

## РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ НЕОНАТОЛОГІЇ RECOMMENDATIONS FOR THE IMPLEMENTATION OF NEONATOLOGY

УДК: 616.993.192.1-053.1-071  
 DOI: 10.24061/2413-4260.XI.4.42.2021.13

Т.К. Знаменська<sup>1</sup>, О.В. Воробйова<sup>1</sup>,  
 О.М. Бакаєва<sup>2</sup>, С.Я. Старенька<sup>2</sup>,  
 К.А. Федчук<sup>2</sup>, Т.В. Голота<sup>1</sup>,  
 В.Д. Самініна<sup>1</sup>

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології  
 ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»<sup>1</sup>,  
 Національна дитяча спеціалізована лікарня МОЗ  
 України «ОХМАТДИТ»<sup>2</sup>  
 (м. Київ, Україна)

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ТА КЛІНІЧНИЙ  
 ДОСВІД ДІАГНОСТИКИ ПРИРОДЖЕНОГО  
 ТОКСОПЛАЗМОЗУ

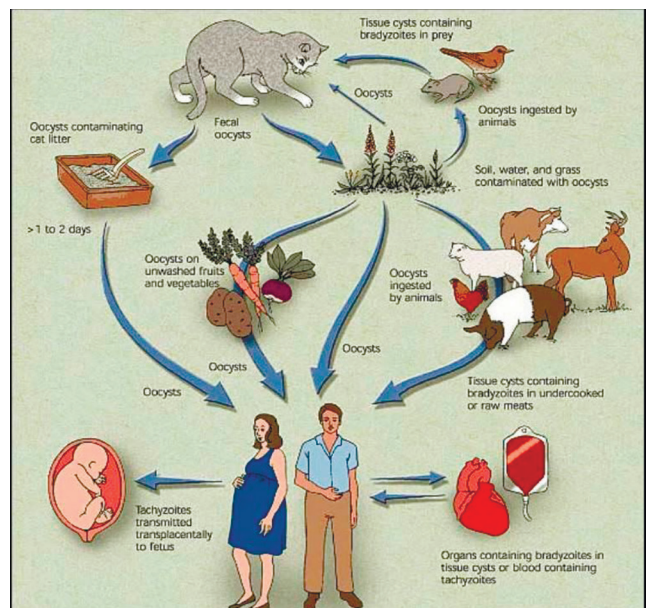
**Резюме.** *Діагностика природженого токсоплазмозу є однією із найбільш актуальних та складних проблем перинатології. Труднощі при інтерпретації серологічних досліджень, відсутність чітко викладених кроків при виявленні сероконверсії у жінок призводить до несвоєчасного встановлення правильного діагнозу та розвитку незворотних змін і важких ускладнень з боку організму новонародженого. При інфікуванні під час вагітності захворювання перебігає вкрай несприятливо для плода та може призводити до мимовільного абортів, мертвонародження, внутрішньоутробної затримки розвитку або формуванню природжених вад. У даній статті представлений огляд літератури щодо сучасної діагностики природженого токсоплазмозу та наведений власний клінічний випадок діагностичного пошуку даного інфекційного захворювання у новонародженого. Практикуючим лікарям слід пам'ятати пренатальні УЗД-маркери, основні прояви захворювання та методи діагностики, адже своєчасно розпізнаний та підтверджений природжений токсоплазмоз відповідно матиме кращі віддалені результати лікування та прогноз у дитини.*

**Ключові слова:** *природжений токсоплазмоз; новонароджені; пренатальна та серологічна діагностика.*

Токсоплазмоз — це паразитарна інфекція, що характеризується поліорганністю ураження внаслідок здатності внутрішньоклітинного збудника *Toxoplasma gondii* (T. gondii) проникати майже в усі органи і тканини. Виділяють 3 основних генотипи (I, II та III тип) T. gondii, які відрізняються за їх патогенністю та поширеністю серед популяції людей. Наприклад, у Європі та США генотип II типу спричиняє більшість випадків природженого токсоплазмозу. T. gondii інфікує велику частку населення у світі, але не завжди призводить до важкого захворювання серед дорослих осіб. Для окремих категорій токсоплазмоз є загрозливим для життя, серед них, - плід під час вагітності, новонароджені та пацієнти з імунodefіцитним станом [1].

З курсу мікробіології пам'ятаємо, що T. gondii має 2 різних життєвих цикли (позначені на Рис.1): статевий цикл, який проходить тільки в остаточному господареві (представники сімейства котячих), та нестатевий цикл, який проходить в інших ссавцях (у тому числі, в організмі людей). Збудник може існувати у 3-х формах: тахізоїти, брадізоїти та спорозоїти. Тахізоїти можуть вражати будь-які клітини ссавців, реплікувати шляхом ендоситозу з подальшим руйнуванням клітин організму хазяїна; вони зумовлюють розвиток гострої інфекції. Брадізоїти існують у вигляді справжніх цист, персистуючи в тканинах організму до кінця життя, викликаючи хронічну латентну інфекцію; вони можуть бути джерелом рецидивуючої інфекції. Спорозоїти проходять свій цикл лише в клітинах кишечника представників сімейства котячих, які

виділяють незрілі ооцисти протягом 3–6 тиж. від початку інфекції. Механізм передачі інфекції залежить від форми існування токсоплазми - фекально-оральний (ооцисти, цисти), контактний (тахізоїти), трансмісивний (тахізоїти, брадізоїти, цисти) та трансплацентарний (тахізоїти) [2].



