

ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹Пальцева А. И., ²Зверко В. Л., ¹Синица Л. Н., ²Пономаренко С. М., ³Денисик Н. И.,
¹Кухарчик Ю. В., ⁴Кравцевич-Мякишева О. Г., ²Бозэр А. П.

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненский областной клинический перинатальный центр, Гродно, Беларусь

³Гродненская областная детская клиническая больница, Гродно, Беларусь

⁴Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно, Гродно, Беларусь

В статье представлены обзор литературы и клиническое наблюдение новорожденного с врожденным токсоплазмозом. Обсуждаются трудности диагностики бессимптомной формы врожденного токсоплазмоза в раннем неонатальном периоде у одного из двойни новорожденного. Авторы отмечают, что тщательный сбор антенатального анамнеза (культура питания, наличие контактов матери с представителями кошачьих) анализ физического развития пациента, корректная интерпретация клинической ситуации, данных лабораторных методов исследования и клиническая настороженность в отношении врожденной инфекции TORCH-комплекса будут способствовать ранней диагностике заболевания. Своевременная этиопатогенетическая терапия позволит провести эффективное лечение и раннюю профилактику инвалидизирующих осложнений у пациента.

Ключевые слова: врожденный токсоплазмоз, новорожденный, клиническое наблюдение, дизадаптация новорожденного.

Для цитирования: Врожденный токсоплазмоз. клиническое наблюдение / А. И. Пальцева, В. Л. Зверко, Л. Н. Синица, С. М. Пономаренко, Н. И. Денисик, Ю. В. Кухарчик, О. Г. Кравцевич-Мякишева, А. П. Бозэр // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 5. С. 611-618. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-5-611-618/>

Врожденный токсоплазмоз – актуальная проблема детской инфектологии, что связано с высоким процентом неблагоприятных исходов и сложностью прижизненной диагностики [1, 2]. Кроме того, токсоплазмоз – самая распространенная в мире паразитарная инфекция, вызванная облигатным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*, который находится в тесной зависимости клинических проявлений и состояния иммунной системы человека.

1/3 населения земного шара встречается с токсоплазмозом. По оценкам ВОЗ, число лиц, инвазированных токсоплазмами, превышает 1,5 млрд человек. Общее число случаев врожденного токсоплазмоза в мире оценивается в 190 тысяч случаев заболевания ежегодно [3, 4].

Возбудитель токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* – облигатный внутриклеточный паразит, распространенный по всему миру, который поражает примерно треть человеческой популяции и широкий спектр животных и птиц; относится к классу *Sporozoa*, подкласс *Coccidea*, отряд *Coccidia*, семейство *Sarcocystidae*, подсемейство *Toxoplasmatinae*, род *Toxoplasma*, вид *Toxoplasma gondii* [5].

Исследование генотипирования токсоплазм позволило идентифицировать 3 основные клональные линии (типы 1, 2, 3); 1-й и 2-й генотипы обуславливают почти весь врожденный токсоплазмоз [1]. Предполагается, что различия в штаммах токсоплазм могут частично объяснять наблюдаемые различия в клиническом спектре врожденного токсоплазмоза в разных частях мира. Токсоплазмы поражают до 400 видов животных и птиц, миграция которых обеспечивает повсеместное распространение возбудителя.

Люди, которые являются случайными хозяевами, заражаются в основном пероральным пу-

тем, то есть при проглатывании ооцист, присутствующих в загрязненной пище, воде, почве или непосредственно от кошки при проглатывании тканевых цист, содержащихся в зараженном, плохо приготовленном мясе. Из мясных продуктов чаще всего контаминированы свинина и баранина [5-8]. Однако приблизительно половина инфицированных людей не имели общепринятых факторов риска: не контактировали с семейством кошачьих, не употребляли сырого мяса, немытых овощей и прочее. Заражение может произойти внутриутробно путем трансплacentарной передачи паразита от остро инфицированной матери к плоду, от инфицированного донора органов в условиях трансплантации органов [9, 10] и реже – при переливании крови или лабораторных нарушениях [11].

Во время беременности инфицируется около 1% беременных, которые в 30-40% случаев передают инфекцию плоду, а сама инфекция у беременной протекает бессимптомно более чем в 90% случаев [13]. Поэтому серологическое тестирование и ПЦР исследования являются единственным методом, который может надежно установить, был ли человек когда-либо инфицирован, хронически инфицирован или переживает острую инфекцию. Симптомы заболевания у беременных могут включать усталость, безболезненную лимфаденопатию и хориоретинит.

Женщина, инфицированная токсоплазмозом во время беременности, может передать возбудителя трансплacentарно своему плоду [14]. При внутриутробной передаче инфекции паразиты из кровотока матери проникают в плаценту и размножаются в ее клетках до того, как достигают кровообращения плода. Эта задержка передачи от плаценты к плоду, называемая пренатальным инкубационным периодом, колеблется

от менее 4 недель и до более 16 недель [15].

Трансплацентарное поражение плода может происходить тремя способами:

1) при передаче инфекции *T. gondii* плоду от ранее серонегативной иммунокомпетентной матери, которая приобрела острую первичную инфекцию во время беременности или незадолго до зачатия (даже в течение 3 месяцев до зачатия) [16];

2) вследствие реактивации инфекции токсоплазмозом у женщин с иммунодефицитом, у которых имело место ослабление иммунитета во время беременности; например, женщины с измененной иммунной функцией, обусловленной ВИЧ-инфекцией или иммунодепрессантами;

3) вследствие повторного заражения ранее иммунизированной матери новым, более вирулентным штаммом, например, после международных поездок, после употребления недоваренного мяса из районов, где преобладают более вирулентные нетипичные штаммы [17-21]. В ряде работ также отмечалась возможность заражения только одного из плодов при многоплодной беременности [22, 23]. Региональный риск инфицирования токсоплазмозом женщин фертильного возраста в Республике Беларусь составляет 54,2%; прогнозируемое количество новорожденных с врожденным токсоплазмозом от 3,6 до 15,6 на 10 000 родившихся живыми [16].

