірно частіше спостерігалися ознаки дискінезії жовчовивідних шляхів – (60,0±8,3) % проти (29,9±5,6) % ($p < 0,01$). У хворих на ХГС, як і на ХГВ, супутня ЛФ ХСТ призводила до статистично значущого підвищення частоти збільшення периферичних лімфатичних вузлів та УЗД-ознак дискінезії жовчовивідних шляхів ($p < 0,05-0,01$).

Інших відмінностей за клініко-сонографічними показниками між інфікованими і не інфікованими токсоплазмами (збільшення печінки і селезінки, ознаки хронічного холециститу та збільшення інтраабдомінальних лімфатичних вузлів) не було.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Частота основних клінічних проявів у хворих на ХВГ, (M±m) %

Симптом	ХГВ		ХГС		ЛФ ХСТ без ХВГ (n=35)
	Без ЛФ ХСТ (n=52)	З ЛФ ХСТ (n=15)	Без ЛФ ХСТ (n=62)	З ЛФ ХСТ (n=67)	
Збільшення печінки	28,8±6,3	33,3±12,2	24,2±5,4	23,9±5,2	42,9±8,4
Збільшення селезінки	9,6±4,1	33,3±12,2	22,6±5,3	22,4±5,1	14,3±5,9
Збільшення периферичних лімфатичних вузлів	13,5±4,7	60,0±12,6**	51,6±6,3	74,6±5,3**	57,1±8,4
Ознаки дискінезії жовчовивідних шляхів (УЗД)	25,0±6,0	73,3±11,4**	14,5±4,5	29,9±5,6*	60,0±8,3##
Ознаки хронічного холециститу (УЗД)	0,0	6,7±6,5	3,2±2,2	4,5±2,5	2,9±2,8
Збільшення інтраабдомінальних лімфатичних вузлів (УЗД)	3,8±2,7	0,0	6,5±3,1	0,0	2,9±2,8

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з особами, які не були інфіковані токсоплазмами (p<0,05), ** – p<0,01; ## – достовірна різниця порівняно з хворими на ХГС на фоні ЛФ ХСТ (p<0,01).

При біохімічному дослідженні крові (табл. 2) достовірних відмінностей у величинах досліджуваних показників у пацієнтів порівнюваних груп не виявлено. Деяко вищий показник лужної фосфатази в осіб з ХГВ на фоні ЛФ ХСТ, ймовірно, пов'язаний з вищою частотою відносного підпечінкового блоку при дискінезії жовчовивідних шляхів у цій групі пацієнтів. Виявлена достовірно вища активність АлАТ та АсАТ у хворих на ХГС на фоні ЛФ ХСТ. Це, швидше за все, пов'язано з прямою цитопатичною дією вірусу гепатиту С.

Особливістю ХГВ на фоні ЛФ ХСТ є значно менш часте виявлення ДНК ВГВ методом ПЛР. Всього ДНК ВГВ виявлена у 53 з 67 пацієнтів, причому при НВВ-моноінфекції достовірно частіше (47 випадків – 90,4 %) порівняно з ХГВ на фоні ЛФ ХСТ (6 випадків – 40,0 %, p<0,001). Цей факт може відображати сприятливіший перебіг ХГВ у тих ситуаціях, коли зараження гепатотропним вірусом відбувається на тлі латентного токсоплазмозу.

Таблиця 2

Величини біохімічних показників у хворих на ХВГ і ЛФ ХСТ (M±m)