**Рис.1** Життєвий цикл збудника токсоплазмозу T.Gondii

Тільки 10-20% випадків токсоплазмозу у дорослих та дітей можуть проявлятися клінічними

симптомами. Природжений токсоплазмоз має широкий спектр симптомів протягом перинатального періоду, він може перебігти як легке чи важке захворювання, з клінічною маніфестацією протягом першого місяця життя або в будь-який час пізніше, як наслідок раніше не діагностованої інфекції [3].

Природжений токсоплазмоз (підтверджена інфекція плода або новонародженого) виникає внаслідок трансплацентарного перенесення внутрішньоклітинного паразита *Toxoplasma gondii*. Незалежно від загального стану та симптомів внутрішньоутробної інфекції при народженні, у немовлят можуть розвинути серйозні віддалені наслідки, зокрема судоми, гідроцефалія, порушення органів зору та слуху, моторні розлади з можливим розвитком інвалідності в ранньому віці. Своєчасна діагностика сприяє ранньому початку терапії, спрямованої на попередження або поліпшення важких клінічних проявів [4].

Діагностика може бути утрудненою, оскільки інфіковані матері часто безсимптомні, тому виникає необхідність проведення парних серологічних лабораторних досліджень. Інфекція може бути передана плоду трансплацентарно від вперше (гостро) інфікованої вагітної. Від матері зі скомпрометованою імунною системою токсоплазмоз може передаватися як при гострій інфекції, так за умови реактивації хронічної латентної інфекції. Можливий мимовільний аборт, мертвонародження або формування вроджених вад розвитку. Відсоток тих дітей, що виживають, народжених з токсоплазмозом, залежить від того, коли відбулась трансплацентарна передача збудника, зокрема він збільшується з 15% протягом 1-го триместру до 30% під час 2-го і 60% під час 3-го триместру. Як видно із графіку на 2 Рис., ризик реалізації клінічних проявів природженого токсоплазмозу прогресивно знижується зі збільшенням терміну вагітності, на якому відбулось інфікування. [5].

Природжений токсоплазмоз у новонароджених

внаслідок інфікування на ранніх термінах вагітності може проявлятися відразу після народження жовтяницею, висипом, гепатоспленомегалією та характерною тетрадою таких розладів як: двосторонній ретинохореїдит, церебральні кальцифікати, гідроцефалія або мікроцефалія та затримка психомоторного розвитку. Прогноз при таких ранніх проявах несприятливий. Більшість немовлят, що були інфіковані від матерів протягом 3-го триместру вагітності, можуть виглядати здоровими при народженні, але знаходяться в групі ризику розладів з боку центральної нервової системи, що можуть проявлятися у вигляді судомних нападів, ментальної ретардації, ретинохореїдиту або інших симптомів, які проявляються протягом перших місяців та років життя [6].

При діагностиці природженого токсоплазмозу слід одночасно обстежувати і матір, і дитину на наявність антитіл класу IgG та IgM. У новонароджених із підозрою на природжений токсоплазмоз можуть бути наявні високі титри IgG і IgM або тільки IgG. Відсутність IgM не виключає наявності вродженого токсоплазмозу, тому що вони можуть з'явитися пізніше, у залежності від терміну інфікування плода. Внаслідок проходження специфічних IgG через плаценту їх можна виявити в підвищених концентраціях як в інфікованих, так і у неінфікованих дітей. У здорових дітей вони в динаміці будуть знижуватися до повного зникнення, а результати визначення IgM завжди негативні. Як правило, виявлення специфічних антитіл IgM у новонароджених передбачає природжену інфекцію, оскільки материнські IgG проходять через плаценту, а IgM - ні. Виявлення *Toxoplasma*-специфічних IgA є більш чутливим дослідженням, ніж IgM у пренатально інфікованих немовлят, проте дослідження залежить від можливостей місцевих референс-лабораторій [7]. З метою систематизації наведених результатів серологічних досліджень у матері та дитини наводимо інтерпретацію цих даних у табл. 1.

Таблиця 1

#### Інтерпретація загальних лабораторних досліджень (матері та дитини) при підозрі на токсоплазмоз

Лабораторний тест	Інтерпретація
Скринінговий тест на виявлення специфічних антитіл до <i>T. gondii</i> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Найчастіше аналіз латексної аглютинації або ІФА для ідентифікації комбінації антитіл (IgM та G)</li> </ul>
Виявлення IgM специфічних до <i>T. gondii</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Перший імуноглобулін, який виявляється: з'являється протягом 1–2 тижнів після інфікування;</li> <li>Може бути складним для інтерпретації, оскільки:             <ol style="list-style-type: none"> <li>може виявлятися протягом 2 років після інфікування в деяких високочутливих аналізах;</li> <li>відсоток хибно позитивних результатів до 2%;</li> <li>трансплацентарне потрапляння материнського IgM, специфічного для <i>T. gondii</i>, може призвести до низького позитивного рівня IgM, специфічного для <i>T. gondii</i> у неінфікованої дитини незабаром після народження (зникає протягом 1–2 тижнів);</li> <li>лише 50–60% інфікованих новонароджених мають виявлені рівні специфічних для <i>T. gondii</i> IgM (і IgA) протягом першого місяця життя; рівні можуть бути невизначеними навіть при тяжкому захворюванні, якщо сероконверсія у матері відбулась на ранніх термінах вагітності, або якщо лікування проводилось під час вагітності або під час або незабаром після народження;</li> </ol> </li> <li>Розгляньте вроджену інфекцію, якщо специфічний для <i>T. gondii</i> IgM присутній у немовляти, а не у матері.</li> </ul>