В дополнение к серологическому анализу у матери и ПЦР-анализу ультразвуковое исследование плода может помочь определить, был ли поражен плод, хотя нормальное УЗИ плода не может исключить наличие инфекции у него. Ультразвуковые отклонения у плода при врожденном токсоплазмозе включают вентрикуломегалию, внутричерепную кальцификацию, увеличение толщины плаценты, асцит, задержку роста плода, повышенную экзогенность кишечника. Следует отметить, что при УЗИ плода не сообщалось о микроцефалии, возможно, из-за ассоциированной вентрикуломегалии [24].

В результате особенностей воспалительной реакции у плода в разные периоды его онтогенеза развитие и исходы врожденного токсоплазмоза могут быть разными: от прерывания беременности и гибели плода до латентного течения инфекции у ребенка после рождения. При заражении матери в 1 триместре беременности риск инфицирования плода составляет 13-17% (у 75% инфицированных тяжелые формы заболевания); в третьем триместре – 75-80%, а бессимптомное течение заболевания у новорожденных наблюдается в 90% случаев, хотя у большинства из них в дальнейшем (через несколько месяцев или лет) появляются расстройства зрения (у 85% специфический ретинит), слуха, тяжелые неврологические проблемы. Таким образом, период наибольшего риска тяжелых врожденных патологий при инфицировании плода приходится на период с 10 по 24 неделю беременности. Клиническая картина заболевания не имеет патогномоничных признаков и во многом сходна с проявлениями других врожденных инфекций. Клиника варьирует от тяжелых поражений (ги-

дроцефалия, задержка умственного развития, хориоретинит, кальцификаты головного мозга, пневмония, гепатит, миокардит, менингит) до отсутствия клинических проявлений у новорожденного. Пик проявления хориоретинита после перенесенной врожденной инфекции происходит в возрасте от 15 до 20 лет.

Частое бессимптомное течение заболевания у беременной, передача инфекции плоду и частое бессимптомное течение врожденного токсоплазмоза у новорожденного в раннем неонатальном периоде создает определенные трудности ранней диагностики и своевременного назначения терапии. В качестве иллюстраций приводим собственное наблюдение за пациентом в нашей клинике.

Цель: привлечь внимание неонатологов, акушер-гинекологов, инфекционистов к проблеме ранней диагностики заболеваний TORCH комплекса у новорожденных, имеющих симптомы дезадаптации в раннем неонатальном периоде.

Клинический случай. Ребенок от матери Т., 35 лет, от V беременности. Из анамнеза: I беременность – самопроизвольный выкидыш, II – срочные роды, III – РМЦ, IV – срочные роды, V – настоящая. Беременность желанная. Мать состояла на учете в женской консультации с 5-6 недель. Наблюдалась и обследовалась в срок. Беременность протекала на фоне анемии легкой степени. В соматическом статусе женщины МАС: ПМК I ст., редкие одиночные НЖЭС с эпизодами неустойчивой наджелудочковой тахикардии, НО. Уретерогидронефроз II ст. с обеих сторон. Фиброаденома молочных желез. Эрозия шейки матки. В 5-6 недель – herpes labialis, 11 недель – ОРЗ (принимала амоксициллин), дюфастон 10-20 недель, с 12 недели – утрожестан. За время беременности 4 раза получала лечение в стационаре по поводу угрозы прерывания беременности.

Роды III срочные (263 дня) оперативные дихориальной диамниотической двойней в сроке беременности 263 дня, тазовое предлежание 1-го плода, косое – 2-го плода. Околоплодные воды прозрачные. Плацента массой 555 г. Результаты гистологического исследования последов (I – № 38945-5; II – № 38935-5 от 11.09.2019) – ткань зрелой плаценты.

Доношенная девочка извлечена путем операции планового кесарева сечения 1-й из дихориальной диамниотической двойни с массой тела 3050 г, длиной тела 51 см, окр. головы – 33 см (снижение относительно роста ребенка на 1 см), окр. груди – 32 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов.

По данным первичного осмотра новорожденного: общее состояние удовлетворительное, крик громкий, достаточной силы, двигательная активность достаточная, мышечный тонус физиологический, подкожно-жировой слой развит удовлетворительно, тургор тканей в норме. Голова круглая, большой родничок 1×1 см, на уровне костей черепа. Окраска кожи розовая, кожа чистая. Оценка морфологической зрелости по Петруссо – 37 недель.

Неврологический осмотр: черепные нервы без патологии. Мышечная дистония. Сухожильные рефлексы живые. Безусловные рефлексы новорожденного вызываются, быстро истощаются. Нистагма, атаксии нет. Видимые слизистые оболочки чистые, влажные. Форма грудной клетки обычная, симметричная. Втяжения межреберий, грудины, напряжения крыльев носа нет. Оценка по Downes 0 баллов. Лёгкие: дыхание пуэрильное, хрипы не выслушиваются. ЧД – 44/мин. Границы относительной сердечной тупости не изменены. Тоны сердца ритмичные, чистые, ЧСС – 148 уд/мин. Живот мягкий, симметричный, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень выступает на 1 см из под края правой реберной дуги по средне-ключичной линии. Сигм дизэмбриогенеза не выявлено. Пупочные сосуды не пальпируются. Гениталии по женскому типу, развиты правильно.

