

ТОКСОПЛАЗМОЗ У БЕРЕМЕННЫХ



ТОКСОПЛАЗМОЗ У БЕРЕМЕННЫХ

Проф. А. Г. П А И

акusher-lib.ru

**„ЗДОРОВ'Я“
Киев — 1972**

УДК 618.3—008.6

В монографии изложены этиология и патогенез токсоплазмоза при беременности. Представлены данные об источниках и путях передачи инфекции. Уделено внимание трансплацентарному способу передачи заболевания от матери к ребенку и возможности внутриутробного инфицирования плода. Описываются иммунологические сдвиги в организме беременных при токсоплазмозе.

Значительное место в книге отведено особенностям течения и клиническим проявлениям заболевания у беременных. Описаны изменения внутренних органов (сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, печени, желудочно-кишечного тракта, почек), нервной системы, органа зрения при токсоплазмозе у беременных. Разбираются вопросы дифференциальной диагностики токсоплазмоза и других заболеваний.

Предложена новая классификация токсоплазмоза у беременных.

Большое внимание уделено вопросам диагностики заболевания. Изложены схемы обследования больных, а также клинические, лабораторные и паразитологические критерии, данные вспомогательных методов исследования (инструментальных и рентгенологических), облегчающих диагностику токсоплазмоза во время беременности.

Один из разделов работы посвящен течению беременности и родов при токсоплазмозе.

Показана роль токсоплазмоза в возникновении акушерской и детской патологии — угрозы прерывания беременности, самопроизвольных выкидышей, мертворождений, аномалий развития плода и др. Видное место отведено разделам, в которых рассматривается состояние плода и новорожденного при токсоплазмозе.

Специальный раздел посвящен изменениям плаценты при токсоплазмозе — морфологическим нарушениям, проницаемости и гормональной функции.

В работе излагаются вопросы профилактики и лечения токсоплазмоза у беременных. Представлена разработанная автором схема лечения больных, включающая, помимо хлоридина и сульфадимезина, мероприятия, направленные на нормализацию нарушенного функционального состояния различных органов и систем. Показана эффективность лечения.

Намечены пути антенатальной охраны плода и профилактики перинатальной смертности при токсоплазмозе. Даны рекомендации по предупреждению врожденного токсоплазмоза.

Монография рассчитана на врачей акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов, инфекционистов и студентов старших курсов медицинских институтов.

Таблиц — 7, рисунков — 21. Библиография — 224 названия.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

ВРАТНАЯ ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА

Первые сообщения о возбудителе токсоплазмоза относятся к 1908 г. А. Splendore в Бразилии обнаружил токсоплазмоз у кролика, и почти одновременно и независимо от него С. Nicolle и L. Мансеах в Тунисе выделили паразитов от грызунов гонди.

В 1909 г. эти паразиты были выделены в самостоятельный род *Toxoplasma* и получили видовое название *Toxoplasma gondii*.

В последующие годы многие исследователи обнаруживали токсоплазмы у целого ряда млекопитающих и птиц. Токсоплазмам, выделенным от разных животных, давались новые видовые наименования; к 1939 г. уже насчитывалось 18 их видов.

А. Sabin (1939) на основании морфологических и иммунологических данных установил идентичность всех выделенных токсоплазм и показал, что род *Toxoplasma* состоит из одного вида простейших. Он предложил сохранить за ним название *Toxoplasma gondii*.

Первые сведения о возможной патогенной роли токсоплазм для человека связаны с работами А. Castellani (1913, 1914), обнаружившего паразитов в мазках из селезенки человека, погибшего на острове Цейлон.

А. И. Федорович и Е. И. Марциновский (1916) выявили паразитов, сходных с описанными А. Castellani, в мазках из крови мальчика. О такой же находке в мазках из селезенки солдата, погибшего в Судане, сообщили в 1920 г. А. Chalmers и А. Камог.

Важную роль в изучении возбудителя токсоплазмоза у человека сыграли исследования чешского офтальмолога J. Janke (1922), который обнаружил токсоплазмы в срезах из глаза ребенка одиннадцати месяцев, погибшего

от тяжелого врожденного заболевания. Автор впервые подробно описал клиническую картину и патологоанатомические изменения при врожденном токсоплазмозе.

В последующие годы были опубликованы отдельные сообщения о врожденном токсоплазмозе (С. Torges, 1927; А. Wolf, D. Cowen, 1937; А. Wolf, D. Cowen, В. Paige, 1939).

В 1941 г. Н. Pinkerton и R. Henderson описали случай приобретенного токсоплазмоза и привели подробную характеристику клинической картины этого заболевания и патологоанатомических изменений при нем.

Многочисленные публикации по вопросам токсоплазмоза стали появляться после того, как А. Wolf, D. Cowen в 1937 г. описали «новое протозойное заболевание человека», возбудителя которого они обнаружили в срезах мозга одномесячного ребенка с гранулематозным энцефаломиелитом.

Спустя два года А. Wolf, D. Cowen и В. Paige удалось впервые выделить этих паразитов из трупа ребенка с врожденным энцефаломиелитом и центральным хориоретинитом, погибшего на 31-й день жизни, и осуществить экспериментальное заражение животных (мышей, крыс, морских свинок и кроликов) от человека взвесью из кусочков мозга. У зараженных животных наблюдались изменения, сходные с поражениями в органах и головном мозге умершего ребенка; отмечалось также наличие большого количества паразитов.

J. Siim (1950) выделил *Toxoplasma* из лимфатических узлов больных лимфаденопатией неясной этиологии и предложил первую классификацию клинических форм токсоплазмоза.

Большое значение для дальнейшего изучения этого заболевания имели разработка и совершенствование методов его диагностики.

Важный вклад в изучение токсоплазмоза внесли наши отечественные ученые.

Весьма обстоятельная работа по исследованию токсоплазмоза у собак была выполнена В. Л. Якимовым и Н. Коль-Якимовой (1912).

В 1930 г. Д. Н. Засухин и Н. А. Гайский обнаружили токсоплазмы у сусликов, а в 1938 г. Г. Я. Змеев сообщил о выделении паразитов у крыс.

Систематическое изучение токсоплазмоза в нашей стране начато в 1955 г. по инициативе академика Е. Н. Павловского.

Большую организационно-методическую и научную работу выполнили лаборатория токсоплазмоза, организованная в отделе природноочаговых заболеваний Института эпидемиологии и микробиологии Академии медицинских наук СССР им. Н. Ф. Гамалея, кафедра эпидемиологии Центрального института усовершенствования врачей и специально созданная лаборатория Института зоологии Академии наук Казахской ССР. Вопросы клиники, диагностики, лечения и профилактики токсоплазмоза, особенностей течения беременности, родов и послеродового периода при этом заболевании, патологии плода и новорожденного широко изучались в Киевском научно-исследовательском институте педиатрии, акушерства и гинекологии им. П. М. Буйко и на кафедре акушерства и гинекологии Харьковского медицинского института.

