

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ [ПРОЕКТ] ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И  
ПРОФИЛАКТИКЕ ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА**

## Содержание

### ▲ Авторы клинических рекомендаций

Настоящие клинические рекомендации разработаны:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города*
Васильев Валерий Викторович	Руководитель отдела врожденной инфекционной патологии – ведущий научный сотрудник ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России, профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, профессор, доктор медицинских наук	191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41 (кафедра – ул. Миргородская, д.3, КИБ им. С.П.Боткина, 8-е отделение)	
Володин Николай Николаевич	Президент РАСПМ, ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева		
Горланов Игорь Александрович	Заведующий кафедрой дерматовенерологии СПбГПМУ, профессор, доктор медицинских наук	194100 Санкт-Петербург, Литовская 2, кафедра дерматовенерологии	
Горшков Дмитрий Александрович	Врач реаниматолог отделения реанимации новорожденных ФБГУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова»,	197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2	
Иванов Дмитрий Олегович	Директор института перинатологии и педиатрии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова», заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова профессор, доктор	197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2	

	медицинских наук		
Кузьмин Владимир Николаевич	Профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии , д.м.н.	Ленинский проспект, 117	
Курцер Марк Аркадьевич	Председатель совета директоров группы компаний «Мать и Дитя», член-корр РАН, профессор	МО, д. Лапино	
Леина Лариса Михайловна	Доцент кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ, кандидат медицинских наук	194100 Санкт-Петербург, Литовская 2, кафедра дерматовенерологии	
Лобзин Юрий Владимирович	Директор ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук	197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 9.	
Милявская Ирина Романовна	Доцент кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ, кандидат медицинских наук	194100 Санкт-Петербург, Литовская 2, кафедра дерматовенерологии	
Овсянников Дмитрий Юрьевич	Зав кафедрой педиатрии РУДН, д.м.н.	Москва, Ул. Миклухо Маклая, 1	
Панкратьева Людмила Леонидовна	ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, зав. Отделением, к.м.н.	Москва, ул. Саморы Машела, 1	
Петренко Юрий Валентинович	Заведующий НИЛ физиологии и патологии новорожденных института перинатологии и педиатрии ФБГУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова», главный неонатолог СЗФО России	197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2	
Федосеева Татьяна Александровна	Старший научный сотрудник НИЛ физиологии и патологии новорожденных		

	института перинатологии и педиатрии ФБГУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова»		
Шабалов Николай Павлович	Заведующий кафедрой детских болезней Военно-медицинской Академии им. С.М. Кирова	197245, Санкт-Петербург, ул. Боткинская д. 8	

\*Вопросы и обращения к авторам Рекомендаций направляйте по электронной почте на адрес [info@raspm.ru](mailto:info@raspm.ru), указывая в теме письма «Проект клинических рекомендаций по врожденным инфекциям».

## **Область применения**

Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике врожденного токсоплазмоза, предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации вне зависимости от формы их собственности, а так же физическими лицами, осуществляющими медицинскую помощь в частном порядке.

## **Общие положения**

Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике врожденного токсоплазмоза разработаны для решения следующих задач:

- ▲ установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации детей, больных врожденным токсоплазмозом, профилактике данного заболевания;
- ▲ унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи больным детям, больным врожденным токсоплазмозом;
- ▲ обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- ▲ обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- ▲ проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- ▲ выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- ▲ защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящих клинических рекомендаций – медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

## **Методология**

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, электронную библиотеку ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)). Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- ▲ консенсус экспертов;
- ▲ Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- ▲ обзоры опубликованных мета-анализов;
- ▲ систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус

экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 2)

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
<b>C</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
<b>D</b>	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства , из исследований, оцененных, как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- ▲ внешняя экспертная оценка;
- ▲ внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если

же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Предварительная версия выставлена для широкого обсуждения на сайте Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) [www.gaspm.ru](http://www.gaspm.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### **Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

#### **Сокращения**

После редакции окончательного текста

#### **Термины и определения**

В данных клинических рекомендациях использованы следующие термины, определения и сокращения

**Токсоплазмоз** – паразитарное заболевание, вызываемое облигатным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*, характеризующееся тесной зависимостью клинических проявлений и состояния иммунной системы человека. У иммунокомпетентных лиц заболевание, как правило, протекает без субъективных проявлений и не оказывает значимого влияния на качество жизни. При наличии иммунного дисбаланса (иммунодефицита) токсоплазмоз может протекать с признаками интоксикации, лимфаденита, гепатолиенального синдрома, нарушений функции ЦНС, поражением других органов и систем различной степени выраженности, вплоть до летальных исходов.

**Врожденный токсоплазмоз** является результатом трансплацентарной передачи возбудителя от матери к плоду при первичном заражении женщины после наступления зачатия, а также при вторичной паразитемии, развивающейся у ранее инвазированных токсоплазмами иммунокомпрометированных беременных (как правило, больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИД).

В период новорожденности заболевание может протекать в манифестной и



субклинической форме, формируя в дальнейшем латентное или хроническое течение, в последнем случае – с более высокой частотой рецидивов и обострений, особенно – в пубертатном возрасте.

## **Введение**

Токсоплазмоз относится к немногочисленным заболеваниям человека, возбудители которых были открыты задолго до того, как была установлена их связь с патологией человека.

Французские исследователи К. Николь (Ch. Nicolle) и Л. Монсо (L. Mancaux) во время экспедиции в Тунисе (1908 г.) обнаружили у грызунов *Stenodactylus gondii* новый микроорганизм, который получил впоследствии родовое название *Toxoplasma* (от полукруглой формы бесполой стадии развития *toxop* – дуга, *plasma* – форма, фр.) и видовое – *gondii* – от названия грызунов. Итальянский ученый А. Спландор (A. Splendore) в том же году обнаружил этот микроорганизм у кроликов в Южной Америке.