Выставлен предварительный диагноз: расстройства, связанные с укорочением срока гестации; группа риска по гипогликемии, реализации ВУИ, риск средний.

На третьем часу жизни состояние ребенка ухудшилось и расценивалось как среднетяжелое, переведен под наблюдение на пост интенсивной терапии. При осмотре стонал, СБП 3 сек., положение полуфлексорное, двигательная активность снижена, снижение АД до 53/20 мм рт. ст., среднее АД 31 мм рт. ст., ослабленное дыхание в лёгких, катаральных проявлений не выявлено. Ребенок находился под постоянным гемодинамическим мониторингом. Назначен дополнительный обогрев, скорректировано лечение: произведено болюсное введение 0,9% NaCl 20 мл/кг, начата инфузионная терапия в объеме 60 мл/кг/сут (185 мл глюкозы по сухому веществу 0,3 г/кг/ч) через периферический венозный катетер.

Результаты лабораторных и инструментальных методов обследования:

Группа крови II (A), Rh+.

Общий анализ крови (ОАК): эр. $5,97 \times 10^{12}/л$, Hb 206 г/л, Hct 0,589, тромб. $268 \times 10^9/л$, лейкоц. $15,5 \times 10^9/л$, сегментоядерные нейтрофилы 16%, палочкоядерные нейтрофилы 2%, лимфоц. 78%, моноц. 1%, эозиноф. 3%. MCV 99 fl, MCH 34,4 pg, MCHC 349g/l. Лимфоцитоз и низкий уровень моноцитов.

В биохимическом анализе крови (БАК): ALT 22,3 u/l, AST 66,2 u/l, CREA 60,9 $\mu\text{mol/l}$, UREA 2,9 mmol/l, CRPN 0,5 mg/l. На начало третьих суток уровень билирубина 177 мкмоль/л. Общий анализ мочи: без патологии.

На вторые сутки жизни в ОАК сохранялся лимфоцитоз, моноцитоз (14%) со снижением до 1% на шестые сутки. Лимфоцитоз сохранялся до девярых суток жизни.

На девятые сутки жизни сохранялся высокий уровень GGT до 202,5 u/l, повысился уровень DBIL до 13,2 мкмоль/л при уровне общего билирубина 78 мкмоль/л. Исследование крови методом ПЦР у матери и ребенка: ДНК уреаплазм, CMV, HSV I-II типов, ТОХО не обнаружены.

На ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС 158 уд/мин, ЭОС резко отклонена вправо.

Нейросонография: структуры головного мозга расположены правильно. М-ЭХО посередине. Межполушарная щель не расширена. Сосудистые сплетения: справа – 7,1 мм, слева – 7,3 мм. Структура однородная, двойной контур слева. Боковые желудочки справа: передний рог 3 мм, тело 2 мм, задний рог 15,7 мм. Боковые желудочки слева: передний рог 3,5 мм, тело 3,8 мм, задний рог 15,7 мм. III желудочек 2 мм. Заключение: вентрикулодилатация слева.

УЗИ органов брюшной полости: печень, селезенка – без особенностей; почки – гидронефроз I ст. слева.

ЭхоКГ: открытое овальное окно 3 мм, сброс вправо. Размеры полостей сердца в пределах нормы. Сократительные и насосные функции миокарда левого желудочка удовлетворительные.

Выставлен клинический диагноз: расстройства, связанные с укорочением гестационного возраста. НК I. Риск РДС, реализации ВУИ.

Среднетяжелое состояние ребенка сохранялось в течение трех суток и характеризовалось невыраженными клиническими проявлениями дизадаптации (бледность кожных покровов, СБП до 3 сек., снижение мышечного тонуса и активности сосательного рефлекса).

На фоне проводимого лечения (инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, кальция глюконата, магния сульфата, внутрь урсаклин, лактулоза, флюконазол, линекс в каплях) на 3-4 сутки после рождения состояние ребенка стабилизировалось, расценивалось как удовлетворительное и ребенок переведен в палату совместного пребывания с матерью.

При дополнительном сборе анамнеза жизни выяснилось, что мать во время беременности за несколько недель до родов пробовала сырой фарш, ухаживала за домашней кошкой.

Грамотная оценка физического развития ребенка (снижение окружности головы на 1 см для данного роста ребенка (51 см), наличие вентрикулодилатации при НСГ, желтушного синдрома с повышением уровня трансаминаз, волнообразная динамика уровня моноцитов крови ребенка (1%, 14%, 1%), тщательный сбор анамнеза (наличие в квартире кошки и проба сырого мяса), дизадаптация в раннем неонатальном периоде инициировали углубленное обследование ребенка на предмет исключения врожденного токсоплазмоза. Для диагностики его использовался комплекс серологических и молекулярно-биологических методов с определением специфических IgM и IgG к токсоплазмам методом ИФА у матери и ребенка в парных сыворотках. Дважды (на третьи и девятые сутки жизни) у ребенка и у матери в крови выявлены IgM к ТОХО. Методом ПЦР ДНК токсоплазмы в крови новорожденного на шестые сутки жизни не обнаружена. Ребенок дважды консультирован инфекционистом.

