

УДК 616.993.192.1-053.1-039.42

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА*Пронько Н.В.¹, Кисель Н.И.², Пашинцева М.Е.²*¹-УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь²-УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница», Гродно, Беларусь

В статье приводится случай врожденного токсоплазмоза у ребенка. Постоянным признаком врожденного токсоплазмоза является поражение печени, увеличение лимфатических узлов, селезенки, менингоэнцефалит (с последующим развитием кальцификатов, эпилептических припадков, гидроцефалии, олигофрении), поражение глаз. Для профилактики врожденного токсоплазмоза необходимо обследование женщин фертильного возраста при планировании семьи для исключения токсоплазмоза.

Ключевые слова: врожденный токсоплазмоз, клиника, дети.

Введение

Токсоплазмоз является важной проблемой медицины, имеющей серьезное социально-экономическое значение. Интерес к токсоплазмозу определяется тяжелым поражением плода, хроническим течением с пожизненным сохранением паразита в различных органах и тканях, а также возможностью неблагоприятных перинатальных исходов [1].

Врожденный токсоплазмоз – острое или хроническое заболевание новорожденных, возникающее при инфицировании плода токсоплазмами во время внутриутробного развития с длительным, нередко хроническим, течением, характеризующееся поражением ЦНС, глаз, печени, селезенки и других органов [2].

В 1937 году американские врачи А.Вольф и Д.Коуэн описали случай врожденного энцефаломиелита у ребенка, вызванного токсоплазмозом. В 1939 году эти же авторы совместно с Б.Пейджем описали новые случаи такого же заболевания у новорожденных детей, закончившиеся смертью. В том же году было опубликовано сообщение известного американского вирусолога А. Сэбина о том, что токсоплазмы людей и различных животных сходны по морфологическим, иммунологическим и биологическим свойствам [2].

Возбудитель болезни – *Toxoplasma gondii* – относится к классу споровиков, отряду кокцидий, роду токсоплазм, является внутриклеточным паразитом. Плод заражается только в случае, если женщина инфицировалась в период беременности. Антитела, циркулирующие в организме женщины до наступления у нее беременности, обеспечивают надежную защиту плода от заражения. Клиническое течение варьирует, и не все плоды от одной и той же беременности заражаются токсоплазмозом [3]. Так, Desmonts и Conveur наблюдали 176 женщин, заразившихся токсоплазмозом во время беременности. Во всех случаях заболевание у беременных протекало бессимптомно. Из них 110 женщин родили вполне здоровых детей, 30 новорожденных были больны токсоплазмозом, и у 11 новорожденных инфекция представлялась сомнительной. Клинические проявления заболевания у большинства новорожденных были минимальными или отсутствовали. Внутриутробная смерть плода и смерть во время родов наступила в 6 случаях. Наиболее важен тот факт, что из 176 заболевших токсоплазмозом женщин 110 (63%) родили вполне здоровых детей. Из 55 инфицированных новорожденных у 9 заболевание протекало тяжело, у 11 – умеренно и у 35 – симптоматика отсутствовала [5].

При тяжелых формах заболевания плод погибает или рождается преждевременно. Признаки заболевания могут проявляться при рождении или оставаться незамеченными в течение многих дней после родов. Клиническая

симптоматика заключается в сниженной массе тела, повышении температуры, пятнисто-папулезной сыпи, генерализованной лимфаденопатии, увеличении печени и селезенки, желтухе, гидроцефалии, микрофтальмии, судорогах. Внутричерепные обызвествления (часто единичная линия полулунной формы в области полосатого тела) и хориоретинит обнаруживаются уже к моменту рождения ребенка, но могут появляться позднее [4].

Острая врожденная инфекция обычно приводит к летальному исходу в течение нескольких дней или недель, однако может перейти 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 спустя несколько недель или месяцев [8].

По материалам обширных исследований, проведенных Feldman в отношении врожденного токсоплазмоза, отмечена высокая частота преждевременных родов (31%) и более высокая смертность детей (27%) по сравнению с доношенными (12%). Хориоретинит был выявлен у 99% новорожденных, внутричерепные кальцификаты – у 63% пациентов, гидро- или микроцефалия – почти у половины пациентов, и психомоторная неполноценность – у 56% детей [6].