Виявлення IgA специфічних до T. gondii	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgA може проникати через плаценту (зазвичай зникає до 2 тижнів життя), тому:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>а) слід виключити пасивне перенесення;</li> <li>б) вважати позитивний результат значущим лише в тому випадку, якщо у матері негативний IgA, специфічний для T. gondii;</li> </ul> </li> <li>• Не утворюється в організмі інфікованої дитини у перші місяці життя.</li> </ul>
Виявлення IgG специфічних до T. gondii	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Негативний неонатальний IgG, специфічний для T. gondii виключає природжений токсоплазмоз;</li> <li>• З'являється після 2 тижнів первинної інфекції і зберігається протягом усього життя;</li> <li>• Матері: сероконверсія IgM, IgG або IgA під час вагітності свідчить про недавню гостру токсоплазмозу інфекцію матері;</li> <li>• Новонароджені: IgG проникає через плаценту і, отже, у новонародженого може відображати перенесену або поточну інфекцію матері;</li> <li>• Трансплацентарний материнський IgG, специфічний для T. gondii, має період напіввиведення приблизно 3–4 тижні. Враховується, що стійкість IgG, понад 12 місяців є підтвердженням вродженої інфекції.</li> </ul>
Тест Сабіна-Фельдмана (реакція на барвник)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вимірює специфічні для T. gondii антитіла IgM та IgG;</li> <li>• Особливо корисно, якщо:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>а) початкові тести на барвник значно підвищилися або результати серійних тестів на барвник демонструють підвищення рівня з часом;</li> <li>б) рівні тесту на фарбування для немовлят <math>\geq 4 \times</math> рівнів матері вказують на вроджену інфекцію.</li> </ul> </li> </ul>
Тест на авідність	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вимірює функціональну спорідненість антитіл IgG, специфічних до T. gondii;</li> <li>• Корисно, коли специфічні для T. gondii зразки IgM є двозначними: можуть допомогти розрізнити перенесену (особливо перед вагітністю) і нещодавно набуту інфекцію;</li> <li>• Висока авідність надійно виключає нещодавнє інфікування, але низька авідність не є надійним показником нещодавньої перенесеної інфекції, оскільки підвищення авідності може бути відстроченим у деяких осіб.</li> </ul>
Тест ампліфікації нуклеїнових кислот специфічних до T. gondii.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Методи молекулярної діагностики, наприклад ПЛР;</li> <li>• Можна зробити за зразками навколоплідних вод, крові або спинномозкової рідини;</li> <li>• Виявлення T. gondii в амніотичній рідині або зразках немовлят підтверджує вроджену інфекцію.</li> </ul>

Діагностика на природжений токсоплазмоз, крім інтерпретації лабораторних обстежень, включає також дані пренатальної ультразвукової діагностики. Ознаки внутрішньоутробної інфекції неспецифічні, проте варті особливої уваги при підозрі природженого токсоплазмозу. Нижче наводимо ультразвукові маркери можливої інфекції у плода [8, 9]:

- ▶ внутрішньочерепні кальцифікати;
- ▶ вентрикуломегалія;
- ▶ гідроцефалія;
- ▶ асцит;
- ▶ гепатоспленомегалія  $\pm$  внутрішньопечінкові кальцифікати;
- ▶ затримка внутрішньоутробного розвитку;
- ▶ ехогенний кишечник;
- ▶ перикардіальний та/або плевральний випіт;
- ▶ водянка плода;
- ▶ багатоводдя.

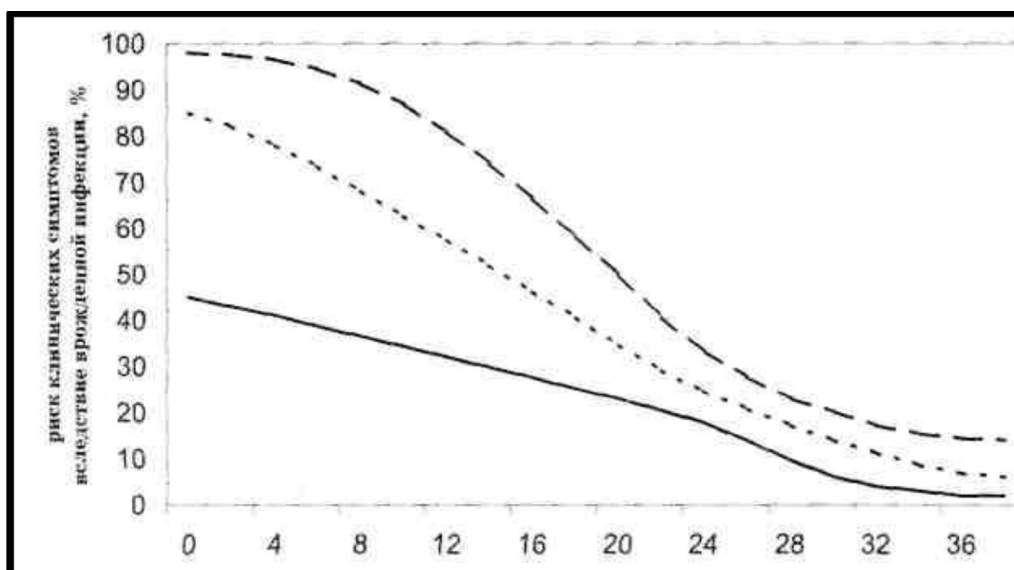
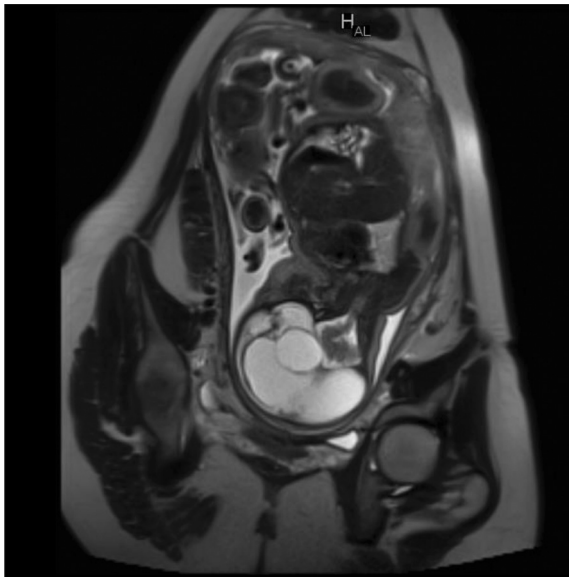