В 1923 г. И. Янку (I. Yanku) привел первое описание клинических проявлений токсоплазмоза у человека и посмертно выделил возбудителя из сетчатки глаза новорожденного. В 1938 г. группа американских исследователей (Э. Вольф (A. Wolf), Д. Кауэн (D. Cowen), Б. Пэйдж (B. Page)) доказала возможность трансплацентарной передачи инфекции и в 1939 г. смогла прижизненно выделить токсоплазмы от больного ребенка.

Токсоплазмы обнаружены на всех материках и континентах, в том числе в тех регионах, где не проживают животные семейства кошачьих, являющиеся окончательными их хозяевами. Это обусловлено эволюционно сформировавшейся способностью паразита длительно (и, вероятно, пожизненно) персистировать в организме промежуточных хозяев. Токсоплазмы поражают до 400 видов животных и птиц, миграция которых обеспечивает повсеместное распространение возбудителя.

Общее число случаев ВТ в мире оценивается в 190 тысяч случаев заболевания ежегодно.

## **ЭТИОЛОГИЯ.**

Возбудитель токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* относится к *Sporozoa*, класс *Coccidea*, отряд *Coccidiida*, семейство *Sarcocystidae*, подсемейство *Toxoplasmatinae*, род *Toxoplasma*, вид: *Toxoplasma gondii*.

Токсоплазмы существуют в природе в нескольких отличных по морфологии формах – тахизоиты (трофозоиты, эндозоиты), брадизоиты (цисты), ооцисты и проходят в своем развитии фазы полового и бесполого размножения.

## **Эпидемиология**

По оценкам ВОЗ число лиц, инвазированных токсоплазмами, превышает 1,5 млрд. человек, пораженность населения на разных территориях колеблется от 14 до 90%, составляя в среднем около 35%. Минимальная зараженность отмечается в США, Англии, странах Северной Европы – 15-17%, низкая, на уровне 25%, - в Новой Зеландии, Австралии, средняя – 35-50% во многих странах Азии, Африки, Америки и Европы, в том числе – в Российской Федерации и странах СНГ. Практически субтотальная инвазированность населения отмечена во Франции и на Магадаскаре (более 85%).

Ежегодно острый токсоплазмоз первично переносят 3% популяции и более в странах с высокой пораженностью населения, в «благополучных» и «относительно благополучных» по токсоплазмозу странах Северной Европы, Великобритании и США – менее 1%.

Доминирующее значение в заражении человека имеют прямой или опосредованный контакт с животными семейства кошачьих, а также употребление в пищу продуктов, контаминированных токсоплазмами, и не подвергающихся адекватной термической обработке. Кроме того, возможна трансплацентарная передача возбудителя и заражение при трансплантации органов.

Заражение при трансплантации органов наступает, если донорские органы содержат цисты токсоплазм, а реципиент является неиммунным. Более высокий риск заражения наблюдается при трансплантации сердца, печени, почек и легких. Вероятность заражения неинвазированного реципиента при трансплантации органов от инвазированного донора составляет более 90 %. Известны случаи заражения токсоплазмами в лабораториях при работе с этими микроорганизмами. Заражение при повреждении кожных покровов может наступить у ветеринаров, работников скотобоев. Фактов заражения токсоплазмами хирургов при проведении каких-либо оперативных вмешательств даже у больных с генерализованными, формами токсоплазмоза не выявлено. Нельзя заразиться токсоплазмами воздушно-капельным, половым путем, при использовании общего постельного белья, одежды, предметов личной гигиены, заболевание не передается трансмиссивно.

Частота врожденного токсоплазмоза, в целом, оценивается в 1,5 случаев на каждую тысячу живорожденных. Более высокий показатель (до 3,0 на 1000) характерен для стран Южной Америки, Среднего Востока и регионов с низкими доходами населения.

Трансплацентарное поражение плода может наступить только при заражении матери во время данной беременности. При повторных беременностях трансплацентарной передачи возбудителя не происходит. Число серонегативных беременных женщин в России составляет 20-40%. Во время беременности инфицируется около 1% беременных, которые в 30-40% случаев передают инфекцию плоду. Риск ВТ и его тяжесть зависят от срока заражения беременной. Так при заражении матери в первом триместре беременности риск инфицирования плода составляет всего 13-17%, но при этом у 75% инфицированных имеются тяжелые формы заболевания. (гидроцефалия, внутримозговые кальцификаты, хориоретинит). Хотя такие плоды тяжело повреждены, но у них не отмечается аномалий закладки органов- либо инфекция эмбриона ведет к выкидышу в ранние сроки, либо возбудитель переходит от матери к плоду после окончания периода эмбриогенеза. Риск инфицирования плода при заболевании матери в 3-м триместре беременности 75- 80% с бессимптомным течением болезни у 90% инфицированных новорожденных

### **Патофизиология.**

*Toxoplasma gondii* — кокцидийный паразит, широко распространенный в природе. Основным хозяином паразита являются представители семейства кошачьих, которые инфицируются, поедая зараженных мышей и других животных. Токсоплазмоз существует в трех формах: тахизоит, циста и ооциста, при этом первая является инвазивной, а вторая - латентной формой. В эпителии кишечника кошек происходит половое размножение паразита с образованием ооцист. Ооцисты существуют только у кошек. Кошки могут начать выделять ооцист с калом через 7-14 дней после заражения. Ооцисты длительное время ( 1год и более) сохраняются в

