

А.Ю. Никифоров¹, Т.Л. Костюкова¹, О.В. Баранова¹, Е.А. Воробьева²

¹ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Россия

Кафедра детских болезней

²ГБУЗ «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», г. Тверь, РФ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

Ключевые слова: врожденный токсоплазмоз, гидроцефалия, хориоретинит, порок сердца.

Резюме: в статье дана литературная справка и представлен случай врожденного токсоплазмоза у ребенка. Приведены особенности течения заболевания, подчеркнута важность ранней диагностики и своевременного назначения лечения.

Введение

Токсоплазмоз - широко распространенная зоонозная паразитарная инфекция, характеризующаяся полиморфизмом клинических симптомов и большой вариабельностью развития процесса: от здорового, бессимптомного носительства до тяжелых летальных форм болезни.

В настоящее время данный протозооз рассматривается как оппортунистическая инфекция и представляет собой актуальную медико-социальную проблему. Токсоплазмозу отводится важная роль в формировании акушерской и детской патологии. Возбудитель может поражать плод на любых сроках беременности. Особое значение токсоплазмоз приобретает в связи с ростом вторичных иммунодефицитов, являясь одной из причин неблагоприятных исходов заболевания.

Цель работы: проанализировать особенности течения врожденного токсоплазмоза новорожденных на примере собственных клинических наблюдений, оценить важность ранней диагностики и своевременность лечения заболевания.

Результаты и их обсуждение

По литературным данным число лиц, инвазированных токсоплазмами превышает 1,5 млрд. человек, причем пораженность населения токсоплазмой в России колеблется от 14 до 90%, составляя в среднем не менее 35% [1]. Данный показатель приобретает особое значение в связи с высоким риском поражения плода при инвазии беременной, что составляет от 25% в первом и до 65% в третьем триместре беременности [2,5].

Существует единое мнение об угрожаемом влиянии на беременность острой формы токсоплазмоза. При часто встречающемся у беременных инapparантном течении инфекции поражение плода происходит с такой же частотой, как и при манифестном токсоплазмозе. До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о возможности поражения плода при хроническом токсоплазмозе [6]. Вместе с тем, учитывая способность *T. gondii* к персистенции, возрастающую частоту иммунодефицитных состояний, нельзя исключить, что при беременности,

развивающейся у женщин на фоне имеющегося вторичного иммунодефицита, гормональных нарушений и фетоплацентарной недостаточности, а также в случае течения активной герпетической или цитомегаловирусной инфекции, возможно обострение хронического токсоплазмоза с формированием патологии плода [4,6].

Врожденные формы токсоплазмоза сопровождаются преимущественно повреждением центральной нервной системы, сетчатки глаза и хориоидальной оболочки. Последняя локализация нехарактерна для приобретенного заболевания. Очаги некроза выявляют чаще всего в мышцах, сердце, легких, печени и селезенке. Участки обызвествления в мозге находят только при врожденной форме инфекции. По мнению некоторых морфологов, специфические изменения можно обнаружить в лимфатических узлах больных [3].

Признаки заболевания могут проявляться при рождении или оставаться незаметными в течение нескольких дней после родов. Клиническая симптоматика заключается в повышении температуры тела, пятнисто-папулезной сыпи, генерализованной лимфаденопатии, увеличении печени и селезенки, желтухе, гидроцефалии, микрофтальмии и судорогах изолированно или в комбинации. Внутричерепные обызвествления и хориоретинит могут быть обнаружены уже к моменту рождения ребенка [3,6].

По мнению ряда авторов, острая врожденная инфекция обычно приводит к летальному исходу в течение нескольких дней или недель, но может перейти и в неактивную форму, оставив нарушения типа гидроцефалии или микрофтальмии, хориоретинита, паралича глазных мышц, психической и двигательной неполноценности, судорог. Об истинной тяжести инфекции и выраженности остаточных изменений можно судить лишь спустя несколько недель или месяцев [2,3].

Поражение глаз, как при остром, так и хроническом токсоплазмозе, протекает по типу заднего увеита (очагового хориоретинита). Хориоретинит, как правило, центральный, двусторонний, рецидивирующего характера. Возможно развитие конъюнктивита, кератита, иридоциклита, центрального экссудативного ретинита, неврита зрительного нерва с исходом в дистрофию, осложненной близорукости [1,3].

По данным литературы, как при остром, так и хроническом токсоплазмозе особых изменений со стороны периферической крови нет. Отмечающийся в начале заболевания лейкоцитоз сменяется нормоцитозом, выявляется относительный лимфоцитоз, СОЭ — в пределах нормы [3].

