

Саидов М.С., Саидова Б.М., Газиев Г.М., Саидова З.М.

Клинико-иммунологические аспекты хронического приобретенного токсоплазмоза у женщин репродуктивного возраста

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала

Saidov M.S., Saidova B.M., Gaziev G.M., Saidova Z.M.

Clinic-immunological aspects of chronic acquired toxoplasmosis in women of reproductive age

Резюме

Токсоплазмоз относится к широко распространенным оппортунистическим паразитозам. Частота инвазированности токсоплазмами женщин с отягощенным анамнезом составляет $54,8 \pm 2,8\%$, а у женщин с нормально протекавшими беременностями – $27,3 \pm 3,6\%$. Клинически манифестная форма хронического приобретенного токсоплазмоза выявлена иммуностатистическим методом у 24 женщин. Наиболее часто у этих женщин встречались симптомы интоксикации как слабость, утомляемость, головные боли, а также боли в мышцах и суставах. У 1/3 женщин с хроническим приобретенным токсоплазмозом отмечалось увеличение лимфатических узлов, чаще затылочных, шейных, подчелюстных. Из гинекологической патологии наиболее часто у обследованных женщин – воспаление придатков матки (45,8%), в анамнезе часто отмечались самопроизвольные выкидыши. Иммунограмма больных хроническим приобретенным токсоплазмозом характеризовалась снижением абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов – CD3 ($541,3 \pm 42,4$ и $32,2 \pm 9,9\%$), повышением количества NK-клеток.

Ключевые слова: хронический токсоплазмоз, клинические проявления, женщины репродуктивного возраста, иммунологические показатели

Summary

Toxoplasmosis is a widespread opportunistic parasitosis. The frequency of *Toxoplasma* invasion in women with a history of complications is $54.8 \pm 2.8\%$, and in women with normal pregnancies - $27.3 \pm 3.6\%$. Clinically manifest form of chronic acquired toxoplasmosis was detected by immuno-statistical method in 24 women. The most frequent symptoms of intoxication in these women were weakness, fatigue, headaches, and pain in muscles and joints. In one third of women with chronic acquired toxoplasmosis, there was an increase in the lymph nodes, usually the occipital, cervical, submandibular. Of the gynecological pathology, the most frequently examined women had an inflammation of the uterus appendages (45.8%), and a spontaneous miscarriage was often noted in history. The immunogram of patients with chronic acquired toxoplasmosis was characterized by a decrease in absolute and relative number of T-lymphocytes - CD3 (541.3 ± 42.4 and $32.2 \pm 9.9\%$), an increase in the number of NK-cells.

Key words: chronic toxoplasmosis, clinical manifestations, women of reproductive age, immunological parameters

Введение

Токсоплазмоз – широко распространенная зоонозная паразитарная инвазия, характеризующаяся полиморфизмом клинических проявлений. По течению различают острый и хронический приобретенный токсоплазмоз. Наиболее часто встречается латентная форма хронического заболевания, когда инвазия протекает без всяких клинических симптомов. По данным исследователей частота латентных, бессимптомных форм токсоплазмоза составляет 80-90% [1,9]. Способность к длительному

персистированию *Toxoplasma gondii* в организме человека обуславливает вероятность манифестного заболевания при иммунодефицитах в связи с чем токсоплазмоз отнесен к оппортунистическим паразитозам. В настоящее время токсоплазмоз занимает 3-е место среди оппортунистических заболеваний в РФ после туберкулеза и ЦМВИ [3,5].

Токсоплазмозная инвазия распространена повсеместно - от 5 до 90% населения Земного шара имеют антитела к токсоплазмам. В различных регионах России

частота инвазированности токсоплазмами женщин детородного возраста колеблется от 15 до 30% и выше. В северных регионах страны, например в Камчатской области инфицированность населения составляет 13%, в южных – например в Махачкале инфицированность женщин детородного возраста составляет 35% [1,5,8,9].

Инфицированность токсоплазмами женщин детородного возраста с акушерской патологией в анамнезе выше, чем у женщин – без акушерской патологии. В Москве, Московской и Орловской областях в группе беременных с отягощенным акушерским анамнезом серопозитивными были 58,6%, а в группе беременных – без патологии – 33,3%. А в исследовании, проведенном в Махачкале инвазированность токсоплазмами 1221 женщины с самопроизвольными выкидышами в анамнезе – 52%, в то время как этот показатель у женщин с нормально протекавшими беременностями составляла 26,5% [1,9].

Роль острого, приобретенного во время беременности токсоплазмоза была изучена в многочисленных зарубежных, а также отечественных работах начиная с 60-х гг. прошлого столетия. В этих работах было установлено, что при остром токсоплазмозе во время беременности происходит передача токсоплазм плоду от матери с развитием врожденного токсоплазмоза [7,10,12]. Большинство исследователей отрицалась возможность передачи токсоплазм плоду от матери с хроническим приобретенным токсоплазмозом и роль этой инвазии на течение беременности и плод ими не рассматривалась [7,11 и др.].

