

І.В. Ліпковська

ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИГЕНІВ *T. GONDII* У ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНІ НЕДУГИ, ЩО ПЕРЕБІГАЮТЬ НА ТЛІ ЛАТЕНТНОЇ ФОРМИ ТОКСОПЛАЗМОЗУ

Одеський обласний протитоксоплазмозний центр

Більш ніж у половини обстежених з латентною формою хронічного токсоплазмозу (ЛФ ХТ) відзначається місцева позитивна реакція на внутрішньошкірне введення токсоплазміну без супутнього регіонарного лімфаденіту і погіршення загального стану. Проте розвиток досить виражених реакцій (варіант 3) відмічено у (16,5±2,6) % пацієнтів, причому цей показник обумовлений найвищою частотою такої реакції у хворих на інфекційні недуги і значно рідше – при дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖШ).

Ймовірно, отримані дані можуть відображати певну близькість у патогенезі хронічних форм захворювань абсолютно різної етіології (віруси, бактерії, найпростіші), для збудників яких характерна здатність до тривалої персистенції в макроорганізмі.

Ключові слова: латентна форма хронічної стадії токсоплазмозу, супутні інфекційні хвороби, внутрішньошкірна проба з токсоплазміном.

Токсоплазмоз – зоонозне протозойне захворювання, спричинене внутрішньоклітинним паразитом *Toxoplasma gondii*, яке характеризується поліморфізмом клінічних проявів з переважним ураженням нервової, лімфатичної систем, очей, скелетних м'язів і міокарда.

Актуальність проблеми токсоплазмозу зумовлена сукупністю взаємозв'язаних чинників мікроорганізму, макроорганізму і довкілля. Контролювати й кардинально впливати на поширення токсоплазмозу важко, оскільки розповсюдження його у природі відбувається в організмі більше 300 видів ссавців і 100 видів птахів, причому людина у цьому участі не бере. За різними даними літератури, інфікованість дорослого населення земної кулі токсоплазмами складає від 30 до 80 %, у деяких регіонах наближаються до 90 % і вище.

Зараження відбувається легко і в більшості випадків захворювання перебігає латентно. Особливо небезпечний токсоплазмоз для людей з імунодефі-

цитом як первинного, так і вторинного характеру, у тому числі для вагітних, в яких стан природного вторинного імунодефіциту поєднується з можливістю безпосереднього патологічного впливу збудника на плід. Украй тяжко токсоплазмоз перебігає у хворих на СНІД, набуваючи характеру агресивної інвазії з летальним вислідом. Незважаючи на різноманітність етіотропних засобів, терапія токсоплазмозу досі залишається проблематичною [1].

Домінуючою є латентна форма токсоплазмозу, що не супроводжується видимими проявами, які погіршували б якість життя пацієнта. Значення цієї форми паразитозу в патології людини неоднозначне. Однак 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 [2-5].

На сьогодні для діагностики інфікування токсоплазмами передусім вдаються до серологічного обстеження (виявлення протитоксоплазмозних імуноглобулінів). Однак досі практичне застосування не втратила внутрішньошкірна алергічна проба з токсоплазміном, спрямована на виявлення гіперчутливості сповільненого типу до антигенів токсоплазм. Зазначену пробу уперше застосував J. Frenkel в 1948 р. Він встановив, що гіперчутливість до антигенів *T. gondii* в 96 % випадків корелює з тестом Себіна-Фельдмана (*dye test*, тест «з барвником»), який незмінно є референсним на наявність IgG до *T. gondii* [6].

Мета роботи – оцінити частоту різних варіантів внутрішньошкірної проби з токсоплазміном у хворих на інфекційні недуги, що перебігають на тлі ЛФ ХТ.

Пацієнти і методи

Обстежили 323 особи, інфіковані токсоплазмами. За відсутності в анамнезі маніфестних форм захворювання, IgM-tox та/або IgA-tox менше 0,200 і 0,400 од. екст. відповідно, при виявленні IgG-tox у концентраціях

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

більше 10 МО/мл з авідністю понад 50 % при обов'язковому негативному результаті внутрішньошкірної проби з розведеним токсоплазміном (ВШП-tox-1) документували латентну форму хронічного токсоплазмозу.