Показник	ХГВ		ХГС		ЛФ ХСТ без ХВГ (n=35)
	Без ЛФ ХСТ (n=52)	З ЛФ ХСТ (n=15)	Без ЛФ ХСТ (n=62)	З ЛФ ХСТ (n=67)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,0±4,7	13,8±3,7	18,1±2,4	16,3±4,3	14,1±4,2
АлАТ, ммоль/(л×год)	0,59±0,14	0,47±0,20	1,13±0,33	1,78±0,36*	0,51±0,13
АсАТ, ммоль/(л×год)	0,34±0,09	0,38±0,11	0,55±0,11	0,70±0,09*	0,32±0,13
Лужна фосфатаза, ммоль/(л×год)	4,7±1,0	8,1±1,2*	5,5±1,2	6,2±1,5	4,7±1,2
Протромбін, %	88,0±12,1	88,4±13,2	83,4±1,1	85,5±0,95	91,0±10,1
Загальний білок, г/л	76,1±4,3	76,3±2,3	76,6±1,0	75,2±0,9	74,1±4,8
Альбумін, г/л	47,8±3,4	49,7±6,5	42,6±2,4	46,4±2,6	49,8±6,4
Глобуліни, г/л	28,3±3,3	27,1±4,9	32,8±0,7	28,9±1,0	26,3±3,6

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з ЛФ ХСТ без ХВГ (p<0,05).

Як і при ХГВ, особливістю ХГС на фоні ЛФ ХСТ є достовірно менш часте виявлення РНК ВГС за результатами ПЛР. Всього РНК ВГС виявлена у 118 із 129 пацієнтів, причому при ВГС-моноінфекції достовірно частіше (60 випадків – 96,8 %) порівняно з ХГС на фоні ЛФ ХСТ (58 випадків – 86,6 %, p<0,05).

Встановлені особливості перебігу хронічних гепатитів В і С на тлі латентної форми хронічної стадії

токсоплазмозу дозволяють прийти до висновку, що наявність ЛФ ХСТ може бути відносно сприятливим фактором стосовно перебігу ХВГ (значне зменшення частоти виявлення вірусної реплікації у таких пацієнтів).

Встановили, що ДЖШ легкого ступеня достовірно рідше (p<0,05), а середнього ступеня тяжкості – суттєво частіше (p<0,05) спостерігали в осіб, інфіко-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ваних токсоплазмами. Тобто супутній латентний токсоплазмоз призводив до зростання ступеня тяжкості ДЖШ.

У цілому, захворювання перебігали типово, з наявністю тупих, ниючих (при атонічній дискінезії) або гострих, нападаподібних болів у правому підребер'ї, які іноді іррадіювали в праве плече і лопатку (при спастичному типі захворювання) та/або біля пупка, часто – гіркоти в роті, нудоти, іноді – блювання. Крім зазначених основних симптомів часто спостерігали ознаки неврозу: дратливість, плаксивість, підвищену стомлюваність, порушення сну, різкі зміни настрою, серцебиття, пітливість.

Виявили деякі статистично достовірні відмінності в частоті ряду симптомів у хворих на ДЖШ з латентним токсоплазмозом і не інфікованих токсоплазмами.

Зокрема, інвазованих токсоплазмами осіб при супутній ДЖШ удвічі частіше турбував тупий, ниючий біль у правому підребер'ї – (71,4±9,9) % (p<0,05). Оскільки зазначений симптом притаманний передусім для гіпокінетичного типу ДЖШ, можна стверджувати, що латентний токсоплазмоз є фактором, який сприяє розвитку саме такої форми дискінезії.

Крім цього, при ДЖШ у пацієнтів з ЛФ ХСТ достовірно частіше фіксували збільшення печінки – (42,9±10,8) порівняно з (17,4±7,9) % у не інвазованих хворих, а також – ознаки неврозу (дратливість, підвищена стомлюваність, порушення сну тощо) – (57,1±10,8) порівняно з (26,1±9,2) % у групі контролю (обидві ознаки p<0,05).

Ще однією ознакою ЛФ ХСТ є мікрополіаденіт, який реєстрували у (57,1±10,8) % таких осіб, що статистично суттєво перевищувало його частоту у не інвазованих токсоплазмами хворих на ДЖШ – (17,4±7,9) % (p<0,05).