Особенностям клинического течения заболевания и его лечения у беременных посвящены работы сотрудников Львовского института педиатрии, акушерства и гинекологии и Кишиневского медицинского института.

Исследованием распространения токсоплазмоза, определением механизмов проникновения возбудителя занимаются исследователи Киевского и Одесского институтов эпидемиологии и микробиологии.

Глубоко и всесторонне изучают глазные формы заболевания в Одесском научно-исследовательском институте глазных болезней, в Харьковском институте глазных болезней и на кафедрах офтальмологии Ворошиловградского, Львовского и Крымского медицинских институтов.

Комплексные работы сотрудников кафедры инфекционных болезней Киевского и Одесского медицинских институтов посвящены вопросам клиники и лечения токсоплазмоза.

На основании многолетних наблюдений Л. К. Коровицкий составил первую отечественную классификацию клинических форм заболевания.

В последние годы опубликовано большое количество научных работ по вопросам токсоплазмоза. Значительным этапом в развитии исследований явились монотематические конференции, проведенные в Москве, Киеве, Одессе, Алма-Ате и других городах страны.

На симпозиуме, организованном Министерством здравоохранения СССР в марте 1965 г. в Москве, были широко и всесторонне обсуждены вопросы токсоплазмоза в акушерстве и педиатрии. В решениях симпозиума подчеркнута большая актуальность данной проблемы, как одной из важных в борьбе за снижение перинатальной смертности. Симпозиум наметил также пути дальнейшего комплексного изучения клиники, диагностики, лечения и профилактики токсоплазмоза.

Бюро отделения гигиены, микробиологии и эпидемиологии Академии медицинских наук СССР в июне 1965 г. одобрило решения симпозиума и рекомендовало продолжить углубленное изучение токсоплазмоза.

В 1968 г. проблема токсоплазмоза обсуждалась на совещании экспертов ВОЗ (Женева), а также на международных конференциях в Тегеране (1968), Лионе (1969), Ленинграде (1969) и Лейпциге (1970).

Итоги работы, проведенной в нашей стране по изучению токсоплазмоза, обсуждались на заседании президиума Ученого совета МЗ СССР (март 1970 г.), на котором были намечены основные пути дальнейшей разработки этой проблемы.

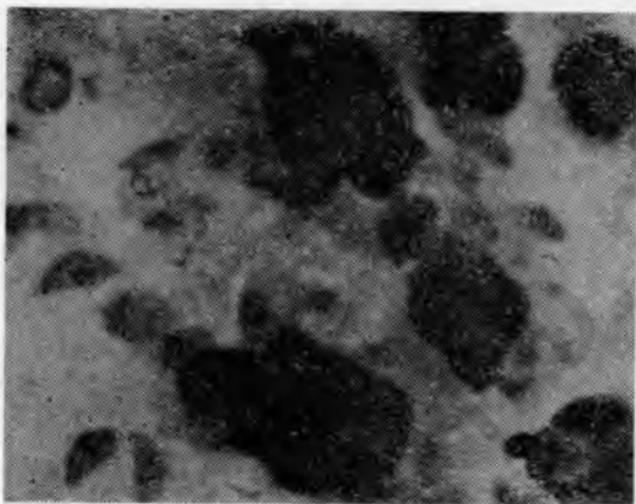
ЭТИОЛОГИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА

Возбудитель токсоплазмоза — *Toxoplasma gondii* — одноклеточный паразит, принадлежит к типу простейших (Protozoa) классу споровиков (Sporozoa), рис. 1.

Токсоплазмы имеют форму полумесяца. Один конец паразита заострен, другой закруглен. Длина токсоплазмы — 4—7 мк, ширина — 2—4 мк. Протоплазма паразита представляет собой довольно гомогенную массу, в которой отсутствуют вакуоли, но видны мелкие гранулы. Ядро диаметром 1,5—2 мк располагается в центре, покрыто оболочкой. В ядре имеется ядрышко (рис. 2).

Форма токсоплазм, выделенных из внутренних органов, несколько отличается от формы паразитов, содержащихся в мазках из перитонеального экссудата. При исследовании в фазово-контрастном микроскопе ядро и гранулы выступают более отчетливо. На фиксированных сухим способом препаратах паразиты сохраняют свою форму. Протоплазма их окрашивается по Романовскому — Гимза в голубые тона, ядро — в рубиново-красные.

Строение токсоплазмы наиболее изучено J. Ludvik (1958), A. Sessa с соавторами (1970). С помощью электронной микроскопии было показано, что токсоплазмы имеют весь набор органелл, типичных для разных клеток. На переднем конце паразита обнаружен коноид, напоминающий присоску и состоящий из двух частей: наружного



Р и с. 1. Свободнолежащие токсоплазмы в перитонеальном экссудате белых мышей. Ув. $\times 900$.

круглого полюса и внутреннего пустотелого толстостенного конуса. Круглый полюс имеет в центре кратерообразное углубление.

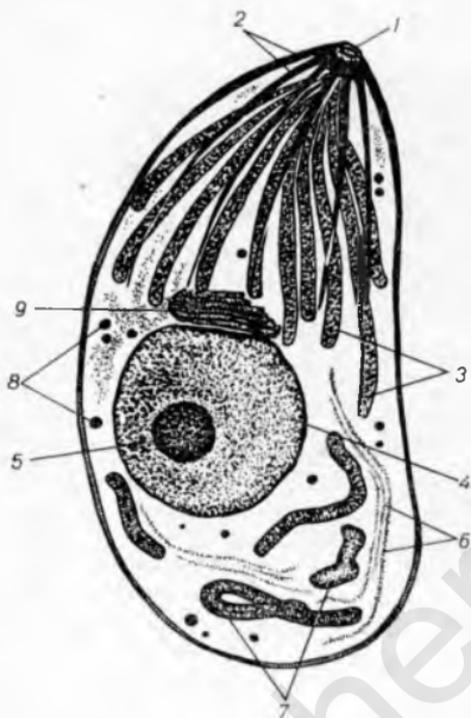
Внутренний конус свободно вдается в цитоплазму. От полюса радиально в глубь протоплазмы отходят 12—26 тонких фибрилл, толщиной в 50 мк. От коноида отходит 14 волокон-токсонем. Передний конец токсоплазмы, имеющий сложное строение, приспособлен к внедрению паразитов в клетку хозяина. Тело токсоплазм покрыто оболочкой, состоящей из двух плазматических слоев различной плотности. Цитоплазма представлена эндоплазматическим ретикулемом, в котором обнаружены рибосомы и лизосомы. В центре токсоплазмы располагаются круглой или овальной формы митохондрии. Перед ядром расположен аппарат Гольджи, состоящий из тонких волокон. В настоящее время общепринятым является положение, что процесс размножения токсоплазм происходит путем либо

продольного деления, либо эндодиогении (внутреннего почкования) с образованием двух или более дочерних особей.