Учитывая анамнез, постоянство токсоплазмспецифического IgM у матери и ребенка (дважды 3, 9 сутки жизни), наличие вентрикуло-

дилатации у ребенка в возрасте 13 суток, нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде, несмотря на отсутствие ДНК токсоплазмы гондии в крови методом ПЦР, в стабильно удовлетворительном состоянии без неврологических и дыхательных нарушений, для верификации диагноза и дальнейшего лечения ребенок переведен в УЗ «ГОДКБ» (на 13 сутки жизни).

Диагноз при переводе: Врожденный токсоплазмоз? Вентрикулодилатация с обеих сторон. Синдром угнетения ЦНС. Неонатальная желтуха. Врожденный гидронефроз I ст. слева. ООО.

При поступлении в детскую больницу состояние ребенка относительно удовлетворительное, нормотермия, кислороднезависим. Сатурация SpO_2 95-96%. Положение неполной флексии. Спонтанная двигательная активность умеренная. Реакция на осмотр адекватная. Крик громкий. Головка конфигурирована, окружность 35 см. Большой родничок $1,5 \times 1,5$ см, на уровне костей черепа, не напряжен. Открывает глаза. Фотореакция «+», зрачки D=S. Мышечный тонус несколько снижен, рефлексы новорожденного вызываются, быстро истощаются. Сосет соску охотно. Менингеальных знаков нет. Кожные покровы субиктеричные на бледно-розовом фоне, чистые. Видимые слизистые бледно-розовые, чистые, влажные. СБП 2 секунды. Тургор тканей удовлетворительный. Пупочная ранка сухая, чистая. В лёгких аускультативно пузрильное дыхание, проводится симметрично по всем лёгочным полям, хрипов нет. ЧД – 50/мин. Тоны сердца ритмичные, неинтенсивный систолический шум по левому краю грудины. ЧСС – 140/мин. АД 73/40 (47) мм рт. ст. – правая рука, 70/36 (49) мм рт. ст. – правая нога. Пульсация на бедренных артериях определяется удовлетворительная. Живот мягкий, не вздут, безболезненный при пальпации. Перистальтика умеренная. Печень +1,5-2 см, селезенка не пальпируется. Мочится в подгузник. Половые органы сформированы по женскому типу, правильно. Стула при осмотре не было.

По данным дополнительных методов обследования (13-14 сутки жизни):

ОАК: моноцитоз 17% , тромбоцитоз 529×10^9 /л, анемия легкой степени, нормохромная, эозинофилия 15% . БАК: снижение общего белка до 48 г/л, снижение мочевины до 1,8, гипербилирубинемия 101,1 мкмоль/л, прямой билирубин 11,1 мкмоль/л, повышение активности трансаминаз (АСТ 50,5 Ед/л). Исследование крови методом ПЦР на 14 сутки жизни – ДНК токсоплазмы не выявлена.

Осмотр офтальмологом: 24.09.19 (14 сутки жизни): ОИ – спокойные, передний отрезок без особенностей. Медикаментозный мидриаз $0,1\%$ раствором атропина. Ret Cam: Глазное дно: ОИ ДЗН – бледные, границы четкие. Артерии: норма. Вены: норма. ОД по ходу нижнего сосудистого пучка очаг (рядом с ДЗН) с четкими границами, размером 1,0, внутри пигментация. OS по ходу сосудистого пучка к концу первой зоны очаг с четкими границами, 0,8 ДЗН, с пигментацией. ОИ молекулярные и зоны чистые. Диа-

гноз: Н30. Врожденный периферический хориоретинит обоих глаз. Токсоплазмоз?

На 15 сутки жизни (25.09.2019) выполнена люмбальная пункция: ликвор прозрачный, выделялся редкими каплями, бесцветный, белок 0,75 г/л, глюкоза 2,3 ммоль/л, хлор 107,6 ммоль/л, цитоз $14,7 \times 10^9$ – 100% лимфоциты. В ликворе методом ПЦР обнаружена ДНК токсоплазмы. *Herpes simplex virus* – 1-2 типов и цитомегаловирус – ДНК не выявлены.

Нейросонография (НСГ): УЗИ-признаки субэпендимальных кровоизлияний (СЭК) с обеих сторон в стадии лизиса. Расширение задних рогов, боковых желудочков.

МРТ: МР данные за объемный процесс, демиелинизирующее заболевание, участок «свежего» отека в головном мозге не получено. МР-признаки незрелости головного мозга.

Рентгенография ОГК: лёгочные поля прозрачные, корневой рисунок усилен, сердце без особенностей.

ЭхоКГ: размеры камер сердца в пределах нормы, ООО – 2 мм.

На основании анализа особенностей антенатального анамнеза (течение беременности с угрозой прерывания, контакт беременной с кошкой, пробы сырого мяса), нарушения адаптации новорожденного в остром периоде с преобладанием синдрома угнетения, наличия вентрикулодилатации у плода и у ребенка, хориоретинита обоих глаз, лабораторных данных (моноцитоз, эозинофилия, снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, гипербилирубинемия с повышением уровня прямого билирубина, повышение активности ALT, AST), данных серологических методов исследования – стабильно положительных IgM (TOXO) у матери и ребенка, выявления в ликворе методом ПЦР ДНК-токсоплазмы консилиумом с участием узких специалистов (невролога, инфекциониста, офтальмолога) на 16 сутки жизни выставлен клинический диагноз: Врожденный токсоплазмоз с поражением органа зрения (врожденный периферический хориоретинит обоих глаз), поражение ЦНС (менингоэнцефалит), острое течение. Вентрикулодилатация. СЭК с двух сторон. Синдром двигательных нарушений, гидроцефальный синдром вследствие перенесенной энцефалопатии новорожденного. Анемия умеренной степени тяжести, нормохромная, нормоцитарная, смешанного генеза, НК 0 ст. МАС: ООО, СН 0 ст. Желтуха неонатальная.