Встановили, що вся дисперсія ознак захворювання в обстежених хворих може бути статистично достатньо коректно описана 4 показниками: інфікованістю *T. gondii* (внесок 20,5 %), частотою гепатомегалії (внесок 15,0 %), ознак неврозу (внесок 13,2 %) та тупого болю у правому підребер'ї (внесок 10,3 %) (загальний накопичений внесок за 4 ознаками – 59,0 % дисперсії).

За усією вибіркою хворих встановлена пряма позитивна кореляція між інфікованістю токсоплазмами і розмірами печінки та вираженістю мікрополіаденіту (r=0,36-0,42).

Таким чином, встановлено, що наявність ЛФ ХСТ є одним з факторів достовірно вищої частоти таких клінічних особливостей ДЖШ: збільшення печінки, ознаки неврозу, тупий біль у правому підребер'ї та мікрополіаденіт.

Важливо, що легкі та середньотяжкі форми ДЖШ не призводять до реактивації ЛФ ХСТ (не формувалися значні «хвости» субфебрилітету, стійкі ураження опорно-рухового апарату, порушення психо-емоційної сфери).

Практично обов'язковим симптомом при Нр-позитивній виразці шлунку був ниючий біль у верхній частині живота. Причому в (53,8±9,8) % осіб з ЛФ ХСТ він локалізувався за грудниною та іррадіював у ліве плече, нагадуючи стенокардію, що було притаманним передусім для виразки кардіального відділу або задньої стінки шлунку. Показово, що за відсутності інвазії токсоплазмами така локалізація болю була достовірно рідшою – (27,0±7,3) % (p<0,05).

Біль, що іррадіював у спину, праве підребер'я та/або під праву лопатку, характерний для виразки пілородуоденальної зони, як і біль, що локалізувався в надчеревній ділянці зліва біля мечоподібного відростка й нікуди не іррадіював, притаманний передусім для виразки тіла шлунку, турбував пацієнтів порівнюваних груп приблизно однаково часто.

Характерною була ритмічність болю та зв'язок з вживанням їжі. Так, на виразку шлунку вказував так званий ранній біль – через 15-20 хв після їди. Якщо виразка локалізувалася в кардіальній частині або на задній стінці шлунку, то біль з'являвся відразу після їди. На виразку антрального відділу шлунку вказував голодний біль, який виникав через 2-3 год після їди або пізно вночі. Біль тривав, доки не наставало спорожнення шлунку. Інтенсивність болю залежала й від кількості їжі: чим більше хворий з'їдав, тим сильнішим і тривалішим був біль, що, очевидно, зумовлено сповільненням евакуації хімусу зі шлунку.

За захворювання також характеризувалося розвитком синдромів шлункової диспепсії (відчуття печії за грудниною, кислого металевого присмаку у роті, нудота, блювання кислим вмістом, після чого хворий відчував деяке полегшення), а також кишкової диспепсії (закрепи).

У більшості пацієнтів, незалежно від наявності токсоплазмозу, під час фізикального обстеження знаходили локальну болючість і напруження м'язів у надчеревній ділянці та пілородуоденальній зоні, посилену перистальтику шлунку і спастичний стан товстої кишки.

За наявності ЛФ ХСТ привертала увагу достовірно частіший астено-невротичний синдром – передусім підвищені потіння (p<0,05) й дратливість (p<0,01). Недуга перебігала із фазами загострення, неповної чи цілковитої ремісії.

Секреторна функція шлунку завжди була підвищеною, причому в період як базальної, так і стимульованої

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

секреції (пангіперхлоргідричний, гіперпаріетальний, гіперреактивний типи шлункового кислотоутворення). Це стосувалося й секреції пепсину, унаслідок чого зростала так звана кислотно-пептична агресія щодо слизової оболонки гастродуоденальної зони.

Частота рецидивів Нр-позитивної виразки шлунку понад 2 рази на рік, наявність глибокої виразки та часті ускладнення, що разом призводило до значного схуднення пацієнтів і вказувало на тяжкий ступінь виразкової хвороби, у 5 разів частіше розвивалися в інвазованих токсоплазмами осіб – (19,2±7,7) проти (2,7±2,7) % хворих без ЛФ ХСТ (p<0,05).