Е. Vivier (1970) на основании субмикроскопических исследований приводит данные, свидетельствующие не только об эндодиогении, но и об эндополигении у токсоплазм, т. е. о возможности образования более чем двух дочерних клеток.

Некоторые авторы (Д. Н. Засухин, 1969) пишут о возможности полового процесса размножения токсоплазм. Он протекает в кишечнике кошек; у других животных половое размножение токсоплазм не доказано.

Основным способом размножения токсоплазм является продольное деление. Размножение токсоплазмы всегда осуществляется внутриклеточно. Процесс размножения токсоплазм начинается с ядра, затем делится протоплазма. В процессе деления в протоплазме клетки скопляется большое количество паразитов, тесно прилегающих друг к другу.



Р и с. 2. Схема строения токсоплазмы (электронная микроскопия J. Ludvik, 1958):

1 — коноид; 2 — опорные нити; 3 — ленточные опорные образования; 4 — ядро; 5 — ядрышко; 6 — трубочки; 7 — хондриосомы; 8 — микросомы; 9 — аппарат Гольджи.

Такие скопления паразитов внутри клетки называются псевдоцистами (рис. 3).

Псевдоцисты всегда обнаруживаются в органах зараженных животных при остром течении инфекционного процесса. Оболочка вокруг паразитов отсутствует. Пораженная клетка в результате действия паразитов разрушается, токсоплазмы освобождаются и проникают в новые клетки.

При хроническом течении токсоплазмоза, помимо псевдоцист, образуются истинные цисты, имеющие оболочку

(рис. 4). Размер их достигает 20—100 мк. Наиболее часто цисты встречаются в головном мозге, сердце, матке, в тканях плода. Цисты могут сохраняться длительное время (в течение нескольких лет). При определенных условиях оболочка цист может разрушаться, и токсоплазмы, освобождаясь от нее, проникают в клетки организма, повторяя цикл развития сначала.

Токсоплазмы на обычных питательных средах не размножаются; их штаммы в лабораторных условиях поддерживают путем периодического заражения животных. Токсоплазмы свободно размножаются также на куриных эмбрионах и в культурах тканей.

В настоящее время выделено большое количество штаммов токсоплазм, отличающихся по патогенному действию на разных животных. Штамм токсоплазм RH, выделенный А. Sabin в 1941 г., является высокопатогенным для мышей. Другие штаммы, выделенные от животных и человека, менее вирулентны и при обычных способах заражения обуславливают гибель только части мышей либо вообще не вызывают заболевания.

С. Г. Васина (1958) показала, что токсоплазмы в куриных эмбрионах развиваются не только в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, но и в эритроцитах.

В литературе опубликовано много работ, посвященных выживаемости токсоплазм вне организма хозяина. Доказано, что во внешней среде паразиты обладают значительной устойчивостью. Выживаемость их зависит от среды, в которой они находятся, и от температурных условий.

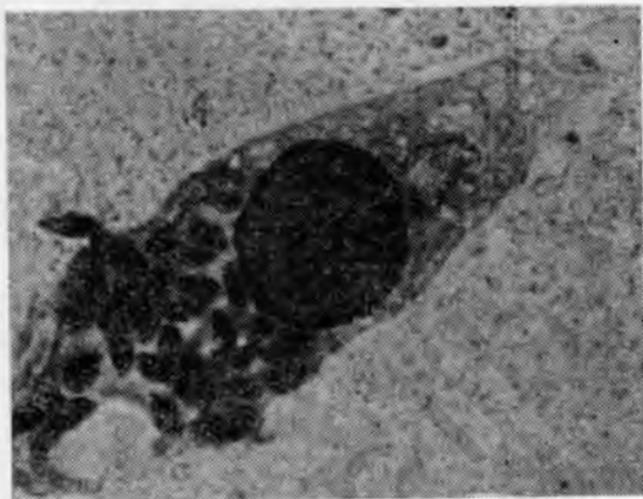
Токсоплазмы сохраняются в воде в течение 7—10 минут, в физиологическом растворе — до 24 часов, в органах трупов — до 2 дней (Т. Simitch, Z. Petrovitch, A. Bor-djochki, 1956).

Ф. Roger, А. Roger (1957), изучая воздействие низких температур на жизнеспособность токсоплазм, показали, что вирулентность токсоплазм после замораживания при температуре — 18° заметно снижается, однако даже при — 35° они не гибнут.

Токсоплазмы очень чувствительны к высушиванию и нагреванию. Если при температуре 2—5° их вирулентность сохраняется в течение 30—32 суток, то нагревание выше 60° быстро их убивает. При комнатной температуре (16—20°) токсоплазмы сохраняются в течение 18 суток

(И. И. Мраз, 1959), а при нагревании до 45° они утрачивают способность вызывать заболевание (М. А. Хазанов с соавт., 1958; L. Jacobs, 1956).

Е. П. Ковалева (1961) сообщает, что в молоке токсоплазмы сохраняются на протяжении суток. По наблюдениям Н. Eichenwald (1948), R. Manwell, H. Drobeck (1951), токсоплазмы, находившиеся в молоке при температуре



Р и с. 3. Псевдоциста токсоплазм. Ув. $\times 900$.

50° в течение 15 минут и при температуре 54° в течение 10 минут, теряют свои вирулентные свойства.

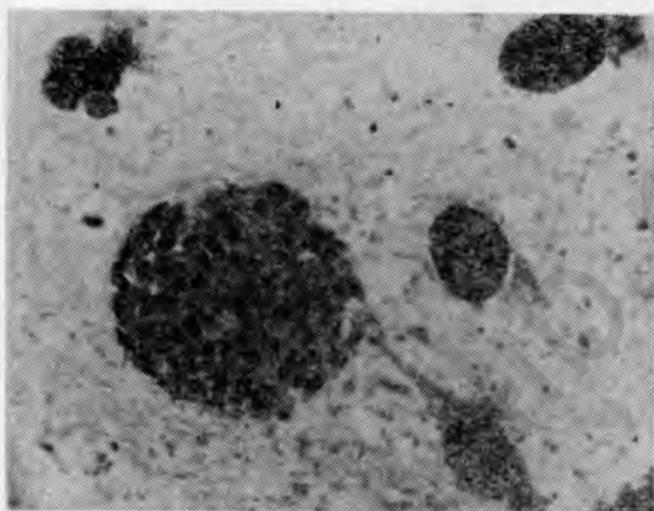
Выживаемость токсоплазм в молоке при температуре $4-6^{\circ}$ достигает 5 суток, в простокваше — 24 часа. В твороге и сливочном масле токсоплазмы не обнаруживаются (В. В. Колычев, 1969).