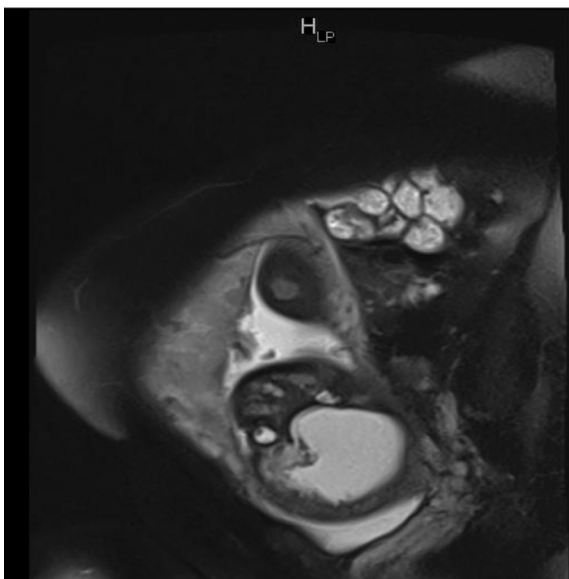
Рис.2 Ризик реалізації клінічних проявів природженого токсоплазмозу в залежності від терміну інфікування



У даній статті систематизуємо дані діагностичного пошуку у разі підозри природженого токсоплазмозу щодо серологічних обстежень матері та дитини та наводимо власний випадок із практики підтвердженої інфекції у новонародженого.



**Рис. 3. Пренатальне МРТ дослідження плода, ГВ 36 тижнів. Грубі атрофічні зміни паренхіми півкулі**



**Рис.4. Пренатальне МРТ дослідження плода, ГВ 36 тижнів. Мікрофтальмія**

Дитина, хлопчик К., народився шляхом кесарського розтину від I вагітності, I пологів, на 37 тиж. з вагою – 2490 г, зростом – 45 см, окружністю голівки – 32 см, окружністю грудей – 30 см, оцінкою за шкалою Апгар – 7/7 балів.

З анамнезу відомо, що мати хлопчика перебувала на обліку жіночої консультації з 8-го тиж вагітності. На плановому пренатальному ультразвуковому дослідженні (УЗД) в терміні 20 тиж було виявлено незначне розширення бокових шлуночків мозку до 9,6 мм, великої цистерни до 3,7 мм. При повторному УЗД дослідженні в 22 тиж гестації розміри бокових шлуночків зросли до 14,4 мм протягом 2 тиж, а розміри великої цистерни – 4,1

мм. При наростанні в динаміці вентрикулоділяції у плода жінці було рекомендовано пройти обстеження на TORCH-інфекції. За результатами обстеження в терміні 25-26 тиж. гестації були виявлені позитивні IgG до токсоплазмозу (16,69 Од/мл) та негативні IgM. До цитомегаловірусу, вірусу простого герпесу 1/2 типів, вірусу краснухи, хламідій IgG та IgM – негативні. Для виключення вродженої вади центральної нервової системи жінка була скерована у спеціалізований заклад на консультацію до лікаря-генетика, повторних УЗД та подальшого обстеження можливих причин вентрикулоділяції. За даними пренатального УЗД в терміні 34 тиж у плода виявлено вроджену ваду розвитку (ВВР) ЦНС: гідроцефалія; непропорційний розвиток; УЗ-маркери внутрішньоутробного інфікування та хромосомної патології плода. Був виконаний трансабдомінальний кордоцентез з наступним цитогенетичним (за результатами – нормальний чоловічий каріотип (46XY)) та імунологічним дослідженням матеріалу.

При народженні загальний стан дитини важкий, дитина знаходилась у відділенні інтенсивної терапії новонароджених з попереднім діагнозом: Інша вроджена гідроцефалія. Інша низька маса тіла при народженні. Неопущення яєчка, двобічне, неуточненої локалізації. Стан в динаміці залишається тяжким. Дихання самостійне, періодично відмічались епізоди тахіпноє, залежність від кисню через лицеву маску. Тони серця звучні, ритмічні. Ентеральне харчування грудним молоком засвоює. З'явилась жовтяниця та гепатомегалія (печінка + 3см з-під краю реберної дуги). Випорожнення та сечовиділення самостійні, без порушень.

За даними лабораторних методів обстеження: група крові матері – В(III) резус- негативна; у дитини – В(III) резус-позитивна; рівень глюкози крові в межах 2,6 ммоль/л; в загальному аналізі крові (ЗАК) відмічався лейкоцитоз із зсувом формули вліво); в біохімічному аналізі крові: загальний білок, сечовина, креатинін, АЛТ – в межах вікової норми, відмічалось підвищення АСТ – до 73 ОД та гіпербілірубінемія за рахунок непрямого білірубину (білірубін загальний – 189 мкмоль/л, білірубін прямий –14 мкмоль/л, білірубін непрямої –175 мкмоль/л). У динаміці наростає непрямої білірубін та маркери цитолізу з максимальними значеннями показників білірубину загального- 351мкмоль/л, прямого – 91мкмоль/л, непрямої –260 мкмоль/л; АСТ –93 ОД; АЛТ – 50 ОД. Також у дитини були виявлені позитивні IgM до токсоплазми (14.62 Од/мл) та IgG (200 Од/мл).