Проте проведений регресійний аналіз показав, що ЛФ ХСТ не має статистично достовірного впливу на частоту клінічних проявів, а вони залежать від тяжкості виразкової хвороби. При цьому, хоча частота тяжких форм хвороби значно вища у пацієнтів з ЛФ ХСТ, інфікованість не впливає на ступінь тяжкості. Ймовірно, ступінь тяжкості зумовлений властивостями *Helicobacter pylori* та особливостями імунної відповіді макроорганізму.

Проведений комплексний статистичний аналіз (регресійний, дискримінант, факторний) показав, що відносно частоти ознак, які визначають соціальне значення виразкової хвороби (рецидиви, загострення супутніх захворювань і, відповідно, тривалість непрацездатності), головним чинником є ступінь тяжкості основного захворювання. Ступінь тяжкості ста-

тистично достовірно (p<0,01) корелює з ознаками больового синдрому, які описують 100,0 % всього розподілу зазначеної ознаки. Цей факт стосується як пацієнтів з ЛФ ХСТ, так і без неї.

Таким чином, клінічні прояви виразкової хвороби шлунку у хворих з ЛФ ХСТ характеризуються вищою частотою больового синдрому на кшталт стенокардії (p<0,05), частішою вегетативною дисфункцією – підвищені потіння (p<0,05), дратливість (p<0,01) та суттєво частішим тяжким ступенем основної недуги (p<0,05). Ці особливості, ймовірно, пов'язані з деякими загальними механізмами імуногенезу при токсоплазмозі та Нр-позитивній виразковій хворобі шлунку (активація мікробицидної функції макрофагів).

Хронічний аднексит зазвичай супроводжувався підвищенням температури тіла, сильним болем внизу живота, ознобом, дизуричними явищами. Іноді привертала увагу напруження живота, болючість його при пальпації. При гінекологічному дослідженні контури придатків матки визначалися недостатньо чітко за рахунок набряку та перифокального запалення, дослідження посилювало біль. Придатки були пастозними, збільшеними, рухомість їх обмежувалася.

Аналіз результатів обстеження хворих виявив деякі відмінності в частоті симптомів в інфікованих токсоплазмами осіб, порівняно з пацієнтами без ЛФ ХСТ (табл. 3).

Таблиця 3

Частота клінічних проявів аднекситу серед осіб з ЛФ ХСТ і без неї

Ознака	Всього (n=68)		Без ЛФ ХСТ (n=19)		З ЛФ ХСТ (n=49)	
	Абс. число	M%±m%	Абс. число	M%±m%	Абс. число	M%±m%
Біль внизу живота з іррадіацією у:	68	100,0±0,0	19	100,0±0,0	49	100,0±0,0
- пах	28	41,2±6,0	5	26,3±10,1	23	46,9±7,1
- крижі	17	25,0±5,3	2	10,5±7,0	15	30,6±6,6*
- вагіну	3	4,4±2,5	0	0,0	3	6,1±3,4
Тазовий плексит	11	16,2±4,5	1	5,3±5,1	10	20,4±5,8*
Субфебрильна температура тіла	33	48,5±6,1	7	36,8±11,1	26	53,1±7,1
Олігоменорея	9	13,2±4,1	2	10,5±7,0	7	14,3±5,0
Поліменорея	15	22,1±5,0	4	21,1±9,4	11	22,4±6,0
Альгодисменорея	39	57,4±6,0	9	47,4±11,5	30	61,2±7,0
Безпліддя (невиношування вагітності)	16	23,5±5,1	2	10,5±7,0	14	28,6±6,5

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з особами без ЛФ ХСТ (p<0,05).