Исследования, проведенные В. В. Шкариным (1968), свидетельствуют о том, что при выделении токсоплазм в консервированную кровь доноров с отрицательной РСК и при хранении в холодильнике они остаются жизнеспособными в течение 56 дней, в эритроцитарной массе — 35 дней, в эритроцитарной взвеси — 40 дней и в нативной плазме — 35 дней.

В высохшем материале токсоплазмы погибают при комнатной температуре в течение 8 часов, при температуре 30° — в течение получаса, в то время как во влажном материале вирулентность их сохраняется дольше — соответственно до 10 и 5 дней (G. Wildführ, 1957).

Н. Laven, А. Westphal (1950) указывают, что токсоплазмы в моче, молоке и фекальных массах зараженных мышей сохраняются при температуре 3° в течение 8 дней.

По данным И. Г. Галузо (1965), токсоплазмы сохраняют жизнеспособность в моче и слюне собак при комнатной температуре 24 часа, в фекальных массах — 3 часа, в брюшном экссудате — 14 дней, в сыворотке крови сви-



Р и с. 4. Циста в головном мозге белой мыши.
Ув. $\times 1200$.

ней — 24 дня, в органах белых мышей — 48 часов. Е. А. Шевкунова и З. Н. Генералова (1963) отметили, что токсоплазмы в моче при температуре 4° сохраняют патогенность в течение 3 часов, а через 6 часов погибают.

По данным D. Weinmann, A. Chandler (1954), токсоплазмы выживают при температуре 2—5° в мышцах животного в течение 10 дней, а в головном мозге — в течение 30 дней.

D. Grossklaus и H. Baumgarten (1968) считают, что цисты токсоплазм жизнеспособны в мясе свиней при температуре 8—10° на протяжении 14 дней, а при температуре 4—6° — 24 дня.

Исследованиями Е. Kass (1955) доказано, что в трупах мышей, находившихся при комнатной температуре, токсоплазмы сохраняли жизнеспособность в течение 2 дней.

По данным А. Sabin, P. Olitsky (1937), в холодильнике токсоплазмы остаются жизнеспособными 14 дней.

В. А. Саляев и А. К. Шустров (1960) показали, что в перитонеальном экссудате, запаянном в ампулы и хранившемся в холодильнике при температуре 4—8°, патогенность токсоплазм сохраняется до 20 дней.

Токсоплазмы чувствительны к ряду химических факторов. Так, по данным Ф. Вауег (1952), соляная кислота убивает их через 1 минуту, формалин (1 : 100—1 : 50) — через 20 минут, спирт (1 : 1), фенол (1 : 100), хлорамин (1 : 200—1 : 50) — через 10 минут.

Л. Kozar (1954) обратил внимание на снижение вирулентности токсоплазм, подвергавшихся воздействию соляной кислоты натурального желудочного сока. L. Schmidtke (1954) установила влияние рН желудочного сока человека на выживаемость токсоплазм: при рН, равном 1,1—3,1, паразиты погибали через 20 минут; при рН, составлявшем 3,7,— через 2,5 часа. С этими данными согласуются результаты исследований G. Wildführ (1956) и E. Nakajvo (1957). И. И. Мраз (1957, 1959) показал, что токсоплазмы в желудке мышей сохраняют патогенность в течение 2—2,5 часов.

Данные, полученные L. Schmidtke (1955), L. Jacobs (1957), свидетельствуют о том, что цисты более устойчивы к факторам внешней среды, чем свободные токсоплазмы.

ИСТОЧНИКИ И ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ

Как известно, возбудитель токсоплазмоза распространен в природе среди животных и птиц.

По мнению большинства авторов, токсоплазмоз относится к природноочаговым болезням, когда источником болезни в основном являются дикие животные. Человек, как правило, заражается от домашних, сельскохозяйственных или синантропных животных.

Таким образом, токсоплазмоз относят к антропозооносам. Источником и резервуаром этого заболевания у человека являются домашние и сельскохозяйственные животные и птицы.

В литературе опубликовано много работ, посвященных описанию токсоплазмоза у разных животных.

Наиболее полно этот вопрос изложен в книге «Токсоплазмоз животных», вышедшей в свет в 1965 г. под редакцией академика И. Г. Галузо.

Основным источником заражения человека токсоплазмозом, как считают большинство исследователей, являются домашние и дикие животные и птицы.

Можно полагать, что наибольшую роль в распространении токсоплазмоза среди людей играют те животные (или продукты их происхождения), с которыми человек особенно часто соприкасается.

Так, давая сравнительную оценку роли животных как источника инфекции, Е. П. Ковалева (1962) указывает, что на первое место по степени эпидемиологической опасности должны быть поставлены домашние животные, с которыми человек общается наиболее часто.

Наибольшее внимание при изучении токсоплазмоза у животных уделяется собакам как одному из основных источников заражения человека.

По данным И. Д. Нетребко, Н. А. Иова, Л. А. Береговой, И. М. Филипповича, В. Ф. Федорченко (1966), среди обследованных собак комплементсвязывающие антитела к токсоплазменному антигену в диагностических титрах определялись в 18,67% случаев.

Положительная реакция связывания комплемента (РСК) с токсоплазменным антигеном выявлена у 23,97% владельцев собак, больных токсоплазмозом.

Одним из важных источников заражения являются также кошки (В. Ф. Новинская, 1965; A. Saint-Martin, P. Forgerit, 1958; F. Jones, 1957; T. Simitch и соавт., 1957; O. Navlik, J. Hubner, 1958; Y. Katsuhe с соавт., 1969).

Большинство авторов приводят довольно большой процент распространенности токсоплазмоза среди кошек — 34—70%.

Токсоплазмоз поражает и сельскохозяйственных животных: крупный и мелкий рогатый скот, свиней. По данным Н. Б. Лапшина и В. В. Глущенко (1963), сыворотки крупного рогатого скота дают положительные реакции на токсоплазмоз в 8,1%, сыворотки овец — в 5,8%, кроликов — в 15% случаев. У крупного рогатого скота положительные реакции наблюдаются в 17,9% случаев (Г. М. Гершкович, 1962).

Е. А. Шевкунова с соавторами (1963) считают сельскохозяйственных животных одним из основных резервуаров и источников заражения людей токсоплазмозом.

P. Nobrega (1955), F. Jones с соавторами (1959) наблюдали вспышки токсоплазмоза на птицеферме среди кур.

Гибель среди них составляла 50%. Развивающиеся эмбрионы и молодые цыплята особенно чувствительны к токсоплазмозу и при заражении быстро погибают (С. Г. Васина, 1958; А. К. Йыгисте, 1961, 1963; T. Simitch с соавт., 1961).