На 3 добу життя стан дитини залишався тяжким за рахунок неврологічної симптоматики, дихальних розладів. При огляді: крик слабкий; на огляд реагує м'якими рухами; рефлекси пригнічені, відмічаються еквіваленти судом; м'язовий тонус дистонічний, шкірні покриви іктеричні; дихання самостійне, з подачею кисню через лицеву маску, аускультативно – послаблене у базальних відділах, провідні хрипи; печінка + 3, селезінка + 1 см нижче реберної дуги.

За період перебування у високоспеціалізованому стаціонарі дитині було проведено ряд інструментальних методів обстеження та консультацій спеціалістів. За результатами нейросонографії

(НСГ): структури центровані; ліквор анехогенний; бокові шлуночки розширені: передні роги правий 20,3 мм, лівий 24,6 мм; розміри тіл достовірно виміряти неможливо (через великі розміри); під ІІІ шлуночком візуалізується кістозне анехогенне утворення з чіткими рівними контурами, розмірами 46x34,4x49,2 мм – супратенторіальна кіста (?). За даними УЗД органів черевної порожнини (ОЧП): печінка: права доля – 55мм, ліва доля – 28мм (не збільшена); контури чіткі, рівні, ехогенність середня, ехоструктура збережена. Селезінка: розміри 54,3x25,2x25,0мм – збільшена; контури чіткі, ехогенність середня, ехоструктура збережена. Нирки: розташовані типово, ехоструктура збережена, ехогенність помірно підвищена. Права нирка - 43 мм на 16 мм. Ліва нирка - 42 мм на 19 мм. За даними ехокардіографії (Ехо-Кг): праві відділи серця незначно збільшені, незначна гіпертензія легеневої артерії (ГЛА) новонароджених; скоротливість міо-

карду не порушена; відкрите овальне вікно (ВОВ) – 2 мм; даних за коарктацію аорти немає. За даними рентгенологічного дослідження органів грудної клітки (ОГК): легені розправлені; легеневий малюнок посилений, деформований в медіальних відділах; контур середостіння не розширений; видимі легеневі поля без достовірних ознак вогнищевих змін. Кишечник пневматизований; ознак вільного газу в черевній порожнині не відмічається. Заключення магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку (позначені на Рис.3 і Рис.4): явища внутрішньої оклюзійної тривентрикулярної гідроцефалії з кістозним розширенням просвіту ІІІ шлуночка; грубі атрофічні зміни паренхіми півкуль головного мозку та базальних ядер з масивними ділянками геморагічного просочування, звапненнями, та ішемічно-енцефаломалатійними змінами. МР-ознаки двобічної мікрофтальмії, ліворуч з явищами субретинального крововиливу.

Таблиця 2

**Інструкція для педіатрів щодо ведення дітей, народжених від матерів з підозрою або підтвердженням токсоплазмозом під час вагітності**

<p>Оцінити дані зі сторони матері:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Всі материнські серологічні обстеження специфічні для T. gondii (якщо доступні аналізи зроблені до вагітності)</li> <li>2. Дані пренатального УЗД/МРТ</li> <li>3. Деталі лікування матері під час вагітності</li> <li>4. Якщо був проведений амніоцентез, результати тесту на ампліфікації нуклеїнових кислот специфічних до T.gondii. в амніотичній рідині.</li> <li>5. Відправити материнські серологічні дослідження специфічні для T. gondii при народженні дитини.</li> </ol>
<p>Оцінити стан новонародженого:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Детальний огляд новонародженого (виключити: мікроцефалію, гідроцефалію, наявність висипу, гепатоспленомегалію, захворювання очей)</li> <li>2. Вимірювання неонатальних специфічних до T. gondii IgM, IgG або IgA при народженні (парно з материнськими зразками)/тест ампліфікації нуклеїнових кислот специфічних до T.gondii; загальний аналіз крові; печінкові проби, нирковий профіль (+тести для виключення інших можливих інфекцій)  <b>НЕ ВИКОРИСТОВУВАТИ ПУПОВИННУ КРОВ</b></li> <li>3. Ургентна консультація офтальмолога та скринінг слуху</li> <li>4. Ургентна НСГ або МРТ (якщо доступно)</li> </ol>

Стан дитини тяжкий за рахунок перебігу при-родженого токсоплазмозу. З'являється нова пато-логічна симптоматика у вигляді тонічних судом, для купування яких застосовується протисудомна терапія. По шлунковому зонду стаз з домішками крові, періодично відмічається лихоманка.

Була проведена люмбальна пункція з подаль-шим дослідженням спинномозкової рідини: кіль-кість – 2 мл; колір – жовтий, прозорий; реакція Панді +++; цитоз – 4/мкл; білок – 18573,9 мг/л; хлор – 132 ммоль/л; глюкоза – 0,07 ммоль/л.