почве. Алиментарным путем ооцисты попадают в кишечник промежуточных хозяев- травоядных, плотоядных животных и человека. В результате неполового деления образуется тахизоит- паразит, размером 4-7 мкм., способный мигрировать и размножаться в клетках различных органов (ЦНС, лимфоидных, мышечных и др.), где быстро формируются псевдоцисты. Размножающиеся паразиты заполняют пораженные ими клетки, плотно прилегая друг к другу. Такие скопления называются псевдоцистами. Они не имеют собственной оболочки. Пораженные клетки разрушаются, освободившиеся паразиты проникают в здоровые клетки, где вновь формируются псевдоцисты, а также могут распространяться гематогенно или лимфогенно по всему организму. Выраженность воспалительных изменений в тканях бывает разной, но во всех случаях преобладает некроз с последующим фиброзом и кальцинацией ткани. При адекватном иммунном ответе тахизоиты трансформируются в брадизоиты - это форма паразита, формирующая внутри клетки цисты (скопления токсоплазм, окруженных дополнительной собственной оболочкой). В цистах паразит в форме брадизоита может находиться пожизненно в состоянии *vita minima*, активизируясь в случае значительного снижения иммунитета.

Клеточный и гуморальный иммунитет обеспечивают надежную пожизненную защиту от повторного инфицирования и активации брадизоитов, находящихся в цисте. Иммуногенез, в частности непрерывная продукция антител, индуцируется за счет контакта клеток иммунной системы с цистными антигенами паразита, такой иммунитет называется нестерильным. Промежуточные хозяева (овцы, крупный рогатый скот и свиньи) могут иметь цисты в тканях, органах и скелетных мышцах. Эти цисты остаются жизнеспособными в течение всей жизни хозяина. Человек заражается при употреблении плохо приготовленного мяса, содержащего тканевые цисты, или попадания спорулированных ооцист из почвы с невымытыми овощами, фруктами, зеленью, либо непосредственно от кошки. Есть сообщения о передаче токсоплазмоза через загрязненные воды, переливание препаратов крови, донорство органов. Передача инфекции плоду осуществляется трансплацентарным путем.

Гематогенно проникший к эмбриону и плоду возбудитель, оседая в тканях, вызывает воспаление. Особенностью воспалительной реакции у эмбрионов является наличие лишь альтеративного её компонента, отсутствие реакции фибробластов. У плода в раннем фетальном периоде, наряду с альтеративным, имеется пролиферативный компонент, который преобладает, приводя к развитию избыточного склероза. У плода в поздний фетальный период отмечают уже все 3 компонента воспалительной реакции (альтеративный, пролиферативный и сосудистый, хотя последний еще выражен слабо), но нет плазматической реакции. В следствии этого исходы ВУИ могут быть различными: от прерывания беременности и гибели плода до латентного течения инфекции у ребенка после рождения.

**Патоморфологически** при врожденном токсоплазмозе обнаруживаются признаки анемии, геморрагии в серозные оболочки, дилатация полостей сердца, очаги пневмонии или отек легких, некротические очаги в печени и селезенке, гиперплазия лимфатических узлов, полнокровие головного мозга. В пораженных тканях выявляются очаговые некрозы, диффузная или гранулематозная пролиферация ретикулярных клеток, лимфогистиоцитарные или плазмоклеточные инфильтраты. По периферии некротических очагов обнаруживаются паразиты (тахизоиты). Нарушается развитие больших полушарий головного мозга. Поражение эпендимы, возникновение спаек в желудочках мозга и облитерация подпаутинных пространств

приводят к развитию гидроцефалии. в коре головного мозга, подкорковой области появляются очаги некроза и обызвествления. Характерно продуктивное воспаление вещества головного мозга и его оболочек, нередко развивается менингоэнцефалит. Возникают очаги некробиоза в сетчатой оболочке с образованием гранулем в сосудистом тракте (продуктивно-некротический эндофтальмит).

### **Классификации врожденного токсоплазмоза**

МКБ-10:

P37.1 – Врожденный токсоплазмоз

**Клиническая классификация (критерии – см. ниже).**

**Врожденный острый токсоплазмоз (клинические формы):**

- манифестная форма (с указанием ведущих проявлений)
- субклиническая форма (с указанием способа верификации диагноза).

**Врожденный хронический токсоплазмоз (периоды):**

- обострение, ремиссия;
- с резидуальными явлениями (с указанием таковых), без резидуальных явлений.

**Врожденный латентный токсоплазмоз.**

### **Клиническая картина**

Первичная токсоплазменная инфекция у детей и взрослых, не имеющих ИДС, обычно является бессимптомной, хотя у незначительного количества людей наблюдаются лихорадка, недомогание и лимфаденопатия (обычно шеи), мононуклеозоподобный синдром с сыпью и увеличением печени. У одного или менее процентов инфицированных *T. gondii* латентные цисты, находящиеся в сетчатке и хориодной оболочке глаза, могут реактивироваться, приводя к воспалительным повреждениям и нарушению зрения.

Врожденный токсоплазмоз может проявляться в неонатальном периоде, в течении первых нескольких месяцев жизни, а также в виде поздних осложнений или рецидивов инфекции. Заболевание может протекать с явной клинической картиной генерализованной инфекции или изолированными поражениями ЦНС, глаз. В большинстве случаев встречается субклиническая форма болезни. Поздние последствия прежде всего связаны с поражением ЦНС и глаз. Классическая триада токсоплазмоза- обструктивная гидроцефалия, хориоретинит, диффузная внутричерепная кальцификация.

Тяжесть врожденного токсоплазмоза определяется инвазирующей дозой токсоплазм, количеством поступивших от матери к плоду протективных антител и периодом беременности, в котором произошло заражение.