С. М. Пак (1965) провел исследование 1733 птиц и при этом обнаружил 20,3% кур, положительно реагирующих по РСК, уток — 21,8%, домовых воробьев — 12,8%, полевых воробьев — 8,8%. Путем биопроб автор выделил по одному штамму токсоплазмы от спонтанно зараженных кур и уток и по два штамма от домовых воробьев.

Определенную роль в заражении человека токсоплазмозом играют серебристо-черные лисицы, песцы, норки, нутрии и другие животные (В. Ф. Новинская, 1965; М. Бутабаева, 1969). Токсоплазмоз у животных может протекать в острой и хронической форме, но чаще всего встречаются латентные формы заболевания.

При хронической инфекции токсоплазмы сохраняются довольно длительное время, обуславливая постоянное существование источника инфекции в природе среди определенных видов животных.

Домашние животные, включаясь в круг естественных носителей возбудителя токсоплазмоза, в дальнейшем являются основным источником заражения человека.

В связи с широким распространением токсоплазмоза и наличием большого круга хозяев для этого возбудителя важным моментом является изучение механизма передачи токсоплазмозной инфекции. Большинство авторов, занимающихся изучением данного вопроса, приходят к выводу, что механизм передачи инфекции еще полностью не изучен. Д. Н. Засухин (1956), М. Н. Мельник (1969), D. Weinmann, A. Chandler (1956) и другие считают, что домашние животные могут служить источником заражения человека.

Заражение может произойти при употреблении в пищу продуктов животного происхождения, а также в результате профессиональной деятельности человека (работа на бойнях, мясокомбинатах, скотоводческих фермах и пр.). Наиболее частым путем заражения является алиментарный. D. Weinmann, A. Chandler (1956) при исследовании убитых животных обнаружили токсоплазмы в мышцах, внутренних органах, мозговой ткани. Авторы подчеркивают что мясо таких животных, недостаточно термически обра-

ботанное, может быть источником заражения человека и других животных. Такие же данные приводят L. Jacobs (1957), T. Weisstanner (1969) и др.

Имеются указания на то, что из яиц, снесенных больными курами, удается выделить токсоплазмы (А. К. Йыгисте, 1963; Н. Geissler, 1952; Т. Kinjo, 1961).

О роли продуктов животного происхождения в заражении людей токсоплазмозом свидетельствуют находки возбудителя в пробах продуктов. L. Jacobs с соавторами (1960) в Балтиморе выделяли токсоплазмы в одной из 60 исследованных мясных проб.

D. Weiner (1958) в Атланте (США) изолировал токсоплазмы из молока коров, больных токсоплазмозом.

А. Koestner, С. Cole (1960) также выделили токсоплазмы из молока коровы, дававшей положительные реакции при кожной пробе на токсоплазмоз. От этой коровы родился теленок с признаками врожденного токсоплазмоза.

По данным С. Ангелова с соавторами (1958), употребление сырого молока и молочных продуктов от больных животных является источником заражения.

Многие авторы рекомендуют во избежание заражения человека подвергать продукты животного происхождения (молоко, яйца, мясо) соответствующей термической обработке (Е. П. Ковалева, 1961; Д. Н. Засухин, 1962; А. Е. Григорашенко, М. Н. Мельник, 1963; Л. В. Черневская, 1963; J. Beverley, 1953; G. Gibson, D. Eyles, 1957; U. Biering-Sorensen, 1957; O. Jirovec, 1961).

При попадании в организм с пищевыми продуктами токсоплазмы частично разрушаются в желудке под влиянием желудочного сока.

Проведенные опыты с желудочным соком человека показали, что гибель токсоплазм зависит главным образом от его кислотности. При нормальной кислотности желудочного сока они гибнут в течение 30 минут, при повышенной — быстрее (Е. П. Ковалева, 1961; Д. Н. Засухин, С. Г. Васина, 1962; G. Wildführ, 1957); цисты же сохраняют свою вирулентность даже после трехчасового действия желудочного сока.

Таким образом, соляная кислота желудочного сока до некоторой степени может служить препятствием свободному прохождению токсоплазм в организм. В то же время она не может быть абсолютно надежным барьером, предохраняющим от заражения.

Токсоплазмы могут также инвазировать организм человека, минуя желудок.

D. Weinmann, A. Chandler (1960) указывают, что токсоплазмы, попав в ротовую полость, могут проникать в организм через слизистую оболочку рта и глотки.

J. Garin (1953) также считает, что входными воротами для токсоплазм является ротовая полость.

A. Smetana, K. Heyberger (1962) в опытах на белых мышцах при пероральном введении токсоплазм показали, что мышцы заражаются как через поврежденную, так и через здоровую слизистую оболочку ротовой полости.

Ввиду того, что лимфаденопатия чаще наблюдается в области шейных желез, А. Е. Григорашенко, А. Г. Станков (1960) полагают, что паразиты проникают через слизистую тонзиллофарингеальной области, когда они попадают с зараженными пищевыми продуктами в полость рта.

E. Kass с соавторами (1952), P. Sedallian с соавторами (1954), L. Schmidtke (1956) на основании проведенных экспериментальных работ сделали вывод о возможности перорального заражения животных лишь при повреждении слизистой оболочки рта и пищеварительных органов, так как желудочный сок оказывает губительное действие на свободные токсоплазмы и псевдоцисты.

В противоположность этому ряду авторов удалось вызвать заражение животных при введении инфекционного начала непосредственно в желудок. L. Kozar (1954) инфицировал таким путем 50% находившихся под наблюдением морских свинок; T. Simitch с соавторами (1957, 1958, 1959) заражали собак; М. Н. Мельнику (1969) удалось заразить внутрижелудочно белых мышей и морских свинок. При внутрижелудочном заражении распространение токсоплазм в организме животных отстает во времени по сравнению с подкожным и интраназальным методами заражения. При этом обнаруживается также меньшая обсемененность внутренних органов токсоплазмами. На этом основании М. Н. Мельник приходит к заключению, что содержимое желудка (желудочный сок) мышей и морских свинок отрицательно действует на токсоплазмы. В результате этого воздействия значительная часть попавших в организм паразитов погибает, в связи с чем отсутствует массивное обсеменение возбудителем внутренних органов и увеличиваются сроки наступления генерализации инфекции.

Инфицирование через рот происходит при попадании токсоплазм с продуктами недостаточно термически обработанными.

Необходимо отметить, что в заражении человека токсоплазмозом через рот важную роль могут играть и загрязненные руки.

Заражение токсоплазмозом может произойти через поврежденную кожу и слизистые оболочки. Этот путь заражения опасен для лиц, имеющих контакт с больными токсоплазмозом животными по роду своей профессиональной деятельности (работники мясокомбинатов, боен, убойных цехов, животноводы, ветеринарные работники и др.).