Рекомендовано: повторить ИФА и ПЦР (кровь, ликвор). Назначено лечение: ко-тримоксазол 6 мг/кг/сут (по триметоприму) в 2 приема, учитывая невозможность назначения клиндамицина; азитромицин 20 мг/сут в/венно (в течение 10 дней); фолиевая кислота 5 мг/сут внутрь; линекс 6 кап/сут; витамин Д3 по 1 капле (500 ЕД) на язык; вскармливание смесью «Беллакт ГА».

На 17 сутки жизни на фоне проводимого лечения состояние ребенка ухудшилось, расценивалось как среднетяжелое (снижение активности ребенка, мышечного тонуса, степени выраженности безусловных рефлексов), к 20 суткам

в неврологическом статусе стал преобладать синдром угнетения. Ребенок консультирован посредством телеконсультации главным внештатным детским инфекционистом Республики Беларусь. Диагноз: Врожденный токсоплазмоз. Врожденный периферический хориоретинит обоих глаз. МАС: ООО, СН 0 ст. Вентрикулодилатация, СЭК с двух сторон. Желтуха неонатальная. Синдром угнетения ЦНС. ОРИ: острый ринит. Анемия. Рекомендовано продолжить проводимое лечение. На 24-е сутки жизни к лечению добавлен преднизолон 0,5 мг/кг в 2 приема курсом 10 дней. На 35-е сутки жизни проведено повторное исследование ликвора методом ПЦР: выявлена ДНК токсоплазм; общий белок 0,8 г/л, глюкоза 1,9 ммоль/л, хлор 111 ммоль, цитоз 7×10^9 /л. Скрининговый тест по определению ЗВОАЭ на 36-е сутки: положительный на правое и левое ухо.

Ребенок находился под динамическим наблюдением неонатолога, невролога, инфекциониста, офтальмолога.

Динамика офтальмологической картины – на сетчатке прежние хориоретинальные очаги, новых нет.

В педиатрическом отделении УЗ «ГОДКБ» ребенок находился на лечении в течение 38 дней. На фоне проводимого лечения удалось добиться улучшения и стабилизации клинической картины заболевания: явления хориоретинита не прогрессировали, показатели ОАК и БАК в пределах возрастной нормы, у ребенка имела место адекватная прибавка массы тела (1425 г за 38 дней).

Девочка выписана домой в стабильном удовлетворительном состоянии. Энтерально назначенный объем питания усваивала в полном объеме. Спонтанная двигательная активность достаточная, хорошо провоцируемая осмотром. Окружность головы 38,7 см (+5,7 см). Большой родничок 1×1 см, выполнен на уровне костей черепа, не напряжен. Глазные щели, зрачки симметричные, ФТС+. Взгляд фиксирует, прослеживает. Гулит. Мышечный тонус дистоничный – гипертонус в дистальных сгибателях. При опоре «поджимает» пальчики. Рефлекторная активность достаточная. Кожа чистая, бледно-розового цвета. Слизистые бледно-розовые, чистые, влажные. СБП 2 секунды. Отеков нет. Дыхание ровное, через нос свободное. В лёгких аускультативно пуэрильное дыхание, проводится симметрично над всей поверхностью лёгких, хрипов нет, ЧД – 44 в минуту. Тоны сердца ритмичные, мягкий систолический шум по левому краю грудины. ЧСС – 132 в минуту. Живот мягкий, не вздут, безболезненный, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Перистальтика выслушивается, умеренная. Печень +1,5 см, селезенка не пальпируется. Стул желтый, кашицеобразный, регулярный. Мочится в подгузник, диурез достаточный. Ребенок выписан домой с массой тела 4770 г, длиной 53 см.

Даны следующие рекомендации: энтерально смесь «Беллакт» по 110 мл через 3 часа из рожка;

наблюдение у участкового педиатра, кардиолога; контроль УЗИ головного мозга через 1 месяц с последующей консультацией у невролога; при необходимости – у нейрохирурга, с последующим мониторингом НСГ не реже 1 раза в месяц; динамический осмотр инфекционистом в УЗ «ГОИКБ» – 1 раз в месяц; осмотр офтальмологом через 1 месяц с последующим мониторингом; контроль ПЦР ликвора в динамике по рекомендации невролога/инфекциониста; контроль окружности головы 1 раз в 2 недели; контроль УЗИ сердца, ЭКГ через 1 месяц; контроль УЗИ ОБП через 1 месяц; контроль ОАК, БАК через 14 дней; принимать ко-тримоксазол в дозе 10 мг/кг/сут в 2 приема по триметоприму; фолиевая к-та в дозе 5 мг внутрь 3 раза в неделю; дексаметазон 0,1% по 1 капле 3 раза в день в ОУ; мальтофер в профилактической дозе 2,5 мг/кг/сут внутрь под контролем ОАК; магне-В6 1 мл внутрь 2 раза в день 3 недели; глицин 0,1 по 1/4 таблетки внутрь 2 раза в день, 4 недели; нормобакт; витамин Д3 по 1 капле (500 ЕД) на язык, длительно; массаж, лечебная гимнастика; по показаниям курс реабилитации на базе неврологического отделения.