*Клиническая картина заболевания не имеет патогномоничных признаков и во многом сходна с проявлениями других врожденных инфекций. Клиника варьирует от тяжелых поражений которые могут привести к смертельному исходу, до отсутствия клинических проявлений у новорожденного. Основными клиническими проявлениями тяжелого ВТ являются гидроцефалия, задержка умственного развития, хориоретинит, кальцификаты головного мозга, гепатит, пневмония, миокардит, миозит.*

Согласно Red Book (2015) 70-90% новорождённых с врожденным токсоплазмозом –

асимптоматичны, хотя у большинства из них в дальнейшем (через несколько месяцев или лет) появляются расстройства зрения (у 85% - специфический ретинит), слуха, неврологические проблемы. Неонатальные клинические признаки включают: макулопапулезную сыпь, генерализованную лимфаденопатию, гепато-, спленомегалию с кальцификатами, желтуху, тромбоцитопению, последствия внутриутробного менингоэнцефалита – гидро- или микроцефалию, хориоретинит, судороги, глухоту, аномальный состав ликвора.

Классические симптомы, характерные для перенесенного внутриутробного токсоплазмоза (гидроцефалия, кальцификаты в мозге, хориоретинит и гепатоспленомегалия), встречаются лишь у 3% детей с доказанным в дальнейшем врожденным токсоплазмозом.

*Поздние осложнения:* энцефалопатия с олигофренией, гидроцефалия, внутричерепная гипертензия, подострый и хронический энцефалит, арахноидит, эписиндром и/или эпилепсия, глухота, поражения глаз вплоть до слепоты – микрофтальм, хориоретинит, увеит; лимфаденит, длительная лихорадка или субфебрилитет. У 85% детей с бессимптомным в периоде новорожденности течением развиваются заболевания глаз с поражением сетчатки.

У детей от матерей с высоким титром антитоксоплазменных антител во время беременности – повышен риск развития шизофрении

### **Диагностика врожденного токсоплазмоза в антенатальном периоде.**

В диагностике врожденной токсоплазменной инфекции существует три аспекта: диагностика у беременной, пренатальная диагностика и постнатальная диагностика.

Учитывая неспецифичность клинических проявлений инфекции во время беременности, диагностика её представляет определенные трудности и возможна лишь при сочетании клинико-инструментальных и лабораторных методов обследования, Клинико-инструментальные включают в себя, прежде всего, методы, позволяющие оценить состояние фетоплацентарной системы и УЗИ плода. Состояние барьерной функции плаценты в значительной мере определяет возможность развития инфекции и количество попавшего плоду инфекционного агента. Известно, что фетоплацентарная недостаточность резко увеличивает риск развития генерализованной формы ВУИ при наличии хронического очага инфекции у беременной или при остром инфекционном заболевании у нее.

Лабораторная диагностика токсоплазмоза в основном базируется на серологических методах – определение титра антител против токсоплазмы с помощью РСК, ИФА. Для плода особенно опасны возбудители инфекционных заболеваний, с которыми мать впервые встретилась во время беременности, так как в этот период первичный иммунный ответ снижен. Отсюда принципиально важным является выявление либо до беременности, либо на ранних ее сроках женщин, серонегативных, ибо именно они составляют группу высокого риска ВУИ у плода. Серонегативным беременным женщинам необходимо проводить динамическое серологическое исследование каждые 8-12 недель вплоть до конца беременности. Выявление антител в крови беременной женщины должно дать ответы на приведенные вопросы: имеется ли иммунитет, есть ли острая или недавняя инфекция, имеется ли сероконверсия.

Если в крови беременной выявлены Ig M-антитела, то это могут быть следующие ситуации:

- \*острая или недавно перенесенная инфекция, значимая для беременности;
- \*затихающая (подострая) инфекция, перенесенная до беременности;
- \*увеличение уровня специфических Ig M-антител из-за нового интестинального контакта с токсоплазмой или клинически значимое реактивирование;
- \*Неспецифическая Ig M -реакция.

Антитела класса Ig M остаются до 6-го месяца от начала заболевания, а Ig G-антитела появляются с 6-8 недели .

Если выявляются только Ig G-антитела, то чаще они являются показателями нестерильного иммунитета. Редкие случаи активации процесса ( чаще хориоретинита) сопровождаются нарастанием титра антител класса Ig G. При диагностике инфекции учитываются высокие титры антител и нарастающие при повторных исследованиях с интервалом 2-4 недели.

В сложной ситуации необходимо использовать методы прямого выявления возбудителя или антител к специфическим Р-18 антигенам бразидоцитов (форма паразита в цистах), которые позволяют дифференцировать острую фазу от «затухающей» инфекции. Метод ELISA позволяет выделить специфические антитела к возбудителю (Ig M) путем иммуносорбентной энзимной методики.

Дополнительным критерием сроков инфицирования может быть определение свойств IgG-антител: **аффинности** (степень специфического родства активного центра к антигенной детерминанте) и **авидности** (степень прочности связывания молекулы антитела с молекулой антигена).

#### **Инвазивная пренатальная диагностика**

Исследование хориона ( биопсия хориона)- культуральный метод, ПЦР диагностика;

Исследование околоплодных вод (амниоцентез)- ПЦР диагностика;

Исследование пуповинной крови плода (кордоцентез)- ПЦР диагностика и серологическое исследование

Абсолютное показание к проведению пренатальной диагностике - острая токсоплазменная инфекция у беременной и УЗ- признаки, позволяющие предположить повреждение плода.

Относительное показание - острая токсоплазменная инфекция у беременной и нормальные данные УЗИ плода.

При проведении пренатальной диагностики следует учитывать следующие моменты:

\*Со времени инфицирования до момента исследования должно пройти не менее 4 недель (для уменьшения количества ложноотрицательных результатов)

\*Амниоцентез проводят не ранее 16 недель беременности.

\*Нельзя до исследования проводить сочетанную терапию пириметамином и сульфадиазином (для уменьшения количества ложноотрицательных результатов).