Возможность заражения токсоплазмозом через поврежденную кожу и слизистые оболочки была доказана в эксперименте J. Nakayama (1960), который заразил мышей токсоплазмозом через скарифицированную кожу.

С. Ф. Шиманский (1958) сообщил о заражении мышей через конъюнктиву (в 11,9%) и через поврежденные кожные покровы (в 60% случаев). Описаны также случаи лабораторного заражения при попадании токсоплазм на слизистые оболочки (Д. Н. Засухин, И. Н. Плотников, З. А. Каминская, 1956).

Согласно данным литературы, передача токсоплазм возможна также воздушно-капельным путем. Основанием для такой точки зрения является ряд наблюдений, свидетельствующих об обнаружении токсоплазм в выделениях из носа, слюны (Н. Kupert, L. Schmidtke, 1956; O. Jirovec, 1961, и др.).

Ряду авторов (Т. Simitch с соавт., 1956; М. Н. Мельник, 1969) удалось заразить экспериментальных животных (сусликов, мышей и морских свинок) токсоплазмами через нос.

Несмотря на обнаружение токсоплазм в слюне, отделяемой из носа, выделениях из носоглотки, а также на легкость воспроизведения интраназального заражения животных в эксперименте, подтвердить значение воздушно-капельного и воздушно-пылевого механизма передачи токсоплазмоза в естественных условиях пока не представляется возможным. Если капельный путь заражения при токсоплазмозе и имеет место, то значительно реже, чем заражение алиментарным путем (Д. Н. Засухин, 1956; Е. П. Ковалева, 1961).

В опытах, осуществленных М. Н. Мельником (1970) на кроликах и белых мышах, было показано, что заражение может наступить при вскармливании их овсом, обработанным калом больных животных. Автор пришел к выводу, что теоретически нельзя исключить воздушно-капельный механизм и заражение через рот при поедании корма, загрязненного калом больных токсоплазмозом. Однако в естественных условиях заражение таким путем происходит крайне редко.

Из этого следует, что указанные механизмы при определенных условиях хотя и могут играть роль в заражении токсоплазмозом, не являются основными, ведущими в поддержании заболеваний токсоплазмозом и циркуляции возбудителя в природе.

До настоящего времени не выяснено значение эктопаразитов для передачи токсоплазм и, следовательно, значение трансмиссивного пути передачи токсоплазмоза.

J. Laarman (1956), T. Moller (1961) и ряд других авторов указывают, что переносчиком инфекции могут быть кровососущие членистоногие.

Экспериментальные работы С. Ф. Шиманского (1959), Р. Woke с соавторами (1953) свидетельствуют о том, что ряд насекомых и клещей сохраняют токсоплазмы в вирулентном состоянии длительное время. Однако не имеется убедительных данных о передаче эктопаразитами токсоплазм здоровым животным.

Доноры с положительными иммунологическими реакциями на токсоплазмоз представляют определенную эпидемиологическую опасность как возможный источник передачи этой инфекции при трансфузии донорской крови и ее компонентов (В. В. Шкарин, 1968).

При исследовании крови доноров с положительными иммунологическими реакциями на токсоплазмоз методом биопробы на мышах в одном из 52 случаев был получен положительный результат. Во втором пассаже у 2 мышей из 3 были обнаружены токсоплазмы.

Таким образом, можно считать, что заражение человека токсоплазмозом происходит главным образом в результате общения с животными и птицами различных видов, а также при употреблении продуктов животного происхождения без достаточной термической обработки.

Наши наблюдения показали, что среди больных токсоплазмозом женщин 89,1% имели контакт с возможным

источником заражения. В частности, 31,7% употребляли продукты животного происхождения, недостаточно термически обработанные, 12,4% имели контакт с животными, 45% употребляли необработанные продукты и имели контакт с животными.

Среди наблюдавшихся нами больных 16% составляли женщины, по роду своей профессии связанные с возможными источниками заражения (обработка сырья животного происхождения, работа на животноводческих фермах, птицефермах и др.).

По данным ряда авторов (Н. Kääg, 1968), инфицированность токсоплазмозом выше в сельской местности, что, вероятно, обусловлено более тесным и частым контактом жителей села с животными.

Основным путем передачи инфекции от человека является трансплацентарный.

На возможность внутриутробного инфицирования плода токсоплазмозом впервые обратили внимание чешский офтальмолог J. Janke (1923), а позже А. Wolf, D. Cowen, В. Paige (1939), подробно описавшие случаи врожденного токсоплазмоза у ребенка, умершего на 31-й день жизни.

Исследователи высказывают различные мнения относительно возможности заражения внутриутробного плода при заболевании матери токсоплазмозом.

Одни авторы на основании своих клинических наблюдений считают, что поражение плода токсоплазмой возможно только в случае свежего заражения, наступившего незадолго до беременности или во время нее (А. Sabin, 1953; Н. Feldman, 1953; W. Poth, 1960; Н. Eichenwald, 1960; Н. Werner, 1960; А. Йыгисте, М. Кулк, 1970).

Наряду с этим существует мнение, что продолжительная хроническая инфекция матери также опасна для плода и может явиться причиной его гибели или заболевания новорожденного (Д. Н. Засухин, 1955; Е. А. Шевкунова, 1960; Н. А. Балакина, 1960, 1961; Г. И. Головацкая, 1961; Т. М. Гладуш, 1961, 1965; И. И. Грищенко, 1964; N. Osklitz с соавт., 1963; O. Thalhammer, 1960; Н. Werner, 1968).

J. Prior с соавторами (1953) подчеркивают, что возбудитель токсоплазмоза, находясь в организме беременной женщины в латентном состоянии, всегда представляет опасность для развивающегося плода ввиду возможной транзиторной паразитемии у беременных. Такую возмож-

ность подтверждают также А. А. Иванова (1963), J. Sesh (1958) и др.

Входными воротами для заражения внутриутробного плода токсоплазмозом является плацента.

А. В. Арефолов (1961), I. Mellgren с соавторами (1952), S. Ronald с соавторами (1953) обнаруживали в отдельных случаях в материнских отделах плаценты псевдоцисты и токсоплазмы.

Экспериментальные исследования на крысах, проведенные D. Cowen, A. Wolf (1951), А. Г. Пап (1963), показали, что в случае проникновения возбудителя токсоплазмоза в плод в плаценте при микроскопическом исследовании отмечаются характерные изменения с наличием очагов пролиферации в ней. Путем пассажа удавалось установить присутствие возбудителя в тканях плода. В тех же случаях, когда изменений плаценты не было, не удавалось выделить и токсоплазму.

При исследовании плаценты крыс, зараженных токсоплазмозом, Уцу Кеити (1960) в половине случаев обнаружил в ней патологические изменения: некротические очаги, большие инфильтраты из мононуклеарных клеток, нейтрофилов, фибриновые и гиалиновые субстанции. В отдельных участках отмечалась гибель паразитов и их кальцификация.