Основні скарги усіх хворих на хронічний сальпінгоофорит – тупий ниючий біль внизу живота, що посилювався при переохолодженні, перед чи під час менструації. Він іррадіював у пахові ділянки, крижі (достовірно частіше у хворих з ЛФ ХСТ – (30,6±6,6) порівняно з (10,5±7,0) %, p<0,05), вагіну. Особливо

відчутним був біль за ходом тазових нервів (тазовий плексит, гангліоневрити, що виникли в результаті хронічного запального процесу). Причому в осіб, інфікованих *T. gondii*, тазовий плексит розвивався вчетверо частіше (20,4±5,8) %, ніж у жінок без ЛФ ХСТ (5,3±5,1) % (p<0,05).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Попри відсутність достовірної різниці, привертає увагу тенденція до частішого субфебрилітету при хронічному аднекситі на тлі ЛФ ХСТ – кожна друга жінка – (53,1±7,1) %, ніж за відсутності інфікування токсоплазмами – (36,8±11,1) % ($p>0,05$).

У 48 із 49 жінок з ЛФ ХСТ з'являлися розлади менструальної функції – олігоменорея, поліменорея, альгодисменорея. Ці ж порушення зареєстровані й у 15 з 19 пацієток порівнюваної групи з приблизно тою ж частотою.

Зміни у маткових трубах і гіпофункція яєчників призводили до безплідності або до невиношування вагітності. Ці стани розвивалися майже у кожній третій хворій на хронічний аднексит, інфікованої токсоплазмами, і дещо рідше за відсутності такої інвазії – (10,5±7,0) % ($p>0,05$, табл. 3).

Оцінка показників загальноклінічного і біохімічного дослідження периферичної крові показала відсутність статистично достовірних відмінностей у групах обстежених.

Це підтверджує провідне значення хронічної бактерійної інфекції у формуванні клінічної картини аднекситу і характеру перебігу хвороби.

Статистичний аналіз не виявив значущих кореляцій між наявністю клінічних проявів та їх яскравістю, наявністю латентного токсоплазмозу і концентрацією специфічних антитіл класу IgG до токсоплазм. Цей факт дає додаткове підтвердження того, що при розвитку хронічного аднекситу наявність інфікованої токсоплазмами не має значущого впливу на тяжкість сальпінгоофориту та його перебіг.

Провідна роль хронічного аднекситу підтверджується також і тим, що сукупність клінічних проявів на 90 % описується блоком симптомів загальної інтоксикації та локального ураження придатків матки. Внезок же інфікованості токсоплазмами в характеристику сальпінгоофориту складає всього 4,6 % ($p=0,728$).

Разом з тим, інфікування *T. gondii* усе ж накладає свій відбиток на перебіг цього запалення. Зокрема, за умови такої інвазії модифікується больовий синдром – достовірно частіше біль у животі іррадіює у крижі та розвивається тазовий плексит. Враховуючи величезне соціальне значення жіночого безпліддя чи невиношування вагітності, не варто скидати з рахунку й можливий вплив ЛФ ХСТ на формування такого стану.

Загострення хронічного тубуло-інтерстиціального нефриту супроводжувалося низкою загальноклінічних симптомів (підвищенням температури тіла до фебрильних цифр, проливним потом, артралгіями та міалгіями, болем голови, інколи запамороченням, нудотою та блюванням) і місцевих симптомів (болем

і напруженням м'язів у поперековій ділянці, дизурією, ніктурією, полакіурією, імперативним сечовипусканням). Лабораторні дослідження засвідчували лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ; лейкоцитурію, протеїнурію, іноді мінімальну еритроцитурію та кристалурію.

При ультразвуковому дослідженні виявляли асиметричні зміни розмірів нирок, розширення та деформацію чашково-мискової системи, зменшення товщини паренхіми (як вогнищового, так і тотального характеру), відсутнє чітке диференціювання синусу від паренхіми.

Аналіз результатів обстеження хворих виявив деякі відмінності у частоті симптомів в інфікованих токсоплазмами осіб, порівняно з пацієнтами без ЛФ ХСТ.