Врожденный токсоплазмоз может протекать в острой и хронической формах. Острая форма встречается относительно редко, проявляется в виде генерализованного, тяжело протекающего заболевания, на фоне которого развиваются симптомы энцефалита. При инфицировании на ранних сроках беременности внутриутробная инфекция может привести к гибели плода. Острый врожденный токсоплазмоз проявляется с первых дней жизни. Отмечается высокая лихорадка и другие признаки выраженной интоксикации. При осмотре ребенка можно обнаружить пятнисто-папулезную экзантему, иногда сыпь носит геморрагический характер, могут быть кровоизлияния в склеры и слизистые оболочки. Постоянным признаком врожденного токсоплазмоза является поражение печени, наличие желтухи. Нередко увеличены лимфатические узлы и селезенка, могут появиться различные органые изменения, чаще это энцефалит или менингоэнцефалит (с последующим развитием кальцификатов, эпилептических припадков, гидроцефалии, олигофрении), а также поражения глаз, преимущественно в виде хориоретинитов [7]. Хроническая форма врожденного токсоплазмоза часто протекает бессимптомно и проявляется лишь через несколько лет в виде олигофрении, хориоретинита [4].

В работе практического врача существуют трудности диагностики врожденного токсоплазмоза, которые обус-

ловлены своеобразием патогенеза данной патологии, нередко наличием бессимптомных форм, отсутствием неонатального скрининга.

Целью исследования явилось рассмотрение особенностей течения тяжелого врожденного токсоплазмоза на примере клинического случая.

Материал и методы

В настоящей статье проведен анализ клинического течения врожденного токсоплазмоза ребенка Н., 7,5 месяцев. Из анамнеза известно, что ребенок Н. родился 10.07.2012 г. от 3 беременности, 2 родов, в сроке гестации 40 недель, с массой тела при рождении 3300 г, длиной тела 53 см, окружностью головы 33 см, окружностью груди 31 см, оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. Первая беременность у матери закончилась самопроизвольным выкидышем в 12 недель, вторая – рождением здорового ребенка. Третья беременность у матери протекала на фоне нейрциркуляторной дистонии по смешанному типу, ОРВИ, хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН) в стадии компенсации, гидронефроза 1 ст. На УЗИ плода в сроке 33 недели выявлена гидроцефалия. Мать была проконсультирована генетиком. Состояние после рождения тяжелое ввиду врожденного порока развития (ВПР) головного мозга (большой родничок – 4х4 см; малый родничок – 2х2 см; по сагиттальному шву расхождение костей черепа до 0,6 мм; кости черепа мягкие, податливые), анемии (эритроциты $3,3 \times 10^{12}$, Hb 113 г/л) и неврологической симптоматики. К концу первых суток жизни наблюдалась диффузная мышечная гипотония и гипорефлексия. В возрасте 2 суток ребенок переведен в детскую больницу в связи с ВПР головного мозга, где находился на лечении в течение 12 дней. Клинический диагноз – ВПР головного мозга: гипоплазия височных, затылочных, теменных долей с обеих сторон. Внутренняя гидроцефалия. Кисты в среднем мозге. Массивное кровоизлияние в области базальных отделов головного мозга, мозжечка. Врожденная инфекция: менингоэнцефалит, пневмония, конъюнктивит. Неонатальная желтуха. Гепатолиенальный синдром. Врожденный увеит. Врожденный хориоретинит. Анемия тяжелой степени. С учетом подозрений на внутриутробную инфекцию ребенку проводилась инфузионная, антибактериальная терапия и витаминотерапия. С 7 суток жизни у ребенка отмечались явления холестаза. Далее ребенок переведен в ГКБСМП г. Минска в нейрохирургическое отделение. Рекомендовано: симптоматическое лечение, при выраженных признаках внутричерепной гипертензии – разгрузочные вентрикулярные пункции с выведением 20 мл ликвора.