Для лабораторной диагностики токсоплазмоза чаще всего применяют серологические методы: реакцию связывания комплемента (РСК), реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), иммуноферментный анализ (ИФА). Диагноз подтверждается достоверно нарастающей динамикой показателей этих тестов, их высоким уровнем либо наличием антител класса IgM.

Интерпретация результатов ИФА более объективна, поскольку ориентирована на Международный стандарт ВОЗ. Антитела всех классов существенно повышаются к концу второй — началу третьей недели от момента инфицирования и достигают диагностического уровня [1,2,4].

Под нашим наблюдением находился новорожденный ребенок Б. от V беременности (два мед. аборта, третья беременность – срочные самопроизвольные роды, четвертая беременность - экстренное кесарево сечение в 33-34 недели), III оперативных преждевременных родов в сроке беременности 35 недель. Мать находилась на учете в женской консультации с шести недель. По данным пренатальной УЗ-диагностики, на 33-й неделе беременности у плода выявлены множественные врожденные пороки развития: гидроцефалия, ВПС - дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты.

При рождении масса тела ребенка 2260 г, длина 46 см, окружность головы 31 см, окружность грудной клетки 29 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Закричала сразу, крик средней силы. Осмотрена кардиологом: Коарктация аорты. Открытый артериальный проток. Открытое овальное окно. В клиническом анализе крови: анемия до 115 г/л, тромбоцитопения $64 \times 10^9/\text{л}$, лейкопения до $3,5 \times 10^9/\text{л}$.

В течение первых суток жизни отмечалось угнетение центральной нервной системы и ухудшение клинико-лабораторных показателей за счет прогрессирования инфекционного процесса. Кожные покровы иктеричные на бледно-сером фоне, петехиальная сыпь на туловище, лице, генерализованная пастозность мягких тканей. Выраженная гипотония, гипорефлексия. В клиническом анализе крови сохранялась лейкопения, выросла анемия до 75 г/л, тромбоцитопения $48 \times 10^9/\text{л}$, выраженная нейтропения (сегментоядерные нейтрофилы 11%). Гемостазиограмма – признаки гипокоагуляции. Гипербилирубинемия до 155 мкмоль/л. Уровень трансаминаз в норме.

По данным НСГ признаки врожденной неокклюзионной гидроцефалии, стриарной васкулопатии, кисты сосудистого сплетения слева. Очаговые поражения паренхимы левого полушария (лейкомаляция). Незрелость.

УЗИ органов брюшной полости – гепатоспленомегалия.

Ребенок осмотрен неврологом: генерализованная внутриутробная инфекция с поражением центральной нервной системы – энцефалит, вентрикулит.

Консультирован офтальмологом: хориоретинит обоих глаз, активная фаза (рис.1).

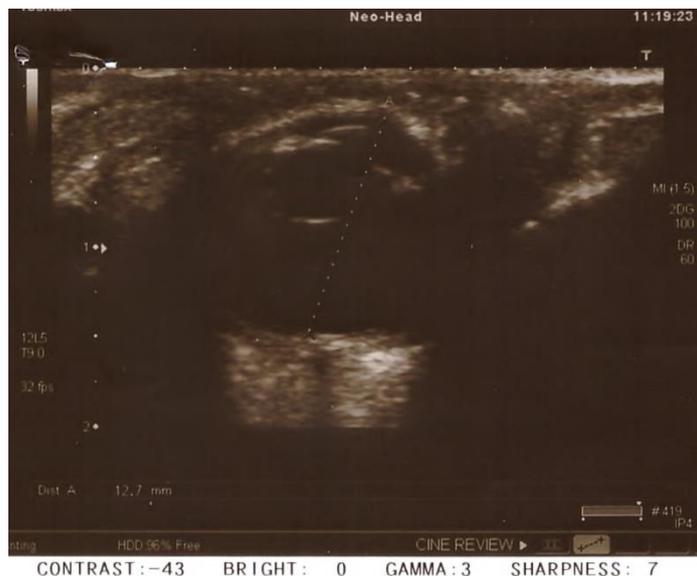


Рис.1. Офтальмоэхография ребенка Б., 2-е сутки жизни

Проводилась телемедицинская консультация с Национальным медицинским исследовательским центром сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева: данных за врожденный порок сердца нет. Открытое овальное окно.