Основною скаргою усіх хворих на хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит був біль у попереку, що закономірно посилювався при перевірці симптому Пастернацького. У кожного такого пацієнта виявляли «запальні» зміни загального аналізу крові та сечі. УЗД завжди засвідчувало розширення та деформацію чашково-мискової системи і зменшення товщини паренхіми нирок.

Дуже частими симптомами були дизурія – (92,3±3,7) %, ніктурія – (96,2±3,7) %, а також відсутність чіткого сонографічного диференціювання синусу від паренхіми нирок – (90,4±4,1) %.

Майже постійними були загальноінфекційні прояви – підвищення температури тіла, болі у м'язах і суглобах, біль голови. Причому осіб, інфікованих *T. gondii*, артралгії і/чи міалгії турбували значно частіше (75,8±7,5) %, ніж хворих без ЛФ ХСТ (42,1±11,3) % ($p<0,05$).

Оцінка показників загального аналізу крові й сечі, а також даних УЗД показала відсутність статистично достовірних відмінностей у групах обстежених.

Це підтверджує провідне значення хронічної бактерійної інфекції у формуванні клінічної картини пієлонефриту і характеру перебігу хвороби.

Статистичний аналіз не виявив значущих кореляцій між наявністю клінічних проявів та їх яскравістю, наявністю латентного токсоплазмозу і концентрацією специфічних антитіл класу IgG до токсоплазм. Цей факт дає додаткове підтвердження того, що при розвитку хронічного тубуло-інтерстиціального нефриту наявність інфікованості токсоплазмами не має значущого впливу на особливості його перебігу.

Висновки

1. Латентна форма хронічної стадії токсоплазмозу не має значущого впливу на якість життя пацієнтів.

2. ЛФ ХСТ не має негативного впливу на перебіг ХВГ, однак для ХГВ, що перебігає на тлі ЛФ ХСТ, ха-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рактерні менша частота виявлення активної вірусної реплікації за даними ПЛР, а також більша частота мікрополіаденіту і дискінезії жовчовивідних шляхів, ніж при моноінфекції збудниками вірусних гепатитів.

3. Інфікування токсоплазмами призводить до зростання ступеня тяжкості ДЖШ. Латентний токсоплазмоз є фактором, який сприяє розвитку передусім гіпокінетичного типу ДЖШ.

4. Встановлена пряма позитивна кореляція між інфікованістю токсоплазмами і розмірами печінки та вираженістю мікрополіаденіту ($r=0,36-0,42$).

5. ЛФ ХСТ не має статистично достовірного впливу на частоту клінічних проявів Нр-позитивної виразки шлунку, а вони залежать від тяжкості виразкової хвороби.

6. Попри відсутність значущого впливу інфікованості токсоплазмами на тяжкість сальпінгоофориту та його перебіг, інфікування *T. gondii* усе ж модифікує больовий синдром – достовірно частіше біль у животі іррадіює у крижі та розвивається тазовий плексит.

7. Осіб, інфікованих *T. gondii*, частіше ($p<0,05$) турбують артралгії і/чи міалгії, що якоюсь мірою «демаскує» клінічну латенцію токсоплазмозної інвазії.