Инвазивная пренатальная диагностика связана с определенным риском для плода

<b>Метод</b>	<b>Срок беременности на момент проведения</b>	<b>Превышение риска потери беременности по сравнению с популяционным (%)</b>
<b>Биопсия хориона</b>	<b>10+</b>	<b>0,5 – 1,0</b>
<b>Амниоцентез</b>	<b>16+</b>	<b>0,25 – 0,5</b>
<b>Кордоцентез</b>	<b>18+</b>	<b>2</b>

Косвенными признаками ВТ в антенатальном периоде является обнаружение кальцификатов, гидроцефалии, микроцефалии, асцита, гепатоспленомегалии, выраженной задержки внутриутробного развития при ультразвуковом исследовании, выполняемом на 18-20 неделях гестации (II-2-B).

В антенатальном периоде диагноз устанавливается на основании документирования первичного заражения во время беременности (II-2-B), обнаружения в амниотической жидкости тахизоитов токсоплазм, генома или специфических Ig M (редко), в крови плода (кордоцентез, кровь из пуповинной вены) – тахизоитов, генома (II-2-B).

В РФ подозрение на врожденную инфекцию не является основанием для проведения амниоцентеза.

Если выявлена фетальная инфекция и одновременно имеются сонографические признаки повреждения плода, с родителями следует обсудить возможность прерывания беременности. При настойчивом желании женщины пролонгировать беременность, а также при отсутствии УЗ-признаков повреждения плода- до родов проводят курсы терапии – с момента постановки диагноза и до 15 недель беременности- только РОВАМИЦИН (СПИРАМИЦИН) 3г/кг сут, затем с 16 по 36 неделю беременности (независимо от предшествующей терапии ровамицином) проводится 4-недельная комбинированная терапия: сульфадиазин 4г/ сут., пириметамин 25 мг / сут., лейковарин 10-15 мг/сут. чередуя с 4 недельными курсами терапии ровамицином. С 36 недель беременности во избежание конкурентно-зависимой гипербилирубинемии сульфаниламиды отменяют. Специфическое лечение должно быть прекращено за 3 недели до родов. Лечение беременной на 60 % снижает риск врожденной токсоплазмоза.

### **Диагностика врожденного токсоплазмоза у новорожденного.**

#### Общие положения

Диагноз врожденного токсоплазмоза обосновывают совокупностью анамнестических, клинических и лабораторных данных.

Обследованию подлежат новорожденные из группы высокого риска ВУИ.

Показания к лабораторно- инструментальному обследованию для исключения/верификации врожденного токсоплазмоза у детей

- 1.наличие у новорожденного клинических признаков врожденной инфекции безотносительно к возможной этиологии;
- 2.документированный острый токсоплазмоз у матери во время беременности независимо от наличия/отсутствия клинических проявлений заболевания у ребенка;

3.признаки паразитарного поражения последа при патоморфологическом исследовании, а также выявление антигенов токсоплазм в последе иммуногистохимическим методом, генетического материала возбудителя методом ПЦР

## 5.признаки внутриутробной инфекции, выявленные антенатально

При подозрении на ВТ проводят следующий комплекс обследований:  
Клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов  
определение в сыворотке крови СРБ и других белков острой фазы

рентгенография грудной клетки при дыхательной недостаточности,  
УЗИ головного мозга и КТ – при неврологической симптоматике;  
определение активности в крови гепатоспецифических энзимов и уровня билирубина при гепатомегалии  
осмотр офтальмологом  
люмбальная пункция показана, если у больного есть любая неясная неврологическая симптоматика

### **Лабораторные исследования.**

Диагноз « врожденный токсоплазмоз» новорожденных чаще всего основывается на клинических подозрениях плюс данных серологических тестов. Однако в большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно. Верификация диагноза « врожденный токсоплазмоз» достаточно сложная задача. Прямое выделение возбудителя требует инокуляции крови, биологических жидкостей, плацентарной ткани мышам. Методика не является легкодоступной .

Основным методом диагностики является серологический. Иммуноглобулины G достигают пиковой концентрации через 1-2 месяца после инфицирования и остаются позитивными неопределенно долго. Ig M появляются через 2 недели после инфицирования, достигая пиковой концентрации через 1 месяц и обычно исчезают через 6-9 месяцев, но в отдельных случаях могут персистировать до 2 лет, затрудняя дифференциальную диагностику острой и перенесенной ранее инфекции

Лабораторная диагностика включает в себя

1. Выделение возбудителя из крови, цереброспинальной жидкости
- 2.Обнаружение ДНК или антигенов возбудителя при помощи ПЦР
- 3 Серологическое исследование сыворотки крови новорожденного и матери одновременно и в динамике через 2 недели количественно на Ig M и Ig G к токсоплазмам методом ИФА (или иммунохемилюминисцентным методом) с указанием пороговых значений чувствительности по данной тест-системе (для Ig G – в МЕ/мл, для Ig M – в условных единицах, в виде коэффициента позитивности или величин оптической плотности исследуемого образца и положительной контрольной сыворотки); При увеличении титра антител Ig G у ребенка через 10-14 дней в 4 раза и более можно говорить об активном инфекционном процессе

Положительный Ig M тест указывает на острую инфекцию, но выявляется не во всех случаях ВТ, а в некоторых требует подтверждения. Токсоплазматический серологический профиль (ТСП) включает ИФА Ig M , Ig A ELISA, Ig E ELISA и АС/HS (дифференциальная агглютинация)

Для этиологической верификации дополнительно могут использоваться (при возможности выполнения) определение авидности IgG к токсоплазмам, ПЦР (кровь, ликвор), иммуноцитхимическое исследование для обнаружения антигенов токсоплазм с использованием моноклональных сывороток (кровь, ликвор)

Первичное обследование выполняется в максимально ранние сроки жизни (в родильном доме). При переводе новорожденного в отделение патологии новорожденных (детской больницы, перинатального центра и др.) результаты исследований, выполненных в родильном доме, вносятся в переводной эпикриз с обязательным указанием даты забора биологических образцов, порогов



чувствительности тест-систем и контактной информации лабораторий, проводивших исследование.