28.07.2012 г. ребенок переведен из детского отделения нейрохирургии БСМП г. Минска в УЗ «ГОДКБ» г. Гродно, где находился до 31.10.2012 г. на обследовании и лечении. Состояние при поступлении тяжелое ввиду гидроцефального синдрома. Кожные покровы и видимые слизистые иктеричные с зеленым оттенком, склеры ярко-желтые. Большой родничок 4х4 см, не напряжен, слегка выбухает. Расхождение костей черепа по всем швам. Окружность головы 38 см. При осмотре пациента выявлен симптом «заходящего солнца», кожная гиперестезия, мышечная дистония, рефлексы периода новорожденного угнетены. Плач монотонный. Дыхание через нос свободное. В легких при аускультации пуэрильное дыхание проводится симметрично, хрипов нет. ЧД 52-54/мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, пульс 128/мин., АД 74/40 мм рт. ст. Живот мягкий, не вздут. Перистальтика усиливается. Печень + 4 см. Селезенка + 6 см. Стул окра-

шенный, желтого цвета. Мочится достаточно. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, за время нахождения в стационаре, состояние ребенка оставалось тяжелым. В течение первых 2-х месяцев жизни отмечалась склонность к гипотермии. Диагноз токсоплазмоза подтвержден выделением ДНК токсоплазмоза методом ПЦР, ДНК обнаружена в крови. ИФА на токсоплазмоз от 08.10.12г.: JgG – положит. (73 ме/мл), JgM – отриц. ИФА на токсоплазмоз от 18.10.12г.: JgG – положительные (758,58 ме/мл), JgM – сомнительные. УЗИ головного мозга от 31.10.12г.: структуры головного мозга расположены правильно. М-эхо посередине. Межполушарная щель 2 мм. Рисунок извилин и борозд не прослеживается. Сосудистые сплетения контуры ровные по 7 мм, структура однородная. В проекции III желудочка визуализируется округлое с четкими контурами образование размерами 39х37 мм, жидкостная структура (киста). Передний рог 49х49, тело 48х48. Заключение: УЗИ-признаки кисты III желудочка. Вентрикуломегалия с расширением всех фрагментов боковых желудочков III ст.

В связи с необходимостью этиотропного лечения по поводу врожденного токсоплазмоза ребенок был переведен из детской больницы в инфекционную больницу, где находился на лечении с 31.10.2012 г. по 15.11.2012 г. При переводе общее состояние ребенка средней степени тяжести. Сосет охотно, не срыгивает, съедает по 120 мл смеси «Беллакт низколактозный». Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, субиктеричные. Большой родничок 5х5 см, на уровне костей черепа, не напряжен. Расхождение костей черепа по лямбдовидному шву. МР 2х2 см. Окружность головы 44,5 см. В течение последнего месяца окружность головы не увеличивается. Зрачки: D=S. Иктеричность склер не нарастает. Отмечается кратковременный горизонтальный нистагм. Мышечная дистония с повышением тонуса в сгибателях рук. Рефлексы угнетены. При аускультации дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. ЧД 48/мин. ЧСС 120/мин. Живот мягкий, не вздут. Печень +3,5-4 см. Селезенка +5 см. Стул желтого цвета, кашицеобразный. Мочится достаточно. Температура тела 36,6-37,4. Масса тела ребенка при переводе 5160 г. В ГОИКБ проведен курс ровамицина на протяжении 10 дней в стационаре, последующие 2 курса с интервалом 7 дней проведены амбулаторно по настоянию матери. 15.11.2012 г. ребенок выписан домой по настоянию матери в состоянии средней тяжести, рекомендовано продолжить лечение амбулаторно под наблюдением участкового педиатра.

С 9.01.2013 г. ребенок перенес ОРВИ в домашних условиях. Повторно госпитализирован в УЗ «ГОИКБ» с 11.01.2013 г. по 22.01.2013 г. в связи с усилением иктеричного синдрома, отказом от еды, температурной реакцией. Состояние при поступлении и весь период нахождения ребенка в реанимационном отделении ГОИКБ тяжелое. 22.01.13 в связи с ухудшением состояния был осмотрен детским хирургом. С подозрением на перитонит, перфорацию полого органа был переведен в УЗ «ГОДКБ» для оказания хирургической помощи. 22.01.13 г. выполнена лапаротомия, ушивание раны желудка, лаваж и дренирование брюшной полости. В последующем 09.02.2013 г. был переведен в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии г. Минска для дальнейшего лечения и решения вопроса о спленэктомии. Учитывая вторичный характер тромбоцитопении, незначительное увеличение селезенки, возраст пациента, тяжелое общее состояние ребенка, обусловленное врожденным пороком развития ЦНС, инфекционным процессом, спленэктомия в настоящий момент не показана. В связи с высо-