Література

1. A preliminary study of the frequency of focal neurological deficits in HIV/AIDS patients seropositive for *Toxoplasma gondii* IgG in Lagos, Nigeria / O.O. Oshinaike, N.U. Okubadejo, F.I. Ojini, M.A. Danesi // *Nig. Q. J. Hosp. Med.* – 2010. – Vol. 20, N 3. – P. 104-107.
2. Unusual manifestation of cutaneous toxoplasmosis in a HIV-positive patient / [M.Y. Fong, K.T. Wong, M. Rohela et al.] // *Trop. Biomed.* – 2010. – Vol. 27, N 3. – P. 447-450.
3. Tawfeek G.M. Prophylactic efficacy of recombinant IL-12, clindamycin alone or in combination against experimental reactivated toxoplasmosis / G.M. Tawfeek, N.M. Oteifa, M.A. Mustafa // *J. Egypt. Soc. Parasitol.* – 2011. – Vol. 31, N 3. – P. 853-866.
4. Cerebellar toxoplasmosis in HIV/AIDS infant: case report and review of the literature / [K. Ibebuike, L. Mantanga, O. Emerele et al.] // *Neurol. Sci.* – 2012. – Vol. 6. – P. 41-61.
5. Казанцев А.П. Токсоплазмоз / А.П. Казанцев. – Л.: Медицина, 1990. – 170 с.
6. Comparacion de la frecuencia de alteraciones electrocardiograficas en grupos de personas aparentemente sanas con serologia positiva para enfermedad de Chagas, para toxoplasmosis o para ambas parasitosis / [H. Schenone, M.C. Contreras, P. Salinas et al.] // *Bol. Chil. Parasitol.* – 2003. – Vol. 48, N 3-4. – P. 33-39.
7. Mandell G.L. Principles and Practice of Infectious Diseases / G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin. – 6th ed, New York, NY: Churchill Livingstone, 2004. – 4540 p.
8. Endomyocardial fibrosis: pathological and molecular findings of surgically resected ventricular endomyocardium / [S.D. Iglezias, L.A. Benvenuti, F. Calabrese et al.] // *Virchows Arch.* – 2008. – Vol. 453, N 3. – P. 233-241.

9. Carruthers V.B. Host cell invasion by the opportunistic pathogen *Toxoplasma gondii* / V.B. Carruthers // *Acta Trop.* – 2002. – Vol. 81, N 2. – P. 111-122.

10. *Toxoplasma gondii* Infection in the United States: Seroprevalence and risk factors / [J.L. Jones, D. Kruszon-Moran, M. Wilson et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 154, N 4. – P. 357-365.

11. Toxoplasmosis: a global threat / [J.M. Furtado, J.R. Smith, R. Belfort Jr. et al.] // *J. Glob. Infect. Dis.* – 2011. – N 3. – P. 281-284.

12. Food-related illness and death in the United States / [P.S. Mead, L. Slutsker, V. Dietz et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 5, N 5. – P. 1-24.

13. Abgrall S. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era / S. Abgrall, C. Rabaud, D. Costagliola // *Clin. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 33, N 10. – P. 1747-1755.

14. Evaluation of the immune response induced by DNA vaccine cocktail expressing complete SAG1 and ROP2 genes against toxoplasmosis / [K. Hoseinian Khosroshahi, F. Ghaffarifar, S.D'Souza et al.] // *Vaccine.* – 2011. – Vol. 4, N 29. – P. 778-783.

15. Immune response and protective efficacy against homologous challenge in BALB/c mice vaccinated with DNA vaccine encoding *Toxoplasma gondii* actin depolymerizing factor gene / [J. Li, X. Huang, G. Zhang et al.] // *Vet. Parasitol.* – 2011. – Vol. 179, N 1-3. – P. 1-6.

16. Васильева И.С. Врожденный токсоплазмоз (риск развития, профилактика): автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И.С. Васильева. – СПб, 2002. – 22 с.

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

18. Protective effect of DNA-mediated immunization with liposome-encapsulated GRA4 against infection of *Toxoplasma gondii* / [R. Chen, S.H. Lu, Q.B. Tong et al.] // *J. Zhejiang. Univ. Sci. B.* – 2009. – Vol. 10, N 7. – P. 512-521.

19. Munoz M. Immunology of *Toxoplasma gondii* / M. Munoz, O. Liesenfeld, M.M. Heimesaat // *Immunol. Rev.* – 2011. – Vol. 240, N 1. – P. 269-285.

20. Increased risk on traffic accidents with latent toxoplasmosis: a retrospective case-control study / [J. Flegr, H. Havlicek, P. Kodym et al.] // *BMC Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 2, N 11. – P. 211-218.

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

22. Калитин А.В. Эпидемиологические и иммунологические аспекты токсоплазмоза в группах высокого риска: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.В. Калитин. – Омск, 2007. – 22 с.