В настоящее время ребенок продолжает находиться на динамическом наблюдении. За период наблюдения с момента выписки из стационара повторной госпитализации не потребовалось.

Второй ребенок из двойни здоров, после рождения находился на совместном пребывании с матерью. Специфические иммуноглобулины М и иммуноглобулины G к токсоплазмам методом ИФА у ребенка не обнаружены (на 3 и 9 сутки жизни). Методом ПЦР ДНК токсоплазмы в крови новорожденного на 6 сутки жизни не обнаружена. Выписан из роддома домой на 7 сутки жизни.

Таким образом, представлено описание клинического случая сверххранной диагностики врожденного токсоплазмоза у новорожденного, одного из двойни, на доклинической стадии его проявления. Клиническая настороженность в отношении ВУИ TORCH-комплекса у новорожденного, подробный анализ анамнестических данных, включая особенности антенатального анамнеза (культура питания, наличие контактов с представителями кошачьих), анализ физического развития пациента, корректная интерпретация клинической ситуации и лабораторных данных в раннем неонатальном периоде (лимфоцитоз, эозинофилия, моноцитоз), тщательный анализ причин нарушений ранней неонатальной адаптации, своевременное комплексное обследование на стадии доклинических симптомов заболевания (серологическое обследование и ПЦР) и корректная трактовка динамики лабораторных данных способствовали своевременной постановке точного диагноза и являются залогом профилактики инвалидизирующих осложнений. Следует помнить, что любое нарушение в адаптации новорожденного ребенка – повод для исключения инфекционной патологии.

Литература

1. Карпов, И. А. Токсоплазмоз : учеб.-метод. пособие / И. А. Карпов, Д. Е. Данилов, М. А. Иванова. – Минск : БГМУ, 2007. – 18 с.
2. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями / Л. Ю. Барычева [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 50-57.
3. Tizard, I. R. The prevalence and epidemiology of toxoplasmosis in Ontario / I. R. Tizard, S. S. Chauhan, C. H. Lai // *Pub Med Google Scholar*. – 1977. – Vol. 78, № 2. – P. 275-282.
4. Exposure to *Toxoplasma gondii* and cat ownership in Nova Scotia / L. H. Pereira [et al.] // *Pediatrics*. – 1992. – Vol. 89, № 6. – P. 1169-1172.
5. Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care / ed.: A. R. Hansen [et al.]. – 8-th ed. – London: Wolters Kluwer, 2016. – 1124 p.
6. Edwards, J. F. *Toxoplasma gondii* abortion storm in sheep on a Texas farm and isolation of mouse virulent atypical genotype *T. gondii* from an aborted lamb from a chronically infected ewe / J. F. Edwards, J. P. Dubey // *Vet Parasitol*. – 2013. – Vol. 192, № 1-3. – P. 129-136. – doi: 10.1016/j.vetpar.2012.09.037.
7. High prevalence and abundant atypical genotypes of *Toxoplasma gondii* isolated from lambs destined for human consumption in the USA / J. P. Dubey [et al.] // *Int J Parasitol*. – 2008. – Vol. 38, № 8-9. – P. 999-1006. – doi: 10.1016/j.ijpara.2007.11.012.
8. Hill, D. E. *Toxoplasma gondii* prevalence in farm animals in the United States / D. E. Hill, J. P. Dubey // *Int J Parasitol*. – 2013. – Vol. 43, № 2. – P. 107-113. – doi: 10.1016/j.ijpara.2012.09.012.
9. Prevalence of viable *Toxoplasma gondii* in beef, chicken, and pork from retail meat stores in the United States: risk assessment to consumers / J. P. Dubey [et al.] // *J Parasitol*. – 2005. – Vol. 91, № 5. – P. 1082-1093. – doi: 10.1645/GE-683.1.
10. Coster, L. O. Parasitic infections in solid organ transplant recipients / L. O. Coster // *Infect Dis Clin North Am*. – 2013. – Vol. 27, № 2. – P. 395-427. – doi: 10.1016/j.idc.2013.02.008.
11. *Toxoplasma gondii* primary infection in renal transplant recipients: two case reports and literature review / M. N. Martina [et al.] // *Transpl Int*. – 2011. – Vol. 24, № 1. – P. e6-e12. – doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01173.x.
12. Herwaldt, B. L. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures / B. L. Herwaldt // *Clin Microbiol Rev*. – 2001. – Vol. 14, № 4. – P. 659-688. – doi: 10.1128/CMR.14.3.659-688.2001.
13. Toxoplasmosis Study Group. Unrecognized ingestion of *Toxoplasma gondii* oocysts leads to congenital toxoplasmosis and causes epidemics in North America / K. Boyer [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 2011. – Vol. 53, № 11. – P. 1081-1089. – doi: 10.1093/cid/cir667.
14. Toxoplasmosis Study Group. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening / K. Boyer [et al.] // *Am J Obstet Gynecol*. – 2005. – Vol. 192, № 2. – P. 564-571. – doi: 10.1016/j.ajog.2004.07.031.
15. Никитина, Е. В. Токсоплазмоз и беременность / Е. В. Никитина, Е. С. Гомон, М. А. Иванова // *Охрана материнства и детства*. – 2014. – № 2 (24). – С. 75-79.
16. Иванова, М. А. Серологическая распространенность инфицирования *T. gondii* среди беременных женщин и прогнозирование врожденного токсоплазмоза в Минске (Республика Беларусь) / М. А. Иванова, И. А. Карпов, А. К. Тихон // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. – 2015. – № 6 (42). – С. 33-40.
17. Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent mother infected before conception / N. Vogel [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 1996. – Vol. 23, № 5. – P. 1055-1060.
18. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review / A. Elbez-Rubinstein [et al.] // *J Infect Dis*. – 2009. – Vol. 199, № 2. – P. 280-285. – doi: 10.1086/595793.
19. Genetic analyses of atypical *Toxoplasma gondii* strains reveal a fourth clonal lineage in North America / A. Khan [et al.] // *Int J Parasitol*. – 2011. – Vol. 41, № 6. – P. 645-655. – doi: 10.1016/j.ijpara.2011.01.005.
20. Unusual abundance of atypical strains associated with human ocular toxoplasmosis / M. E. Grigg [et al.] // *J Infect Dis*. – 2001. – Vol. 184, № 5. – P. 633-639. – doi: 10.1086/322800.
21. Sibley, L. D. Virulent strains of *Toxoplasma gondii* comprise a single clonal lineage / L. D. Sibley, J. C. Boothroyd // *Nature*. – 1992. – Vol. 359, № 6390. – P. 82-85. – doi: 10.1038/359082a0.
22. Howe, D. K. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease / D. K. Howe, L. D. Sibley // *J Infect Dis*. – 1995. – Vol. 172, № 6. – P. 1561-1566.
23. Орехов, К. В. Особенности врожденного токсоплазмоза у детей первого года жизни / К. В. Орехов, Л. Ю. Барычева // *Сибирский медицинский журнал*. – 2004. – № 1. – С. 63-65.
24. Рымаренко, Н. В. Врожденный токсоплазмоз при многоплодной беременности – факторы риска при вертикальной трансмиссии / Н. В. Рымаренко, Ю. В. Вяльцева // *Вопросы практической педиатрии*. – 2019. – № 1. – С. 51-56. – doi: 10.20953/1817-7646-2019-1-51-56.
25. Crino, J. P. Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection / J. P. Crino // *Clin Obstet Gynecol*. – 1999. – Vol. 42, № 1. – P. 71-80.