В наших проспективных исследованиях проведенных в 80-х гг. прошлого столетия, и подтвержденных в последующем было установлено, что у женщин с хронической токсоплазменной инвазией достоверно чаще, чем у женщин свободных от данной инфекции наблюдалась угроза прерывания беременности (41,3% против 19,6%; $p<0,01$) как в ранние, так и поздние сроки. У женщин с хронической токсоплазменной инвазией чаще, чем у женщин свободных от токсоплазмоза, беременности заканчивались самопроизвольными выкидышами и преждевременными родами. Была также установлена связь между хронической токсоплазменной инвазией и воспалительными гинекологическими заболеваниями как сальпингиты, сальпингооофориты, эндометриты, а также с бесплодием [9].

Возможность обострения хронической токсоплазменной инфекции отмечалась рядом исследователей при пересадках органов и тканей, облучении и химиотерапии онкологических больных [7,11]. Ситуация кардинально изменилась в связи с проблемой ВИЧ – инфекции. Было установлено, что токсоплазмоз составляет 50-70% всех паразитарных поражений у пациентов со СПИДом – в виде поражения ЦНС, глаз, внутренних органов. Вероятность развития токсоплазменного энцефалита при СПИДе колеблется от 25 до 40% [11,7,3,5]. Серопозитивные лица по токсоплазмозу рассматриваются как имеющие риск реактивации латентной инвазии у ВИЧ – инфицированных пациентов [3,5 и др.]. Некоторые исследователи отмечают клинические манифестные формы хронического приобретенного токсоплазмоза, не

связанные с ВИЧ – инфекцией [1,4,6 и др.].

Хронический приобретенный токсоплазмоз у этих пациентов характеризуется периодической субфебрильной лихорадкой, симптомами интоксикации как головные боли, слабость, утомляемость, поражением лимфоузлов, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, признаками поражения миокарда в виде нарушения проводимости, ритма, поражения ЦНС, глаз [1,6 и др.].

Отсутствие четких патогномнических симптомов, обязательной регистрации заболевания приводит к тому, что в большинстве случаев заболевание не диагностируется или проходит под другими диагнозами, как бруцеллез, листериоз, хламидиоз, ревматизм и др.

Целью нашего исследования являлось клиничко – иммунологическое обследование женщин детородного возраста с хроническим приобретенным токсоплазмозом.

Материал и методы

Проведено обследование на токсоплазмоз 321 женщин с отягощенным акушерским анамнезом и 150 женщин в возрасте 18-44 лет с нормально протекавшими беременностями из женских консултанций г. Махачкалы. Лабораторную диагностику токсоплазмоза проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением IgM и IgG с использованием тест-систем «Вектор – Бест» (Новосибирск), а также методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) с помощью тест – систем «ТоксоФлюоСкрин» «Ниармедик Плюс» (Москва).

Путем клиничко – лабораторного обследования используя иммуностатический метод нами была отобрана группа больных 24 человека с хроническим приобретенным токсоплазмозом. Критерием служили наличие клинических симптомов, характерных для хронического приобретенного токсоплазмоза и результаты серологического обследования. Титры антител у обследованных женщин отмечались в РИФ до 1:64 – 128, ИФА до 1:3200 – 1:6480. У этих больных определялись показатели иммунного статуса с использованием общеклинических и иммунологических методов.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты инвазированности токсоплазмами обследованных женщин детородного возраста представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы уровень инвазированности токсоплазмами женщин детородного возраста с отягощенным акушерским анамнезом – 2 раза выше, чем у женщин с нормально протекавшими беременностями ($54,8\pm 2,8$ против $27,3\pm 3,6$, $p<0,05$).

При обследовании 24 отобранных женщин с диагнозом приобретенный хронический токсоплазмоз клинические проявления распределялись следующим образом.

Жалобы на слабость, утомляемость предъявляли 11 больных (48,5%), периодическую субфебрильную температуру – 9 (37,5%), головные боли – 12 (50,0%), перебои, сердцебиение у 4 – (16,6%). Большинство обследованных больных – 18 человек (75,0%) предъявляли жалобы на

Таблица 1. Показатели инвазированности женщин детородного возраста с отягощенным акушерским анамнезом и женщин с нормально протекавшими беременностями

Группы обследованных женщин	Из них инвазированы токсоплазмами	
	абс	в %
1. С отягощенным акушерским анамнезом (n=321)	176	54,8±2,8
2. С нормально протекавшими беременностями (n=150)	41	27,3%±3,6

Таблица 2. Иммунологические показатели у больных хроническим приобретенным токсоплазмозом

Показатели	Результаты обследования	
	абс.	%
1. Количество лейкоцитов	7650±0,7	
2. Количество лимфоцитов	1753±170,1	26,5±1,5
3. СДЗ (Тл)	541,3±42,4	39,2±9,9
4. СД 19	256,5±37,5	17,1±7,7
5. NK	967,7±160,3	
6. IgG	14,25±0,5 г/л	
7. Ig M	1,39±0,3 г/л	
8. IgA		
9. ФАЛ		79,5±8,2
10. ФЧ	3,4±0,1	
11. Лизоцим	19,2±2,4	