В. И. Верулашвили (1963) обнаружил лейкоцитарные инфильтраты в материнской части плаценты крольчих уже через 24 часа после заражения их токсоплазмозом. Через 72 часа после инфицирования появились некрозы; в это же время методом биопробы удавалось выявить токсоплазму в плаценте и в организме плода. На основании своих исследований автор считает, что при остром токсоплазмозе плацентарный барьер проходим для токсоплазм через 72 часа после заражения.

Таким образом, согласно современным воззрениям, токсоплазмы активно внедряются в синцитий плаценты при наличии паразитемии у беременных. В конечном итоге токсоплазмы попадают в ворсинки и, распространяясь по сосудам плода, поражают различные органы.

Кроме заражения плода в период циркуляции возбудителя в крови матери, некоторые авторы допускают, что при наличии токсоплазмозных цист в матке возможно внутриутробное инфицирование через плаценту, минуя общий круг кровообращения.

Ж. Mellgren с соавторами (1952) считают, что при первичном токсоплазмозе у человека, протекающем скрыто или под видом лихорадочного состояния неизвестной этиологии, возбудитель поражает матку, инкапсулируется и превращается в псевдоцисту. Инфицирование плода в этом случае происходит во время беременности, когда матка увеличивается, растягивается и создаются условия для разрыва псевдоцист, из которых выходят токсоплазмы, поражающие плаценту.

Данные, полученные Ж. Remington с соавторами (1960), Н. Wegner (1968), подтверждают наличие возбудителя токсоплазмоза в матке и возможность поражения плода через плаценту.

Д. Weinmann (1943), Н. Eichenwald (1948), О. Zardi с соавторами (1968) указывают на допустимость заражения токсоплазмозом через молоко матери. Этот путь инфицирования отличается от внутриутробного более поздним проявлением заболевания, которое, вероятнее всего, протекает в хронической форме.

По мнению О. Zardi с соавторами (1968), передача токсоплазм с молоком больных токсоплазмозом матерей возможна при условии паразитемии после родов или локализации токсоплазм в молочных железах.

У. Sanger, С. Cole (1955) выделили токсоплазму путем введения белым мышам молока больных свиней.

Человек как источник инфекции, по мнению большинства авторов, не играет существенной роли в эпидемиологии токсоплазмоза. Допустимость заражения от человека ограничивается трансплацентарной передачей и отдельными случаями заражения медицинских работников (Е. П. Ковалева, 1968).

К таким же выводам пришел и комитет исследователей ВОЗ по токсоплазмозу (1970).

РАЗВИТИЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

Возбудитель токсоплазмоза (токсоплазма), попав в организм человека, распространяется гематогенным и лимфогенным путем во все органы и ткани.

В развитии болезни выделяют три фазы. В первой фазе токсоплазмы поступают в регионарные лимфатические

узлы. При достаточных барьерозащитных реакциях заболевание может не возникнуть. При недостаточных защитных свойствах в лимфатических узлах происходит размножение и накопление токсоплазм, которые попадают в кровь и в результате гематогенной диссеминации проникают в органы и ткани (Т. Е. Ивановская, 1962; А. К. Ёыгисте, 1963; Е. А. Шевкунова, Е. Б. Войт, 1963, и др.). Во второй фазе заболевания токсоплазмы фиксируются в разных органах, главным образом в клетках ретикуло-эндотелиальной системы.

В органах токсоплазмы вызывают воспалительные, пролиферативно-гранулематозные изменения, часто с последующим некрозом.

В третьей фазе токсоплазмы образуют в тканях истинные цисты; воспалительная реакция исчезает; очаги некроза подвергаются организации или обызвествлению (Т. Е. Ивановская, 1956; М. Toga, М. Bergard, 1967, и др.).

Течение токсоплазмоза зависит от ряда факторов, среди которых особое значение имеют вирулентность штамма, сопротивляемость организма, количество паразитов и их локализация.

Экспериментальные исследования показали, что длительность инкубационного периода, начало заболевания, проявление и течение его, так же как и высота титра комплексообразующих антител, сроки их появления и длительность сохранения, зависят от дозы возбудителя и индивидуальных особенностей организма животных в развитии инфекционного процесса и формировании иммунологических сдвигов.

G. Wildführ (1957) указывает, что после проникновения возбудителя в организм человека или животного происходит усиленная выработка антител, препятствующих размножению паразитов и вызывающих их гибель. Большинство свободных паразитов погибает; часть из них (внутриклеточные) сохраняется, развивается хроническая рецидивирующая форма токсоплазмоза.

Образовавшиеся псевдоцисты через разные промежутки времени при неблагоприятном воздействии внешней или внутренней среды, инфекционных заболеваниях и особенно при беременности могут распадаться, вызывая обострение заболевания.

В настоящее время доказано, что токсоплазмы выделяют токсотоксин, который играет существенную роль

в возникновении клинических проявлений заболевания, способствуя повреждению клеток различных тканей, и в первую очередь нервной системы и глаз.

Разрушающее действие токсотоксина проявляется развитием мелкоочаговых некрозов в печени, сердце, почках, легких и других органах.

В патогенезе заболевания, кроме перечисленных двух факторов (непосредственного воздействия паразита и влияния токсотоксина), большое значение имеет специфическая аллергия, развивающаяся в результате сенсибилизации организма. Последняя возникает при повторном поступлении токсических веществ, выделяемых токсоплазмами.

Изменение иммунологической реактивности организма при токсоплазмозе выявляют с помощью серологических реакций, из которых наиболее широко применяется реакция связывания комплемента (РСК).

Кроме того, вследствие сенсибилизации белковыми комплексами возбудителя в организме возникает состояние повышенной чувствительности, которое можно определить внутрикожной пробой (ВКП).

Комплементсвязывающие антитела появляются в сыворотке крови к концу 2—3-й недели с момента заражения (А. Sabin, 1949; G. Wildführ, 1956; G. Desmots, 1960).

До настоящего времени нет единого мнения по вопросу о длительности обнаружения комплементсвязывающих антител. Так, Н. Kabelitz (1959, 1960) считает, что антитела исчезают из сыворотки через несколько месяцев. Напротив, Н. Feldman (1953) выявлял антитела в сыворотке крови спустя 2—4 года, а J. Jira (1960) — даже через 5—9 лет.

Внутрикожная аллергическая проба становится положительной на 4—5-й неделе после заражения и сохраняется обычно на протяжении многих лет даже после ликвидации активного процесса (Д. Н. Засухин, 1962; Л. К. Коровицкий, Г. А. Станков, 1962; J. Frenkel, 1948; L. Kozar, 1951; G. Wildführ, 1957; J. Jira, 1960).