References

1. Karpov IA, Danilov DE, Ivanova MA. Toksoplazmoz. Minsk: BGMU; 2007. 18 p. (Russian).
2. Barycheva LYu, Golubeva MV, Kabulova MA, Kostornaya IV. Clinical and morphological features of malformations in children with congenital cytomegalovirus and toxoplasma infections. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2015;60(3):50-57. (Russian).
3. Tizard IR, Chauhan SS, Lai CH. The prevalence and epidemiology of toxoplasmosis in Ontario. *J Hyg (Lond)*. 1977;78(2):275-282.
4. Pereira LH, Staudt M, Tanner CE, Embil JA. Exposure to *Toxoplasma gondii* and cat ownership in Nova Scotia. *Pediatrics*. 1992;89(6):1169-1172.
5. Hansen AR, Eichenwald EC, Stark AR, Martin CR, editors. Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 8th ed. London: Wolters Kluwer; 2016. 1124 p.
6. Edwards JF, Dubey LP. *Toxoplasma gondii* abortion storm in sheep on a Texas farm and isolation of mouse virulent atypical genotype *T. gondii* from an aborted lamb from

- a chronically infected ewe. *Vet Parasitol.* 2013;192(1-3):129-136. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.09.037.
7. Dubey JP, Sundar N, Hill D, Velmurugan GV, Bandini LA, Kwok OC, Majumdar D, Su C. High prevalence and abundant atypical genotypes of *Toxoplasma gondii* isolated from lambs destined for human consumption in the USA. *Int J Parasitol.* 2008;38(8-9):999-1006. doi: 10.1016/j.ijpara.2007.11.012.
 8. Hill DE, Dubey JP. *Toxoplasma gondii* prevalence in farm animals in the United States. *Int J Parasitol.* 2013;43(2):107-113. doi: 10.1016/j.ijpara.2012.09.012.
 9. Dubey JP, Hill DE, Jones JL, Hightower AW, Kirkland E, Roberts JM, Marcet PL, Lehmann T, Vianna MC, Miska K, Sreekumar C, Kwok OC, Shen SK, Gamble HR. Prevalence of viable *Toxoplasma gondii* in beef, chicken, and pork from retail meat stores in the United States: risk assessment to consumers. *J Parasitol.* 2005;91(5):1082-1093. doi: 10.1645/GE-683.1.
 10. Coster LO. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am.* 2013;27(2):395-427. doi: 10.1016/j.idc.2013.02.008.
 11. Martina MN, Cervera C, Esforzado N, Linares L, Torregrosa V, Sanclemente G, Hoyo I, Cofan F, Oppenheimer F, Miro JM, Campistol JM, Moreno A. *Toxoplasma gondii* primary infection in renal transplant recipients: two case reports and literature review. *Transpl Int.* 2011;24(1):e6-e12. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01173.x.
 12. Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(4):659-688. doi: 10.1128/CMR.14.3.659-688.2001.
 13. Boyer K, Hill D, Mui E, Wroblewski K, Karrison T, Dubey JP, Sautter M, Noble AG, Withers S, Swisher C, Heydemann P, Hosten T, Babiarz J, Lee D, Meier P. *Toxoplasmosis Study Group*. Unrecognized ingestion of *Toxoplasma gondii* oocysts leads to congenital toxoplasmosis and causes epidemics in North America. *Clin Infect Dis.* 2011;53(11):1081-1089. doi: 10.1093/cid/cir667.
 14. Boyer KM, Holfels E, Roizen N, Swisher C, Mack D, Remington J, Withers S, Meier P. *Toxoplasmosis Study Group*. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(2):564-571. doi: 10.1016/j.ajog.2004.07.031.
 15. Nikitina EV, Gomom ES, Gomom MA. Toksoplazmoz i beremennost [Toxoplasmosis and pregnancy]. *Ohrana materinstva i detstva.* 2014;2(24):75-79. (Russian).
 16. Ivanova MA, Karpov IA, Tihon AK. Serologicheskaja rasprostranennost inficirovaniya *T. gondii* sredi beremennyh zhenshhin i prognozirovanie vrozhdennogo toksoplazmoza v Minske (Respublika Belarus). *Reproduktivnoe zdorove. Vostochnaya Evropa* [Reproductive health. Eastern Europe]. 2015;6(42):33-40. (Russian).
 17. Vogel N, Kirsits M, Michael E, Bach H, Hostetter M, Boyer K, Simpson R, Holfels E, Hopkins J, Mack D, Mets MB, Swisher CN, Patel D, Roizen N, Stein L, Stein M, Withers S, Mui E, Egwuagu C, Remington J. Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent mother infected before conception. *Clin Infect Dis.* 1996;23(5):1055-1060.