ким риском развития почечной недостаточности в условиях операционной поставлен катетер для перитонеального диализа. 19.02.2013 года реанимационной бригадой из РНПЦ г. Минска ребенок в крайне тяжелом состоянии, на ИВЛ в жестком режиме доставлен в реанимационное отделение УЗ «ГОИКБ». Рекомендовано симптоматическое лечение и при выраженных признаках внутричерепной гипертензии проводить разгрузочные вентрикулярные пункции с выведением не более 20 мл ликвора. Наблюдалось постоянное снижение содержания гемоглобина и тромбоцитов в общем анализе крови. Неоднократно переливались тромбоконцентрат, свежезамороженная плазма, отмытые эритроциты. Пациент регулярно осматривался консилиумом врачей с участием сотрудников кафедры инфекционных болезней, кафедры педиатрии, консультировался детским хирургом и узкими специалистами. Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось. Нарастали явления дыхательной и сердечной недостаточности. 5.03.2013 г. наступила остановка сердечной деятельности. Проведенные реанимационные мероприятия эффекта не дали. Возникшая полиорганная недостаточность послужила причиной смерти ребенка в возрасте 7 месяцев 22 дней.

Заключительный клинический диагноз

Основной. Врожденная генерализованная инфекция – токсоплазмоз: ВПР ЦНС – семилобарная голопроэнцефалия, задний вариант с коллоидной кислотой 3 желудочка. Множественные кальцинаты головного мозга. Гидроцефалия с выраженным спастическим тетрапарезом, преобладающим в верхних конечностях, грубой задержкой психомоторного развития. Менингоэнцефалит. Хореоретинит. Гепатит с исходом в цирроз. Портальная гипертензия. Асцит.

Осложнения. Тяжелый сепсис смешанной этиологии (*St. haemolyticus* + *Kl. pneumoniae* + *Ps. aeruginosae*). Синдром полиорганной недостаточности. Отек мозга. 2-х сторонняя очаговая пневмония. Ателектаз верхней доли правого легкого. ДНЗ. Длительная ИВЛ. Отек легких. Миокардиодистрофия. СН2А.

Острая сердечная недостаточность. Токсическая нефропатия. Острая почечная недостаточность в стадии анурии. Язва антрального отдела желудка. ДВС-синдром 3 степени. Гиперспленизм. Анемия средней тяжести. Тромбоцитопения. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Дренирование брюшной полости с 09.02.2013 г.

Сопутствующий диагноз. Состояние после оперативного вмешательства по поводу перфорации желудка (22.01.2013), разлитого гнойного перитонита. Белково-энергетическая недостаточность 3 степени. ВПР почки: гипоплазия левой почки. Тимомегалия. Двухсторонний крипторхизм. Вторичное иммунодефицитное состояние.

Патологоанатомический диагноз. Основное комбинированное заболевание: Р-37.1

1. Врожденный генерализованный токсоплазмоз: (ПЦР крови от 27.07.12 г. и 28.08.2012 г.; ПЦР ликвора от 23.10.2012 г. – выявлена ДНК возбудителя токсоплазмоза), обширные некрозы вещества головного мозга с участками петрификации, очаговым продуктивным менингоэнцефалитом, единичными обызвествленными псевдоцистами. Диффузный интерстициальный фиброз с хронической интерстициальной пневмонией. Хронический холестатический гигантоклеточный гепатит с исходом в цирроз. Спленомегалия. Хронический панкреатит. Хронический пиелит.

2. ВПР ЦНС: семилобарная голопроэнцефалия.

Осложнения. Делимфотизация селезенки и лимфатических узлов, инволюция тимуса 5 ст. Паренхиматозный диспротеиноз.

Сопутствующие. Дренаж и послеоперационные рубцы передней брюшной стенки после операции (22.01.2013 г.) по поводу перфорации желудка. Двухсторонний крипторхизм.