Если первичное обследование в родильном доме не выполнено, оно должно быть проведено в отделении патологии новорожденных в течение первых суток после поступления больного. При этом следует учитывать, что повторные лабораторные исследования целесообразно выполнять в той же лаборатории, где были выполнены первичные.

Если в родильном доме по результатам наблюдения матери во время беременности установлен документированный острый токсоплазмоз (или такую возможность нельзя было исключить), или проводилась медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза (независимо от степени обоснованности ее проведения), или выявлялись антенатальные признаки врожденных инфекций, но клинических проявлений манифестной формы острого или хронического врожденного токсоплазмоза у новорожденного в период пребывания в родильном доме не выявлено, мать и ребенок выписываются под наблюдение педиатра и инфекциониста поликлиники. В выписном эпикризе максимально подробно указываются результаты проведенных исследований (или даты забора биологических образцов с указанием – «в работе») с указанием порогов чувствительности серологических реакций и контактная информация лабораторий, выполнявших исследования.

Если в этих ситуациях окончательный диагноз не сформулирован в родильном доме (исследования не проводились или их результаты не были получены), в рекомендациях по выписке указывается необходимость обследования новорожденного и реализации динамического наблюдения в амбулаторных условиях для исключения/подтверждения субклинической формы острого ВТ, а также хронического и латентного врожденного токсоплазмоза.

В этом случае верификация (исключение) врожденного токсоплазмоза осуществляется амбулаторно специалистами детской поликлиники (педиатр, инфекционист) на основании исследований уровней специфических антител и авидности Ig G в сыворотке крови, результатов ПЦР и ИЦХ в доступных биологических субстратах, выполненных в динамике. При невозможности выполнить ПЦР- и ИЦХ-исследования и недостаточной информативности динамических серологических исследований для дополнительного обследования ребенок должен быть направлен в учреждение, осуществляющее полноценное обследование и лечение детей, больных врожденными инфекциями, (определенное локальными руководящими документами).

Другие лабораторные и инструментальные исследования (биохимические, лучевые и т.д.) на амбулаторном этапе выполняются по клиническим показаниям.

### **Критерии диагностики врожденного токсоплазмоза.**

Диагноз «Врожденный острый токсоплазмоз, манифестная форма» устанавливается **новорожденному** при наличии клинических проявлений заболевания, Ig M в количестве в 2 и более раз превышающем порог чувствительности реакции (выявленных дважды с интервалом между исследованиями 5-7 суток), ЛИБО положительной ПЦР или выявлении антигенов токсоплазм методом иммуноцитохимии в заведомо стерильных субстратах (кровь, ликвор), или тахизоитов токсоплазм методом прямой микроскопии.

При отсутствии специфических Ig M, отрицательных результатах ПЦР, иммуноцитохимического исследования диагноз может быть верифицирован

отсутствием снижения величины специфических Ig G в сыворотке крови ребенка при их определении в возрасте 6 недель (в сравнении с исходным уровнем величина снижается менее, чем на 40%) или сероконверсии (появлении и нарастании специфических Ig M) при условии выполнения исследования в ОДНОЙ и ТОЙ ЖЕ лаборатории, ОДНИМ и ТЕМ ЖЕ методом.

Если у ребенка выявляются резидуальные явления врожденного токсоплазмоза, перенесенного внутриутробно (атрофия зрительных нервов, стабильная гидроцефалия, микрофтальм и т.д.) диагноз формулируется как «врожденный хронический токсоплазмоз, ремиссия (обострение), с резидуальными явлениями (какими именно)»

Диагноз «Врожденный латентный токсоплазмоз» устанавливается в случаях, когда по результатам динамического наблюдения ребенка (к концу первого года жизни), у которого была документирована субклиническая форма врожденного острого токсоплазмоза, отсутствуют клинические признаки врожденного токсоплазмоза и резидуальные явления, специфические Ig M, а ПЦР – отрицательна (величина и авидность Ig G, результат ИЦХ не имеют значения.)

При выявлении признаков реактивации инфекции (новые очаги хориоретинита, субфебрилитет, персистирующий лимфаденит) устанавливается диагноз « хронический токсоплазмоз, обострение».

Диагноз «врожденный токсоплазмоз» не может быть установлен на основании однократного выявления у ребенка первого года жизни специфических Ig G любой авидности.

## **Лечение врожденного токсоплазмоза.**

### **Аntenатальная терапия**

Этот вид терапии рекомендуется рядом клинических протоколов зарубежных стран. Лечение острого материнского токсоплазмоза уменьшает риск потери плода и вероятность развития врожденной инфекции. В настоящее время в РФ антенатальная терапия врожденного токсоплазмоза не проводится в связи с отсутствием регистрации рекомендуемых лекарственных средств.

### **Постнатальная терапия**

## **Организационные аспекты**

Лечение **новорожденных с манифестной формой врожденного острого токсоплазмоза проводится в стационарных условиях** и должно быть начато сразу же после постановки предварительного диагноза, не дожидаясь результатов этиологической верификации заболевания.

В условиях родильного дома выбор первоочередной и комплексной терапии определяется состоянием ребенка и с учетом клинико-лабораторных показателей. Ребенок должен быть переведен в отделение патологии новорожденных (детской многопрофильной больницы, регионального перинатального центра – в зависимости от принятой в регионе практики) в максимально возможные ранние сроки.