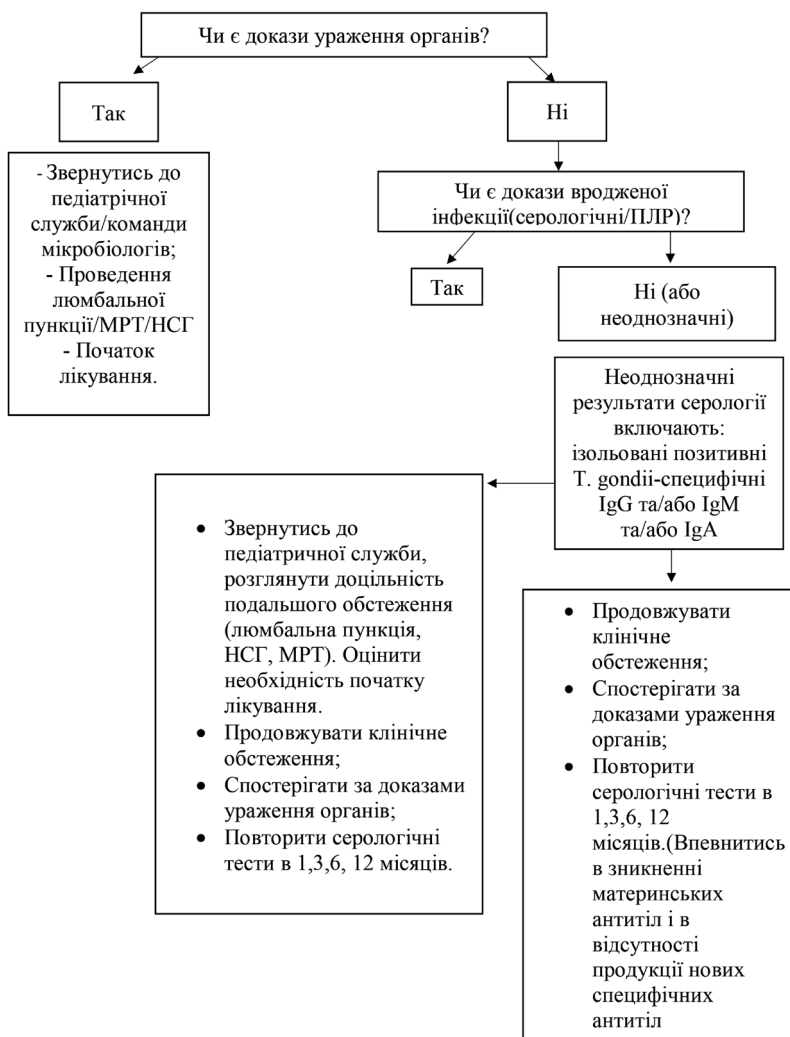
Протягом перебування у відділенні дитина була проконсультована спеціалістами: офталь-мологом - наслідки внутрішньоутробного увеїту обох очей; мікрофтальмія обох очей; катаракта; фіброз скловидного тіла обох очей; неможливо ви-ключити відшарування сітківки; ендокринологом - враховуючи лабораторні дані ТТГ – 1,13 мкМО/мл; Т4 – 0,595 нг/дл у дитини вторинний гіпотиреоз, рекомендовано у лікуванні додати еутирокс 6,25 мкг/добу при ініціації ентерального харчу-вання. Консультація невролога - перинатальне ураження головного мозку у дитини із природже-ним токсоплазмозом. Вроджена внутрішня оклю-зійна гідроцефалія, грубі атрофічні зміни парен-хіми півкуль головного мозку та базальних ядер. Синдром церебрального пригнічення. Судомний

синдром у вигляді поліморфних нападів.

При оцінці лабораторних показників динаміці у загальному аналізі крові відмічається тромбо-цитопенія, анемія та лейкопенія; за результатами біохімічних аналізів крові спостерігається гіпер-білірубінемія за рахунок прямої фракції, наростання маркерів цитолізу (АЛТ, АСТ), що свідчить про наростання печінково-клітинної недостатності. Коагулограма демонструє стан гіпокоагуляції за рахунок подовження АЧТЧ та протромбінового часу. При повторному дослідженні крові дитини отримані позитивні антитіла IgG та IgM до ток-соплазмозу.

Стан дитини залишається вкрай тяжким за ра-хунок основного захворювання, гепатоспленоме-галії, проявів ДВЗ синдрому (шлунково-кишкова кровотеча), брадикардії, кисневої залежності. Спостерігається активне збільшення маркерів цитолізу, загального білірубину та гамма-глута-матрансферази (ГГТ), що корелює з клінічним станом хворого і є лабораторним підтвердженням печінково-клітинної недостатності та розгляда-ється як один з проявів фіброзу печінки.

Враховуючи дані пренатального анамнезу, УЗД-маркери, результати лабораторних та інстру-ментальних методів обстеження, клінічний статус та зміни в динаміці дитині встановлено:



Основний діагноз: природжений токсоплазмоз. Внутрішня оклюзійна тривентрикулярна гідроцефалія з кістозним розширенням III шлуночку. Грубі атрофічні зміни паренхіми півкуль головного мозку, звапненнями та ішемічно-енцефаломаліючими змінами. Гепатит. Двобічна мікрофтальмія, катаракта, фіброз скловидного тіла обох очей.

Ускладнення: синдром поліорганної недостатності (СПОН): легкі дихальні розлади; ДВЗ-синдром, шлунково-кишкова кровотеча (куповані); тромбоцитопенія (купована); гостра ниркова недостатність: стадія поліурії. Вторинний гіпотиреоз. Синдром холестаза. Судомний синдром (купований).

Супутній: дитина замала до терміну вагітності. ВОВ (2 мм).

Під час встановлення основного діагнозу дитина знаходилась на парентеральному харчуванні та отримувала терапію бісептолом та кліндамицином протягом двох тижнів. Одночасно із антибактеріальною терапією були призначені гепатопротектори (гептрал; глутаргін; бетаргін; урсофальк), преднізолон, протисудомні препарати (фенобарбітал, клоназепам) та гемостатична терапія відповідно до показань. Після початку ентерального харчування та засвоєння дитиною більше 50% від вікових потреб, проводилась антипротозойна терапія піриметаміном (в дозі навантаження 2 мг/кг/добу протягом двох днів, з наступною підтримуючою дозою - 1 мг/кг/добу), також додана до

призначень - фолінова кислота (лейковорин). Враховуючи сучасні рекомендації, позитивну динаміку загального стану дитини та купування проявів гепатиту, до лікування було додано сульфадіазин (100 мг/кг/добу). З метою корекції вторинного гіпотиреозу призначений еутирокс.