ЛФ ХТ встановили у 83 пацієнтів, які вважають себе практично здоровими; у 82 – латентну форму хронічного токсоплазмозу як супутнє захворювання у хворих на хронічні гепатити В (15) і С (67); у 26 – на виразкову хворобу шлунка; у 18 – на дискінезії жовчовивідних шляхів; у 85 – на хронічні недуги жіночої статеві сфери (аднексит, міома матки, ендометріоз, полікістоз яєчників), у 29 людей – на нефрологічну патологію (хронічний пієлонефрит, нирково-кам'яна хвороба).

Виявляли наявність гіперчутливості сповільненого типу до антигенів токсоплазм (ГЧСТ-tox) шляхом виконання ВШП-tox-I з токсоплазміном (виробництво фірми «Біопром-Одеса»), розведенням у співвідношенні 1 мл нативного токсоплазміну в 9 мл 0,85 % розчину хлориду натрію. Отриманий розчин вводили внутрішньошкірно у верхню третину передпліччя в об'ємі 0,1 мл (за J. Frenkel, 1948), при цьому кількість введеного препарату відповідала комплексу антигенів приблизно від 20 тис. токсоплазм. При оцінці результатів позитивною вважали пробу, коли в місці введення препарату через 24 год визначалася наявність папули і зони гіперемії не менше 5 мм в діаметрі, що не зникала через 48 год від

моменту постановки проби [7]. У випадках, коли, крім позитивної місцевої проби, визначалася болючість чи збільшення регіонарних лімфатичних вузлів або з'являлися «загальні» реакції у вигляді підвищення температури тіла, погіршення загального стану, артралгії, міалгії, ознаки мезаденіту, пробу вважали різко позитивною.

Хворим з ХТ доцільне проведення ВШП-tox-1, оскільки ці особи інфіковані токсоплазмами і внутрішньошкірна проба з нерозведеним (нативним) токсоплазміном у них буде позитивною, що зменшує цінність вивчення особливостей реакції на введення специфічного алергену. Якщо у пацієнта є хоріоретиніт, то введення нативного алергену може призвести до загострення процесу на очному дні, що потребуватиме проведення складних терапевтичних заходів. При цьому введення нативного алергену може бути нераціональним у плані перспективи терапії токсоплазміном.

Результати досліджень та їх обговорення

Внутрішньошкірна проба з токсоплазміном, розведеним у 10 разів 0,85 % розчином хлориду натрію, у всіх пацієнтів з ЛФ ХТ була негативною, з нативним токсоплазміном – позитивною.

Результати ВШП-tox-N у хворих на хронічні гепатити В і С представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Варіанти позитивних результатів ВШП-tox-N у хворих на ХВГ

Характер реакції	Частота					
	Всього (n=82)		ХГВ (n=15)		ХГС (n=67)	
	абс. число	(M±m) %	абс. число	(M±m) %	абс. число	(M±m) %
Варіант 1	49	59,8±5,4	9	60,0±12,6	41	61,2±6,0
Варіант 2	19	23,2±4,7	1	6,7±6,5	20	29,9±5,6
Варіант 3	14	17,0±4,2	5	33,3±12,2	6	9,0±3,6
Всього	82	100,0	15	100,0	67	100,0

При ХГС, що перебігає на тлі латентного токсоплазмозу, частіше спостерігаються значніші реакції. Так, поєднання місцевої реакції зі збільшенням і незначною болючістю регіонарних лімфатичних вузлів зареєстроване у 20 з 67 – (29,9±5,6) % пацієнтів (при ХГВ – у 6,7 %, p<0,01). Можна припускати, що при ХГС на фоні ЛФ ХТ має місце значніша ГЧСТ до антигенів токсоплазм.