Лечение на амбулаторном этапе проводится специалистами поликлиники (педиатр, инфекционист – обязательно, другие специалисты – при наличии показаний) с учетом установленного окончательного диагноза, рекомендаций родильного дома, специалистов отделения патологии новорожденных,

сформулированных в соответствующих выписках, а так же специалистов перинатальных центров или других учреждений, определенных локальными руководящими документами, осуществляющих полноценное обследование и лечение детей, больных врожденными инфекциями).

Новорожденный не нуждается в изоляции, может быть госпитализирован в любое отделение детского стационара (в зависимости от выраженности нарушений функций органов и систем), текущая и заключительная дезинфекция, противоэпидемические мероприятия в очаге не проводятся.

Специальных рекомендаций по организации питания и режиму при токсоплазмозе нет, они определяются наличием и степенью выраженности нарушений со стороны органов и систем.

### **Этиотропная терапия**

Этиотропная терапия должна быть начата в родильном доме (отделении патологии новорожденных) без лабораторной верификации диагноза при условии наличия у новорожденного клинических проявлений манифестной формы острого токсоплазмоза, доказанного острого токсоплазмоза у матери во время беременности. В остальных случаях этиотропная терапия не рекомендуется до этиологической верификации заболевания.

Специфическая терапия токсоплазмоза должна быть проведена в каждом случае врожденного токсоплазмоза или внутриутробного инфицирования токсоплазмами, даже в случае субклинического или латентного течения инфекции.

### **Препараты и дозы при лечении больных токсоплазмозом**

**Пириметамин** (дараприм, хлоридин, тиндурин) + **сульфадимезин** – 4–6-и недельный курс. Оба препарата ингибируют синтез фолиевой кислоты, но на разных уровнях, т.е. действуют синергично. К сожалению, они, так же как и антибиотики, не оказывают выраженного влияния на внутриклеточные и инцистированные формы токсоплазм, а потому лечение при врожденном токсоплазмозе длительное.

Хлоридин в первые 2 дня дают внутрь в нагрузочной дозе 2 мг/кг/сут., разделенной на два приема; далее – в дозе 1 мг/кг/сут. (в 2 дозах для приема внутрь) один раз в 2 дня, ибо период полувыведения препарата из организма – около 100 часов.

**Сульфадимезин** назначают в дозе 50–100 мг/кг/сут. в 2 или 4 приема внутрь. Для предотвращения гематологической токсичности хлоридина и сульфадимезина три раза в неделю дают фолиевую кислоту внутрь или парентерально в дозе 5 мг (оптимально 10 мг лейковорина).

На втором месте по эффективности стоят **макролиды**, тормозящие синтез белка на рибосомах возбудителя, учитываются также их меньшая токсичность и действие на внутриклеточные формы паразита.

**Спирамицин** (ровамицин) – 1–1,5 месячный курс в дозе 100 мг/кг/сут., разделенной на 2 приема, внутрь.

Эритромицин обладает меньшей активностью против токсоплазм, чем спирамицин. Клиндамицин 30мг/кгсут

Ко-тримоксазол (при отсутствии этих препаратов, а также при невозможности энтерального их назначения) – из расчета 30 мг сульфаметоксазола и 6 мг триметоприма на кг массы тела в сутки внутривенно в 2 приема

(продолжительность – не более 14 суток, под контролем количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов через день);

Имеются комбинированные препараты фансидар, метакельвин, содержащие в 1 таблетке 25 мг пиримидина и 500мг сульфадоксина.

В настоящее время другие препараты при врожденном токсоплазмозе не используют. Бисептол (бактрим) эффективен при экспериментальном токсоплазмозе, но в клинике эффект его не доказан.

**Необходимость назначения кортикостероидов остается спорным вопросом**  
Преднизолон в дозе 1,0 мг/кг/сут., разделенной на два приема, внутрь (утром и днем) назначают при доказанном активном воспалительном процессе (при наличии белка в ликворе более 1г/дл и активном хориоретините, угрожающим нарушению зрения) до его стихания (до снижения уровня белка в ЦСЖ до 1 г/л или до регрессии активного хориоретинита). Прежде чем отменить препарат, дозу снижают постепенно.

*Младенцы, получающие пириметамин и сульфадиазин требуют еженедельного контроля клинического анализа крови, включая тромбоциты.*

**Показания для назначения специфической антитоксоплазменной терапии**

**1. Очевидный токсоплазмоз** (врожденный) – общая длительность специфической терапии 1 год: 4–6 нед. – комбинация хлорида с сульфадимезином + фолиевая кислота 2 раза в неделю; в течение года – 4 курса, разделенных 1–1,5 месячными курсами спирамицина. При втором варианте длительность комбинированного назначения хлорида и сульфадимезина – 6 мес., а далее (до 1 года) – месячные курсы этих препаратов, чередующиеся с курсами спирамицина. После года лечения обычно необходимости в специфической терапии нет, но надо руководствоваться клинической картиной и результатами иммунологических исследований

**2. Очевидный токсоплазмоз** (врожденный) с доказательствами активного воспалительного процесса (хориоретинит, менингоэнцефалит, генерализованная инфекция, желтуха): та же схема лечения + кортикостероиды.

**3. Субклинический врожденный токсоплазмоз**, но доказанный иммунологически, – терапия, что и при очевидном токсоплазмозе. Оптимально 6-и недельный курс хлорида + сульфадимезина и 6-и недельный курс спирамицина и далее 4-х недельные курсы хлорида и сульфадимезина, чередующиеся с 6-и недельными курсами спирамицина. И так – до 1 года.