Заключение. Причиной смерти ребенка 7 месяцев, мужского пола, родившегося от 3-й беременности, 2-х родов в сроке гестации 40 недель, явилась полиорганная недостаточность, обусловленная врожденным генерализованным токсоплазмозом с преимущественным поражением ЦНС. Клинический и патологоанатомический диагнозы совпадают.

Выводы

Таким образом, приведенный клинический случай демонстрирует, что врожденный токсоплазмоз остается серьезной проблемой инфектологии, перинатологии и педиатрии и требует углубленного изучения. На основании анализа медицинской документации установлено, что беременность матери протекала с осложнениями. Наличие гидроцефалии у плода было выявлено по данным УЗИ в сроке беременности 32-33 недели. Имеющаяся у плода врожденная комбинированная патология характерна для клиники врожденного токсоплазмоза. Инфицирование произошло предположительно в первой половине беременности. Диагноз подтвержден лабораторно методом ПЦР. Наличие полиорганной недостаточности, обусловленной врожденным генерализованным токсоплазмозом с преимущественным поражением ЦНС, наличие иммунодефицитного состояния, развитие на этом фоне тяжелого сепсиса смешанной этиологии, перфорации желудка не позволили избежать летального исхода.

Учитывая возможность инфицирования женщины во время беременности, необходимо профилактическое обследование в критические периоды внутриутробного развития плода (16-17 недель и 31-32 недели). Необходимо помнить, что соблюдение правил личной гигиены является самым важным в профилактике токсоплазмоза. Следует избегать контактов с испражнениями кошек. Не употреблять (пробовать) сырое мясо, фарш, а также мясных блюд без достаточной термической обработки. Женщинам во время беременности исключить контакт с кошками и собаками. Для профилактики развития клинически выраженных форм врожденного токсоплазмоза необходимо проведение диагностики инфицирования токсоплазмозом женщин фертильного возраста при планировании семьи. Женщины, серонегативные в первом триместре беременности, подлежат повторному иммунологическому обследованию во втором и третьем триместрах беременности для диагностики инфицирования и своевременного назначения специфической терапии токсоплазмоза.

Литература

1. Алимов, А.Г. Новый подход к ранней диагностике острого токсоплазмоза у детей / А.Г. Алимов, Т.А. Лукьянова, Г.Т. Акиншина // Педиатрия. – 1996. – № 6. – С. 43-45.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / В.И. Покровский [и др.] // 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 816 с.
3. Лобзин, Ю.В. Приобретенный токсоплазмоз: критерии диагностики и принципы лечения / Ю.В. Лобзин, В.В. Васильев // Рос. мед. журн. – 2001. – № 2 – С. 43-45.
4. Орехов, К.В. Особенности врожденного токсоплазмоза у детей первого года жизни / К.В. Орехов, Л.Ю. Баричева // Сибир-

ский мед. журнал. – 2004. – № 1. – С. 63-65.

5. Desmonts, G. Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. / G. Desmonts, Y. Conveur // Bull. N. Y. Acad. Med. – 1974. – Vol. 290. – P. 1100-1116.

6. Feldman, H.A. Congenital toxoplasmosis in siblings / H.A.

Feldman // Arch. Ophthalmol. 1964; 71 (3). P. 449-450.

7. Hill, D. Toxoplasmosis gondii: transmission, diagnosis and prevention. / D. Hill, J.P. Dubey // Clin. Microbial Infect. – 2002;8:3. – P. 634-640.

8. Levine, E.M. Risk factors for Toxoplasma gondii infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. / E.M. Levine // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006; 194:589.

A RARE CASE OF CONGENITAL TOXOPLASMOSIS

Pronko N.V.¹, Kisel N.I.², Pashintseva M.E.²

¹-Education Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

²-“Grodno Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases”

The article presents a case of congenital toxoplasmosis in children. Constant feature of congenital toxoplasmosis is a liver disease, enlarged lymph nodes, spleen, meningoencephalitis (with the subsequent development of calcifications, seizures, hydrocephalus, mental retardation), eye damage. For the prevention of congenital toxoplasmosis should survey of women of childbearing age in family planning to avoid toxoplasmosis.

Key words: congenital toxoplasmosis clinical, children.

Адрес для корреспонденции: e-mail:ts53@grsmu.by

Поступила 20.05.2013