боли в мышцах, 20 - (83,3%) – на боли в суставах. Увеличение лимфатических узлов (затылочных, шейных, подчелюстных и др.) отмечалась у 8 (33,3%). Лимфатические узлы достигали 1-3 см в диаметре, плотные, безболезненные. Гинекологическая патология – воспаление придатков у 11 (45,8%), метроэндометрит, вторичное бесплодие – у 4 (16,6%), эрозия шейки матки у 5 (20,8%), самопроизвольные выкидыши – у 7 (29,2%). Таким образом, у больных с хроническим приобретенным токсоплазмозом наиболее часто встречались симптомы интоксикации, как слабость, утомляемость, головные боли, а также боли в мышцах и суставах. Лимфатические узлы чаще затылочные, шейные, подчелюстные были увеличены у 1/3 больных с хроническим приобретенным токсоплазмозом. Из гинекологической патологии у этой группы женщин наиболее часто встречались воспаление придатков матки (45,8%) в анамнезе. Часто отмечались самопроизвольные выкидыши (29,2%).

У всех отобранных 24 больных с хроническим приобретенным токсоплазмозом было проведено иммунологическое обследование.

Результаты определения иммунного статуса у больных с приобретенным хроническим токсоплазмозом представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, в том числе и В – лимфоцитов, а также иммуноглобулинов М и G у обследованных существенных отклонений от нормы не имели. В пределах нормы был и такой показатель как ФАЛ – фагоцитарная активность лейкоцитов, который составлял 79,5%. Отмечалось некоторое снижение показателя ФЧ (3,4±0,1), но при этом достоверной статистической разницы по сравнению с нормой не отмечено (P>0,05).

Изучение иммунограмм у больных хроническим приобретенным токсоплазмозом показало снижение абсолютного и относительного количества СДЗ(Тл), кото-

рое составляло 541,3±42,4 и 39,2±9,9%, против 950-1800 в 1 мл и 55-80% у здоровых людей. Абсолютное количество NK было повышенным и составляло 967,7±160,3 при норме 90-600 в 1 мл. Разница статистически достоверна (P<0,05).

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что у больных женщин детородного возраста хроническим приобретенным токсоплазмозом наиболее часто встречались такие симптомы как жалобы на общую слабость, утомляемость, боли в мышцах, суставах, увеличение лимфатических узлов (чаще затылочных, шейных, подчелюстных и др.), гинекологическая патология (воспаление придатков, метроэндометриты, самопроизвольные выкидыши и др.).

Иммунограмма больных с хроническим приобретенным токсоплазмозом характеризовалась снижением абсолютных и относительных показателей клеточного иммунитета Тл – СДЗ, повышением NK- клеток. ■

Саидов М.С. – к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии. Саидова Б.М. – к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ДГМУ. Газиев Г.М. – к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ДГМУ. Саидова Заира Магомедовна - ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ДГМУ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала. Автор, ответственный за переписку — Газиев Гази Магомедович, Тел.: 890948588

Литература:

1. Гончаров Д.Б. Значение персистенции *Toxoplasma gondii* в клинической патологии человека. Ж. микробиологии. 2006; 4: 92-97.
2. Гончаров Д.Б., Семенова Т.А. Особенности эпидемиологии токсоплазмоза в северных регионах России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006; 5: 15-18.
3. Губарева Е.В., Гончаров Д.Б., Перегудова А.Б. и др. Особенности эпидемиологии и диагностики токсоплазмоза при ВИЧ – инфекции. Ж. микробиологии. 2010; 2: 28-32
4. Енькова Е.В. Исследование, моделирование и алгоритмизация диагностики и рационального лечения патологии беременности у женщин с хроническим токсоплазмозом: автореф. дис. д-р. мед. наук. Воронеж. 2008.
5. Калигин А.В. Эпидемиологические и иммунологические аспекты токсоплазмоза в группах высокого риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск; 2007.
6. Лобзин Ю.И., Казанцев А.П., Васильев В.В., Буланьков Ю.И. Хронический токсоплазмоз: рациональная терапия. Российский медицинский вестник. 1997; 3: 67-70.
7. Лысенко А.Я., Владимиров М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология: руководство Женева: ВОЗ; 2002.
8. Пашианина Т.П., Напаякова Г.М., Корсакова И.И., Мананков В.В. Распространение токсоплазмоза и методы его лабораторной диагностики. Мед. паразитология. 2005; 1: 51-54.
9. Саидов М.С., Саидова Б.М. Токсоплазмоз: роль в патологии беременности и плода. Махачкала: ИПЦ ДГМА; 2011.
10. Шевкунова Е.А. История изучения токсоплазмоза в Советском Союзе. М. 2006: 208.
11. Koloffel W.J., Kaap J.A. Токсоплазмоз // Русский мед. журнал, 1995; 1(5): 37-41
12. Paquet G., Yrois Riveres O.C., Mark H., Judin M.H. Toxoplasmosis in Pregnancy Prevention, Screening and Treatment. J. Obstet. Gynecol. Can. 2013; 35(1):1-7.