На фоні проведених лікувальних заходів у біохімічному аналізі крові відмічалась нормалізація показників цитолізу (АЛТ, АСТ, ГГТП), рівня білірубину, значень коагулограми. За даними клінічного стану дитини: куповані прояви ДВЗ-синдрому, поступово зменшується іктеричність шкіри, прояви гепатиту, куповані судомні напади. Дитина засвоює ентеральне харчування молочною сумішшю в повному обсязі, починає набирати вагу. За період перебування у стаціонарі дитина була проконсультована рядом фахівців мультидисциплінарної команди. Нажаль, прогресування негативних змін відмічено повторним заключенням дитячого офтальмолога: наслідки внутрішньоутробного увітту обох очей, мікрофтальмія обох очей, початкова катаракта обох очей, фіброз скловидного тіла обох очей, локальне відшарування сітківки правого ока, повне відшарування сітківки лівого ока.

Дитина була виписана додому у віці 2,5 міс з наступними рекомендаціями:

- продовжувати терапію піриметаміном у дозі 1 мг/кг/добу до 6 міс. віку (щодня), після 6 міс. – прийом піриметаміну в такому ж дозуванні (3

рази на тиждень);

- контроль показників загального аналізу крові (1-2 рази на тиждень при прийомі препаратів щодня, у віці після 6 міс - 2 рази на місяць);

- загальний огляд педіатром (щомісяця);

- консультація невролога (кожні 3 міс до 3-х річного віку);

- офтальмологічне дослідження (кожні 3 міс до 18 років);

- серологічний контроль із визначенням Ig M та IgG у сироватці крові (кожні 2 міс до досягнення 18 міс віку).

Приведений у статті клінічний випадок природженого токсоплазмозу у новонародженого ілюструє важкий перебіг захворювання внаслідок ймовірно первинного інфікування матері на ранніх термінах вагітності. У таблиці 2 наводимо коротку інструкцію для неонатологів щодо ведення дітей, народжених від матерів з підозрою або підтвердженим токсоплазмозом під час вагітності [10].

Отже, важливого значення у діагностиці токсоплазмозу, особливо у випадку диференціації гострого та хронічного процесів, набуває динаміка специфічних імуноглобулінів класів M і G. Підвищення вмісту Ig M свідчить про активність процесу, Ig G – про його хронізацію. Крім того, діагностика токсоплазмозу ґрунтується на клінічних даних (патологічні зміни з боку ЦНС, очей, лімфовузлів, печінки, селезінки і т. ін.), а також результатах спеціальних досліджень (ЕКГ, огляд очного дна, рентгенографія черепа й уражених м'язів). У разі природженого токсоплазмозу патогномонічними симптомами є: гідроцефалія при наявності зміненого ліквору; хоріоретиніт, увеїт; внутрішньочерепні кальцифікати, ознаки гострої перинатальної інфекції у новонароджених і дітей перших місяців життя - лихоманка, гепатосплено-

мегалія, жовтяниця, менінгоенцефаліт, передчасні пологи, судомний синдром, шкіряні висипання, лімфаденопатія; у матері - лихоманка, лімфаденопатія, міалгії і позитивна сероконверсія під час вагітності.

Безумовним доказом токсоплазмозу є виявлення паразита (при гострій формі - у

лікворі і крові, у випадках мертвонароджених - у тканинах за допомогою біологічної проби і при гістологічному дослідженні). Специфічними для токсоплазмозу патогістологічними знахідками вважають вогнища некрозу і звапнення із наявністю в таких ділянках вільних форм токсоплазм, псевдоцист і цист, частіше у наднирниках, скелетних м'язах, міокарді та інших органах.

Наведений у статті клінічний випадок природженого токсоплазмозу у новонародженого ілюструє важкий перебіг захворювання внаслідок ймовірно первинного інфікування матері на ранніх термінах вагітності. Поліморфізм клінічних проявів, складнощі у визначенні стадії інфекційного процесу (особливо у вагітних жінок) та оцінки ризиків розвитку хвороби є факторами, що ускладнюють діагностику природженого токсоплазмозу в практичній діяльності лікаря. Саме це обґрунтовує необхідність удосконалення методології діагностики та профілактики токсоплазмозу. Впровадження скринінгових аналізів для діагностики токсоплазмозу під час вагітності дозволить зменшити кількість мертвонароджень, спонтанних абортів та вроджених вад розвитку. Своєчасно діагностований природжений токсоплазмоз - запорука сприятливого прогнозу для новонародженого.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Джерела фінансування:** самофінансування.