Привертає увагу висока частота поєднання місцевої позитивної проби з реакцією регіонарних лімфатичних вузлів (варіант 2) і «загальними» реакціями (варіант 3 ВШП) у хворих на ХВГ – по (23,2±4,7) та (17,0±4,2) % випадків відповідно.

Очевидно, що набутий токсоплазмоз частіше є первинним відносно захворювання на ХВГ. При

оцінці анамнезу пацієнтів не вдається виявити ознак перенесеної гострої стадії токсоплазмозу або клінічної маніфестації ХТ. У той же час в частини пацієнтів можна встановити орієнтовну давність інфікування гепатотропними вірусами. Тобто, ХВГ розвивається на тлі вже досягнутої певної рівноваги процесу взаємодії «паразит – хазяїн». Оскільки не спостерігається маніфестних форм ХТ після розвитку ХВГ, можна припускати, що інфікування гепатотропними вірусами не призводить до декомпенсації внутрішньоклітинного паразитизму токсоплазм і руйнування цист.

Результати постановки ВШП-tox-N у хворих на ДЖШ залежно від ступеня тяжкості представлені в таблиці 2.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Розподіл результатів ВШП-тох-N у хворих на дискінезії жовчовивідних шляхів з ЛФ ХТ

Варіант ВШП	Всього (n=21)		Ступінь тяжкості			
			Легкий (n=8)		Середній (n=13)	
	абс. число	(M±m) %	абс. число	(M±m) %	абс. число	(M±m) %
1	14	66,7±10,3	8	100,0	6	46,1±13,8
2	5	23,8±9,3	0	0,0	5	38,5±13,5
3	2	9,5±6,4	0	0,0	2	15,4±10,0
Разом	21	100,0	8	100,0	13	100,0

Порівняння отриманих даних з аналогічними у хворих на ХВГ показує, що частота варіантів реакцій у цілому відрізняється. Так, при ДЖШ найчастіше реєстрували тільки місцеву реакцію на введення нативного токсоплазміну, а варіант 3 – тільки у 2 –

(9,5±6,4) % хворих із середнім ступенем тяжкості цієї хвороби.

Деякі закономірності проявів ГЧСТ до антигенів *T. gondii* у хворих на актуальні інфекційні недуги простежуються при аналізі загальних даних (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльна частота варіантів ВШП-тох-N у хворих на хронічні вірусні гепатити, ДЖШ, виразкову хворобу шлунку, хронічний аднексит і хронічний піелонефрит, що перебігають на фоні ЛФ ХТ

Нозологія	Варіант 1		Варіант 2		Варіант 3	
	абс. число	(M±m) %	абс. число	(M±m) %	абс. число	(M±m) %
ХВГ (n=82)	49	59,8±5,4	19	23,2±4,7	14	17,1±4,2
ДЖШ (n=21)	14	66,7±10,3	5	23,8±9,3	2	9,5±6,4
Виразкова хвороба шлунку (n=26)	18	69,2±9,1	4	15,4±7,1	4	15,4±7,1
Хронічний аднексит (n=49)	26	53,1±7,1	15	30,6±6,6	8	16,3±5,3
Хронічний піелонефрит (n=22)	9	40,9±10,5	8	36,4±10,3	5	22,7±8,9
Всього (n=200)	116	58,0±3,5	51	25,5±3,1	33	16,5±2,6

Примітка. Відсотки визначені усередині нозологічної форми основного діагнозу.

Так, у хворих з Нр-позитивною виразкою шлунку, інфікованих токсоплазмами, характерною реакцією на внутрішньошкірне введення 0,1 мл нативного токсоплазміну є наявність тільки місцевої реакції у 18 з 26 – (69,2±9,1) %. У (15,4±7,1) % випадків реєстрували ще й невелике збільшення і болючість регіонарних лімфатичних вузлів й так само рідко – «загальні» реакції на токсоплазмін.

При хронічному аднекситі та хронічному піелонефриті також домінував варіант 1 ВШП-тох-N – у (53,1±7,1) і (40,9±10,5) % випадків відповідно, відносно рідше реєстрували помірні реакції (варіант 2) і ще рідше – варіант 3.