 18. Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dardé ML, Cohen R, Dumètre A, Yera H, Gondon E, Janaud JC, Thulliez P. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *J Infect Dis.* 2009;199(2):280-285. doi: 10.1086/595793.
 19. Khan A, Dubey JP, Su C, Ajioka JW, Rosenthal BM, Sibley LD. Genetic analyses of atypical *Toxoplasma gondii* strains reveal a fourth clonal lineage in North America. *Int J Parasitol.* 2011;41(6):645-655. doi: 10.1016/j.ijpara.2011.01.005.
 20. Grigg ME, Ganatra J, Boothroyd JC, Margolis TP. Unusual abundance of atypical strains associated with human ocular toxoplasmosis. *J Infect Dis.* 2001;184(5):633-639. doi: 10.1086/322800.
 21. Sibley LD, Boothroyd JC. Virulent strains of *Toxoplasma gondii* comprise a single clonal lineage. *Nature.* 1992;359(6390):82-85. doi: 10.1038/359082a0.
 22. Howe DK, Sibley LD. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *J Infect Dis.* 1995;172(6):1561-1566.
 23. Orekhov KV, Barycheva Ju. Osobennosti vrozhdennogo toksoplazmoza u detej pervogo goda zhizni [Features of congenital toxoplasmosis in children of the first year of life]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2004;1:63-65. (Russian).
 24. Rymarenko NV, Vjalceva JuV. Vrozhdennyj toksoplazmoz pri mnogoplodnoj beremennosti – faktory riska pri vertikalnoj transmicii [Congenital toxoplasmosis in multiple pregnancies – risk factors for vertical transmission]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* [Practical Pediatrics]. 2019;1:51-56. doi: 10.20953/1817-7646-2019-1-51-56. (Russian).
 25. Crino JP. Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection. *Clin Obstet Gynecol.* 1999;42(1):71-80.

CONGENITAL TOXOPLASMOSIS. CLINICAL OBSERVATION

¹Paltseva A. I., ²Zverko V. L., ¹Sinita L. N., ²Ponomarenko S. M., ³Denisik N. I.,
¹Kukharchik J. V., ⁴Krautsevich-Miakishava V. G., ²Bozer A. P.

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno Regional Clinical Perinatal Center, Grodno, Belarus

³Grodno Regional Children's Clinical Hospital, Grodno, Belarus

⁴City Clinical Emergency Hospital of Grodno, Grodno, Belarus

Abstract. The article presents a review of the literature and clinical observation of a newborn with congenital toxoplasmosis. The difficulties of diagnosing the asymptomatic form of congenital toxoplasmosis in the early neonatal period in one of the twins of a newborn are discussed. The authors note that a careful collection of antenatal history (nutritional culture, contact with a feline), analysis of the patient's physical development, correct interpretation of the clinical manifestation, data from laboratory research methods and clinical alertness for congenital TORCH complex infection will contribute to the early diagnosis of the disease. Timely etiopathogenetic therapy will allow for effective treatment and early prevention of disabling complications in a patient.

Keywords: congenital toxoplasmosis, newborn, clinical observation, disadaptation in the early neonatal period

For citation: Paltseva AI, Zverko VL, Sinitsa LN, Ponomarenko SM, Denisik NI, Kukharchik JV, Krautsevich-Miakishava VG, Bozer AP. Congenital toxoplasmosis. clinical observation. Journal of the Grodno State Medical University. 2020;18(5):611-618. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-5-611-618>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

Об авторах / About the authors

*Пальцева Алина Ивановна / Paltseva Alina; e-mail: alina44853@mail.ru

Зверко Владимир Леонтьевич / Zverko Vladimir; e-mail: vladzver@tut.by

Синица Лилия Николаевна / Sinitsa Liliya; e-mail: liliya.sinitsa-20@mail.ru

Пономаренко Светлана Михайловна / Ponomarenko Svetlana; e-mail: bsm_pts@mail.ru

Денисик Наталья Ивановна / Denisik Natalya; e-mail: natalyadenisik@yandex.by

Кухарчик Юлия Викторовна / Kuharchik Yulia; e-mail:

Кравцевич-Мякишева Ольга Геннадьевна / Krautsevich-Miakishava Olga; e-mail: olga.kvarc1996olga@yandex.by

Бозер Анна Павловна / Bozer Anna

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 16.06.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 18.09.2020