MANAGEMENT SOME OF INFECTIOUS DISEASES AT THE LATENT MOTION FORM OF CHRONIC TOXOPLASMOSIS

I.V. Lipkovska

SUMMARY. As a result of patients inspection, infected by toxoplasmas, it is set that actually the

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

latent form of toxoplasmosis chronic stage (LF TCS) does not have a meaningful influence on quality of patients life.

LF TCS does not have a negative influence on chronic viral hepatitis duration, however for chronic hepatitis B, that runs across on a background of LF TCS, are characteristic less frequency of active viral replication exposure, and also higher frequency of micropoliadenitis and biliary dyskinesia (BD), than at monoinfection by the causative agents of viral hepatitis.

It is set that infection by toxoplasms resulted in the increasing of BD severity. Latent toxoplasmosis is a factor which assists for the development foremost hypokinetic type of BD.

It is educed that LF TCS does not have statistically reliable influence on frequency of Hp-positive gastric ulcer clinical displays and they depend of ulcerous illness severity.

Without regard to absence of meaningful influence of toxoplasms infection on salpingoforitis severity and duration, infecting by T. gondii however modifies a pain syndrome – for certain more frequent a stomach-ache irradiates in loin and pelvic plexitis develops.

Key words: *latent form of toxoplasmosis chronic stage, chronic viral hepatitis, biliary diskinesia, ulcerous illness of stomach, adnexitis, tubul-interstitial nephritis.*

Отримано 23.01.2014 р.

© Васильєва Н.А., Жияєв М.М., Гвоздецький А.В., Орел М.М., 2014
УДК 618.33-022

Н.А. Васильєва, М.М. Жияєв, А.В. Гвоздецький, М.М. Орел **ВНУТРІШНЬОУТРОБНІ ІНФЕКЦІЇ: ПАРАЛЕЛІ** **ПРЕНАТАЛЬНОГО УЗД І ПАТОМОРФОЛОГІЧНОГО** **ДОСЛІДЖЕННЯ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, обласний перинатальний центр «Мати і дитина», обласне дитяче патологоанатомічне бюро

Проаналізовано вплив TORCH-інфекцій на перебіг вагітності, зіставлено дані пренатального УЗД з результатами оперативного втручання у новонароджених, а у випадку перинатальної смерті – патоморфологічного дослідження. Реактивацію TORCH-інфекцій при анте- і постнатальній смерті новонароджених встановлено у 78,4 % вагітних. 80 % вроджених вад розвитку плода виявлено лише під час патоморфологічного дослідження перинатальних втрат. Вроджені вади розвитку (ВВР) дитини з реактивацією TORCH-інфекцій у матері не пов'язані. Критеріями ультразвукового сканування, які б свідчили про реактивацію TORCH-інфекцій у матері й потребували їх терапевтичної корекції, можуть бути гідрофільність тканин мозку, гідроторакс (асцит), гіперехогенність кишечника плода.

Ключові слова: *TORCH-інфекції, пренатальне УЗД, перинатальні втрати, вроджені вади розвитку плода.*

Перебіг вагітності, розвиток ембріону і плода великою мірою залежать від перинатальних інфекцій [1], однак дані літератури з цього приводу дуже суперечливі. Недостатньо уваги приділяється з'ясуванню ролі ультразвукового дослідження в діагностиці патології вагітності та прогнозуванні антенатальної смерті плодів [2, 3]. Коректна оцінка чутливості УЗД-скринінга передбачає ретельний збір результатів «зворотного зв'язку», тобто відомостей про завершення вагітності у жінок, які проходили ехографічне дослідження під час вагітності [2].

Мета дослідження: вивчити вплив TORCH-інфекцій на перебіг вагітності, зміни УЗД і їх роль у діагностиці передчасного переривання вагітності, вад розвитку та прогнозуванні антенатальної загибелі плодів; зіставити дані пренатального УЗД з результатами оперативного втручання у новонароджених, а у випадку перинатальної смерті – патоморфологічного дослідження.