Учитывая данные анамнеза, клиническую картину, панцитопению, заболевание расценено как генерализованная внутриутробная инфекция (цитомегаловирусной? токсоплазменной? этиологии) с выраженным подавлением функции костного мозга, явлениями энцефалита, хориоретинита и высоким риском реализации бактериальной инфекции. Ребенку назначена антибактериальная терапия (меропенем+ванкомицин 24 дня), инфузионная терапия с введением электролитов, 10% аминовена инфанта, противогрибковая терапия (флуконазол 6 мг/кг сут в/в). Проводилась гемостатическая терапия (плазматрансфузии, трансфузия эритроцитарной массы, этамзилат натрия 12,5%).

В динамике к концу первой недели жизни отмечается тенденция к улучшению общего состояния. Ребенок самостоятельно сосет, усваивает полный объем энтерального питания, регрессировала желтуха и отечный синдром, угасла сыпь. Дыхательных и гемодинамических нарушений нет.

Получены данные ПЦР обследования ребенка: обнаружены ДНК токсоплазмы в крови. ИФА крови ребенка: обнаружены IgM к токсоплазме и низкоавидные (20%) IgG в высоком титре (более 500).

Параллельно с обследованием ребенка проведено диагностическое обследование матери на токсоплазмоз. У матери выявлены IgG в высоком титре (более 500) с авидностью 35%. IgM к токсоплазме у матери отрицательный.

С учетом полученных данных ребенку назначен ровамицин 1,5 месячный курс в дозе 100 мг/кг/сут перорально, иммунокорректирующая терапия виферон 100 тыс. по 1 свечке 2 раза в день.

По данным динамического нейросонографического мониторинга отмечалось нарастание многоуровневой тетраентрикулярной гидроцефалии, сопровождающейся расширением боковых желудочков в области передних рогов D=11,6 мм, S=14,5 мм, задних рогов D=46 мм, S=52 мм. III желудочек 3,0 мм (рис.2).



Рис. 2. Нейросонография ребенка Б., 10 сут. жизни.

На фоне стабилизации уровня тромбоцитов в пределах $139 \times 10^9/\text{л}$ произведена диагностическая люмбальная пункция в возрасте 15 суток жизни. Ликвор ксантохромный, реакция Панди +, прозрачный, белок 3,83 г/л, лейкоциты 3,0, ПЦР ликвора - обнаружены ДНК токсоплазмы в концентрации $1,4 \times 10^5$, которая динамически снижалась на фоне лечения ровамицином. ИФА ликвора - обнаружены IgM к токсоплазме и низкоavidные (8%) IgG.

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика состояния ребенка ко второму месяцу жизни. Кормится адаптированной молочной смесью, не срыгивает. Прибавки в весе стабильные. Кислородной зависимости, дыхательных и гемодинамических нарушений нет. Судорог нет. Голова гидроцефальной формы. Мышечный тонус умеренно снижен. Рефлексы новорожденных вызываются, нестойкие.

В клиническом анализе крови сохраняется анемия (гемоглобин 100 г/л, эритроциты $3,57 \times 10^{12}/\text{л}$), тромбоциты $273 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $10,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтропении нет. Биохимические показатели печени и почек в норме.

Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии с улучшением по основному заболеванию под наблюдение участкового педиатра.

Заключение

Таким образом, представленный в статье случай генерализованной манифестной формы врожденного токсоплазмоза новорожденного свидетельствует об актуальности данной проблемы. Именно тяжесть течения врожденного токсоплазмоза, недостаточное наблюдение за беременными, инфицированными токсоплазмой, диктуют необходимость объединения специалистов - акушеров-гинекологов, неонатологов, реаниматологов, инфекционистов. Для профилактики развития клинически выраженных форм врождённого токсоплазмоза необходимо проведение диагностики инфицирования женщин фертильного возраста на этапе планирования семьи.

Список литературы

1. Гончаров Д.Б. Токсоплазмоз: роль в инфекционной патологии человека и методы диагностики/ Д.Б. Гончаров // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2005. – № 4. – С. 52-58.
2. Карпов И. А., Данилов Д. Е., Иванова М. А. Токсоплазмоз. Учебно-методическое пособие. – Минск, 2007, с.3-13.
3. Орехов К.В. Особенности врожденного токсоплазмоза у детей первого года жизни / К.В. Орехов, Л.Ю. Барычева // Сибирский мед. журн. — 2004. – № 1. – С. 63–65.
4. Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2006. – 592 с.
5. Степанова Е.В. Особенности диагностики хронического токсоплазмоза / Е.В. Степанова, М.С. Максимова, Н.А. Турбабина, Л.Ф. Морозова, А.В. Кондрашин, В.П. Сергиев, Е.Н. Морозов // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7.– № 4. – С. 85-89.
6. Токсоплазмоз во время беременности: профилактика, диагностика, лечение /Репродуктивная эндокринология. 2013, №1 (9). – С.86-90.