#### Література

1. Kliegman RM, Geme JSt. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Elsevier Health Sciences; 2019. Chapter 316. Toxoplasmosis (Toxoplasma gondii); p.7416-47.
2. Cantey JB, editors. Neonatal Infections. Pathophysiology, Diagnosis and Management. Swizerland. Springer; 2018. 254 p.
3. Hökelek M. Toxoplasmosis. Medscape[Internet]. 2019[update 2019 May 8; cited 2021 Sep 5]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/229969-overview>
4. Pearson RD. Toxoplasmosis. MSD Manual Professional Version [Internet]. 2020[cited 2021 Oct 4]. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/extraintestinal-protozoa/toxoplasmosis>
5. Pomares C, Montoya JG. Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. J Clin Microbiol[Internet]. 2016[cited 2021 Aug 28]. Available from: <https://doi.org/10.1128/JCM.00487-16>
6. Saso A, Bamford A, Grewal K, Noori M, Hatcher J, D'Arco F, et al. Fifteen-minute consultation: Management of the infant born to a mother with toxoplasmosis in pregnancy. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2020;105(5):262-9. doi: 10.1136/archdischild-2018-316603
7. Joynson DH, Payne R. Screening for toxoplasma in pregnancy. Lancet. 1988;2(8614):795-6. doi: 10.1016/s0140-6736(88)92443-9
8. Guegan H, Stajner T, Bobic B, Press C, Olariu RT, Olson K, et al. Maternal Anti-Toxoplasma Treatment during Pregnancy Is Associated with Reduced Sensitivity of Diagnostic Tests for Congenital Infection in the Neonate. J Clin Microbiol[Internet]. 2021[cited 2021 Sep 15];59(2):e01368-20. Available from: [https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.01368-20?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.01368-20?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) doi: 10.1128/JCM.01368-20
9. Codaccioni C, Picone O, Lambert V, Maurice P, Pomar L, Winer N, et al. Ultrasound features of fetal toxoplasmosis: A contemporary multicenter survey in 88 fetuses. Prenat Diagn. 2020;40(13):1741-52. doi: 10.1002/pd.5756
10. Weerakkody Y, Murphy A. Fetal toxoplasmosis. Radiopaedia.org[Internet]. 2019[cited 2021 Sep 4]. Available from: <https://doi.org/10.53347/rID-13967>



## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД И КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

*Т.К. Знаменская<sup>1</sup>, О.В. Воробьёва<sup>1</sup>, Е.Н. Бакаева<sup>2</sup>,  
С.Я. Старенькая<sup>2</sup>, К.А. Федчук<sup>1</sup>  
Т.В. Голота<sup>1</sup>, В.Д. Саминина<sup>1</sup>*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика О.М. Лукьяновой НАМН Украины»<sup>1</sup>,  
Национальная детская специализированная больница МОЗ Украины «ОХМАТДИТ»<sup>2</sup>  
(г. Киев, Украина)

**Резюме.** Диагностика врожденного токсоплазмоза - одна из наиболее актуальных и сложных проблем перинатологии. Трудности при интерпретации серологических исследований, отсутствие четко изложенных шагов при выявлении сероконверсии у женщин приводит к несвоевременному установлению правильного диагноза и развитию необратимых изменений и тяжелых осложнений со стороны организма новорожденного. При инфицировании во время беременности заболевание протекает крайне неблагоприятно для плода и может приводить к самопроизвольному аборт, мертворождению, внутриутробной задержке развития или формированию врожденных пороков. В данной статье представлен обзор литературы по современной диагностике врожденного токсоплазмоза и приведен собственный клинический случай диагностического поиска данного инфекционного заболевания у новорожденного. Практикующим врачам следует помнить пренатальные УЗИ-маркеры, основные проявления заболевания и методы диагностики, ведь своевременно распознанный и подтвержденный врожденный токсоплазмоз соответственно будет иметь лучшие отдаленные результаты лечения и прогноз у новорожденного.

**Ключевые слова:** врожденный токсоплазмоз; новорожденные; пренатальная и серологическая диагностика.

### Контактна інформація:

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України", завідувач відділу неонатології, Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м. Київ, Україна)  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com  
**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

### Контактная информация:

**Знаменская Татьяна Константиновна** – член-корреспондент НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е. М. Лукьяновой НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии, Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com  
**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

## MODERN APPROACH AND CLINICAL EXPERIENCE OF DIAGNOSIS OF CONGENITAL TOXOPLASMOZIS

*T.K. Znamenska<sup>1</sup>, O.V. Vorobiova<sup>1</sup>, O.M. Bakaeva<sup>2</sup>,  
S.Ya. Starenka<sup>2</sup>, K.A. Fedchuk<sup>1</sup>,  
T.V. Holota<sup>1</sup>, V.D. Saminina<sup>1</sup>*

Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine<sup>1</sup>,  
National Children's Specialized Hospital "OKHMATDIT" of the Ministry of Health of Ukraine<sup>2</sup>  
(Kyiv, Ukraine)

**Summary.** Diagnosis of congenital toxoplasmosis is one of the most pressing and complex problems of perinatology. Difficulties in the interpretation of serological tests, the lack of clearly defined steps in the detection of seroconversion in women leads to late diagnosis and the development of irreversible changes and severe complications from the newborn. When infected during pregnancy, the disease is extremely unfavorable for the fetus and can lead to miscarriage, stillbirth, intrauterine growth retardation or the formation of birth defects. This article presents a review of the literature on the modern diagnosis of congenital toxoplasmosis and presents his own clinical case of diagnostic search for this infectious disease in the newborn. Practitioners should keep in mind prenatal ultrasound markers, the main manifestations of the disease and methods of diagnosis, because timely recognized and confirmed congenital toxoplasmosis will have the best long-term treatment results and prognosis in the newborn.

**Key words:** Congenital Toxoplasmosis; Newborns; Prenatal and Serological Diagnosis.

### Contact Information:

**Tetiana Znamenska** – DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)  
**E-mail:** tkznamenska@gmail.com  
**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

© Т.К. Знаменська, О.В. Воробьіова, О.М. Бакаєва, С.Я. Старенька, К.А. Федчук, Т.В. Голота, В.Д. Самініна, 2021

© T.K. Znamenska, O.V. Vorobiova, O.M. Bakaeva, S.Ya. Starenka, K.A. Fedchuk, T.V. Holota, V.D. Saminina, 2021

Надійшло до редакції 09.10.2021 р.  
Підписано до друку 10.11.2021 р.