**4. Здоровые дети без убедительных серологических доказательств наличия инфекции, но с доказанным активным приобретенным токсоплазмозом у матери во время беременности:** 4-х недельный курс хлорида и сульфадимезина, далее курс спирамицина и в дальнейшем – в зависимости от результатов исследований.

**5. Здоровые дети с положительными результатами иммунологического обследования на токсоплазмоз:** спирамицин в течение 1 мес. и далее 1 курс хлорида и сульфадимезина, в последующем – в зависимости от результатов обследования. Однако вопрос о необходимости лечения новорожденных с бессимптомной формой, выявленной случайно в ходе обследования, является спорным, поскольку надлежащего количества рандомизированных контролируемых исследований проведено не было.

**Побочные эффекты хлорида:** анорексия, рвота, диарея, боли в животе; тремор, судороги; агранулоцитоз, апластическая или мегалобластическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения; многоформная эритема (синдром Стивенса–Джонсона), токсический эпидермолит (синдром Лайелла).

**Побочные эффекты сульфаниламидных препаратов:** олигурия, анурия, кристаллурия, гематурия из-за токсического нефроза; тошнота, рвота, боли в животе, стоматит; гемолитическая анемия и повышение уровня непрямого билирубина в крови; лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;

фотосенсибилизация и различные кожные сыпи; многоформная эритема и токсический эпидермонекролиз.

Необходимость длительного лечения врожденного токсоплазмоза обосновывают тем, что при явных его формах смертность до 5 лет составляет 12%; у 85% больных детей отмечается задержка или резкое отставание умственного развития; у 75% детей – судороги, параличи; у 50% – плохое зрение. При рано начатой терапии у детей даже с острым врожденным токсоплазмозом возможно нормальное развитие. Установлено, что при субклинических и латентных, но доказанных иммунологически, формах врожденного токсоплазмоза у 65–85% пациентов к 20 годам развивался хориоретинит и у 38% – неврологические последствия. У леченных же по выше указанной схеме пациентов частота развития хориоретинитов – менее 5%, неврологических последствий не было.

Решение о прекращении этиотропной терапии или ее пролонгировании принимается по результатам клинико-лабораторной и инструментальной оценки динамики заболевания (целесообразна консультация эксперта).

Если после отмены этиотропной терапии наблюдается рецидив заболевания, этиотропная терапия возобновляется по схеме, указанной выше.

После выписки ребенка из стационара этиотропная терапия продолжается амбулаторно под наблюдением педиатра, инфекциониста поликлиники, перинатального центра или других учреждений, определенных локальными руководящими документами, осуществляющих полноценное обследование и лечение детей, больных врожденными инфекциями. Момент окончания этиотропной терапии также определяется этими специалистами (целесообразна консультация эксперта).

Этиотропная терапия субклинической формы врожденного острого токсоплазмоза и хронического токсоплазмоза в период обострения может начинаться в стационаре или полностью реализовываться амбулаторно.

Лечение токсоплазмоза эффективно в период циркуляции в крови внецистных форм паразита, внутриклеточного деления тахизоитов с последующей паразитемией при остром и персистирующем процессе; на цистные формы (брадизоиты) препараты не действуют. В полной санации от паразита нет необходимости, так как цистные формы обеспечивают нормальный нестерильный иммунитет.

### **Симптоматическая терапия**

Объем и характер симптоматической терапии определяются ведущими синдромами. Развитие признаков внутренней гидроцефалии и стойкой внутричерепной гипертензии может стать показанием к хирургическому восстановлению ликвородинамики (шунтирование). При наличии острого хориоретинита назначается парабульбарное и системное введение глюкокортикоидов по назначению офтальмолога.

**Интенсивная терапия** осуществляется по общим правилам, принятым в реаниматологической практике.

## **Профилактика врожденного токсоплазмоза.**

К общим мероприятиям по профилактике заражения токсоплазмами относят ограничение контактов с инфицированными кошками, соблюдение правил личной гигиены, запрещение употребления (опробования) сырого мясного фарша, а также мясных блюд без достаточной термической обработки, тщательное мытье овощей и фруктов, работа в саду в перчатках

Варианты проведения антенатального скрининга на токсоплазмоз значительно отличаются в разных странах. Так, во Франции программа скрининга на токсоплазмоз основана на выявлении специфических антител у женщин до или в период беременности и последующей разработки тактики ведения беременной. Этот подход предусматривает получение проб крови перед наступлением беременности или на ее самых ранних стадиях в качестве исходных проб для последующих исследований.

Медикаментозная профилактика ВТ это этиотропная терапия острого токсоплазмоза у беременных.

**Профилактические мероприятия в очаге не проводятся.**

Вакцинопрофилактика токсоплазмоза человека не разработана.

### **Литература.**

1. Paquet C. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment / Paquet C., Yudin M.H. / Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. –2013. Jan 35; 1:78–79.
2. Robert-Gangneux F. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis / Robert-Gangneux F., Dardy M.-L. // Clin. Microbiol. Rev. – 2012. –Vol. 25, № 2. –P. 264-296.
3. Baquero-Artigao F, del Castillo Martin F, Fuentes C.I. et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita [The Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases Guidelines for the diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis]. Article in Spanish. 2013; An Pediatr (Barc) Aug; 79(2): 1-116.
4. Avelino MM. Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs / Avelino MM., Amaral W.N, Rodrigues I.M. et al. –BMC Infect Dis. -2014. Jan 18; 14-33.
5. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antibiotics for early-onset neonatal infection. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2012 Aug. 40 p. (Clinical guideline; no. 149). Available at <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=38408&search=neonatal>
6. Rajapakse S. Antibiotics for human toxoplasmosis: a systematic review of randomized trials / Rajapakse S, Shivanthan C.M, Samaranavake N et al. Pathog Glob Health. 2012; June: 107(4): 162-9.