У цілому з 200 пацієнтів із різними інфекційними недугами та ДЖШ на тлі ЛФ ХТ у (58,0±3,5) % була тільки місцева позитивна реакція на внутрішньошкірне введення токсоплазміну без супутнього регіонарного лімфаденіту і погіршення загального стану, в (25,5±3,1) % реєстрували ще й невелике збільшення і болючість регіонарних лімфатичних вузлів (варіант 2). Проте розвиток досить виражених реакцій (варіант 3) відмічено у (16,5±2,6) % пацієнтів, причому

цей показник обумовлений найвищою частотою такої реакції у хворих на інфекційні недуги і значно рідше – при ДЖШ.

Цей факт може відобразити відносну нестійкість системи «паразит-хазяїн» при ЛФ ХТ. Імуносупресія, зумовлена збудниками ВГ, *H. pylori* та інших неспецифічних інфекційних агентів хронічних аднекситів і піелонефриту, хоча й не призводить до реактивації паразитозу, усе ж певною мірою впливає на вже сформовану толерантність макроорганізму до *T. gondii*. Проникнення патогенів у макроорганізм призводить не тільки до специфічної, але й поліклональної активації ефекторної ланки імунної системи. Це, у свою чергу, веде до зриву толерантності та посилення проявів реакції ГЧСТ, що клінічно проявляється в більшій яскравості реакцій на внутрішньошкірне введення специфічних антигенів.

Можливо, отримані дані можуть відобразити певну близькість у патогенезі хронічних форм захворювань абсолютно різної етіології (віруси, бактерії, найпростіші), для збудників яких характерна здатність до тривалої персистенції в макроорганізмі.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновок

Більш ніж у половини обстежених з ЛФ ХТ відзначається місцева позитивна реакція на внутрішньошкірне введення токсоплазміну без супутнього регіонарного лімфаденіту і погіршення загального стану. Проте розвиток досить виражених реакцій (варіант 3) відмічено у (16,5±2,6) % пацієнтів, причому цей показник обумовлений найвищою частотою такої реакції у хворих на інфекційні недуги і значно рідше – при ДЖШ.

Література

1. Токсоплазмоз. – <http://www.dovidnyk.org/dir/27/156/1679.html>
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Cerebellar toxoplasmosis in HIV/AIDS infant: case report and review of the literature / [K. Ibebuike, L. Mantanga, O. Emereole et al.] // *Neurol. Sci.* – 2012. – Vol. 6. – P. 41-61.
6. Боброва О.В. Особенности патогенеза токсоплазменной инфекции / О.В. Боброва // *Международ. мед. журнал.* – 2009. – № 3. – С. 129-134.
7. Казанцев А.П. Токсоплазмоз / А.П. Казанцев. – Л.: Медицина, 1990. – 170 с.

HYPERSENSITIVENESS TO ANTIGENS OF *T. GONDII* FOR PATIENTS WITH INFECTIOUS DISEASES WHICH RUN ACROSS ON BACKGROUND OF TOXOPLASMOSIS LATENT FORM

I.V. Lipkovska

SUMMARY. More than in the halves of inspected with the latent form of the chronic stage of toxoplasmosis a local positive reaction is marked on endermic introduction of toxoplasmin without concomitant regional lymphadenitis and worsening of general. However development the enough expressed reactions (variant 3) are marked in (16,5±2,6) % patients, thus this index is conditioned by the greatest frequency of such reaction for patients with infectious diseases and considerably rarer – at biliary dyskinesia.

Probably, finding can represent a certain closeness in pathogeny of chronic forms of diseases of absolutely different etiology (viruses, bacteria, the simplest), for the causative agents of which characteristic capacity for protracted persistence in a macroorganism.

Key words: *latent form of the chronic stage of toxoplasmosis, associated infectious diseases, endermic test from toxoplasmin.*

Отримано 16.09.2014 р.