Положительные серологические реакции при одновременно положительной аллергической пробе с токсоплазмином отмечаются в течение нескольких месяцев и даже ряда лет при активном процессе.

Отрицательные серологические реакции при положительной внутрикожной пробе могут обнаруживаться у лиц,

перенесших заболевание в прошлом, или у лиц с латентной инфекцией.

Уровень антител в динамике заболевания колеблется. Реакция полностью может перейти в отрицательную и, наоборот, из отрицательной вновь становится положительной. Л. К. Коровицкий (1962), А. Kimball с соавторами (1958) объясняют это периодически наступающими активацией или угасанием инфекционного процесса. Следовательно, отрицательный результат однократно проведенной серологической реакции еще не дает основания отрицать наличие токсоплазмоза.

При обострении заболевания реакция характеризуется более высоким титром, в то время как латентные формы токсоплазмоза протекают при невысоком уровне антител (А. Sabin, 1949; G. Wildführ, 1957).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что под влиянием лечения изменяется титр антител. Более чем у половины леченых женщин реакция связывания компонента из положительной перешла в отрицательную. У 25% больных после лечения титр антител снизился.

К. П. Лукьянова (1969) показала, что под влиянием специфической терапии снижается активность неполных антител к *T. Gondii*.

Таким образом, можно сделать вывод, что применяемые для лечения больных токсоплазмозом препараты угнетают антителообразование на более или менее продолжительное время (6—8 месяцев), после чего продукция антител возобновляется. Снижение титра антител в сыворотке крови или переход положительной реакции в отрицательную под влиянием специфической терапии не может служить критерием полной излеченности.

Вопросы иммунитета при токсоплазмозе до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Е. Ф. Мольченко (1970), обобщив данные литературы по этому вопросу и результаты собственных исследований, подчеркивает, что существование естественного иммунитета не доказано; приобретенный иммунитет формируется в результате перенесенного заболевания или вакцинации живыми ослабленными паразитами, а также при введении животным субинфекционных доз вирулентного штамма токсоплазм.

Приобретенный иммунитет при токсоплазмозе носит инфекционный характер; организм при этом полностью

не освобождается от возбудителя. Переход инфекционного иммунитета в стерильный не прослежен.

Механизм приобретенного иммунитета клеточный и, вероятно, тесно переплетается с гуморальными факторами защиты, играющими соподчиненную роль.

КЛИНИКА И ТЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Клинические проявления токсоплазмоза многообразны. Очень часто он не имеет определенной четко очерченной клинической картины.

В некоторых случаях преобладает поражение одного какого-нибудь органа (гепатит, миокардит, хориоретинит) в других — в процесс вовлекаются многие органы и системы организма.

Инкубационный период при токсоплазмозе может длиться от нескольких дней до нескольких недель. Заболевание часто начинается продромальными явлениями, характеризующимися повышением температуры, общей слабостью, понижением работоспособности, головной болью и болями во всем теле.

В дальнейшем выкристаллизовываются симптомы и синдромы, обусловленные вовлечением в процесс того или иного органа.

Большинство отечественных и зарубежных авторов, изучая клиническую картину приобретенного токсоплазмоза, отмечают ряд патологических изменений со стороны нервной, сердечно-сосудистой, лимфатической, эндокринной систем, органа зрения, легких, печени, желудочно-кишечного тракта.

В то же время почти нет исследований об особенностях проявлений токсоплазмоза у беременных.

Под нашим наблюдением находились 260 беременных, больных токсоплазмозом. Диагноз токсоплазмоза у них был установлен на основании тщательного комплексного клинико-лабораторного обследования.

Основной контингент больных составляли женщины в возрасте от 20 до 34 лет (227 человек), большинство из них были в возрасте 25—29 лет (119).

Что касается общего анамнеза у таких больных, то особо следует подчеркнуть большую частоту перенесенных

в прошлом заболеваний, особенно гриппа и ангины. Так, ангины, обострения хронического тонзиллита отмечены у 50% больных, повторные катары верхних дыхательных путей и грипп — у 66,3%.

У части женщин наблюдались изменения тех или иных органов; например, заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе имели место у 43, заболевания органов дыхания — у 27 (в том числе у 4 туберкулез), заболевания

Т а б л и ц а 1. Титр комплементсвязующих антител у беременных, больных токсоплазмозом

Титр антител	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160 и выше	Антитела не обнаружены
Количество обследованных	54	90	42	16	11	2	45

желудочно-кишечного тракта и печени — у 42, малярия — у 24, заболевания нервной системы — у 10, органа зрения — у 11.

При поступлении в стационар большинство женщин предъявляли жалобы на головные боли, общую слабость и головокружение, боли в области сердца и в правом подреберье, субфебрильную температуру.

Т а б л и ц а 2. Изменения различных органов и систем у беременных, больных токсоплазмозом

Изменения	Общее количество больных, %
Лимфатическая система	33,8
Сердечно-сосудистая система	48,4
Органы дыхания	5,0
Печень и желчные пути	40,0
Почки	2,0
Эндокринная система	10,4
Нервная система	58,0
Орган зрения	34,6
Изменения не обнаружены	13,8

У всех женщин для уточнения диагноза определялись иммунологические реакции в динамике. Внутрикожная проба оказалась положительной у 252 человек. При этом резко положительная реакция (++++) установлена у 180, положительная (+++) у 72; у 8 женщин ВКП оказалась сомнительной при положительной в динамике РСК.

Положительная реакция связывания комплемента была выявлена у 215 больных (табл. 1).

Совпадение результатов обеих реакций наблюдалось в 79,2% случаев.

Изменения со стороны внутренних органов отмечены у 224 из 260 обследованных женщин.

В табл. 2 приведены обнаруженные изменения со стороны различных органов и систем у 260 женщин, больных токсоплазмозом.

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Как видно из табл. 2, более чем у $\frac{1}{3}$ больных токсоплазмозом имелись изменения со стороны лимфатической системы, главным образом подчелюстных и паховых желез. Лимфатические железы были величиной от фасоли до грецкого ореха, плотными или мягкими, не спаянными с подлежащей тканью, болезненными или безболезненными.

Вопрос о состоянии лимфатической системы при приобретенном токсоплазмозе широко отражен в литературе. Опубликовано значительное количество работ, в которых указывается, что ведущим признаком заболевания является увеличение лимфатических желез (Д. Н. Засухин, 1956; А. М. Халецкий с соавт., 1956; А. Е. Григоращенко, А. Г. Станков, 1960; Л. К. Коровицкий, 1962, 1963; D. Eyles, 1956; D. Kayhoe с соавт., 1957; A. Terragna, A. Brait, 1968; De Lalla, A. Berengo, 1970).

Тяжесть и продолжительность заболевания при поражении лимфатического аппарата неодинакова.

Д. Н. Засухин с соавторами (1956), I. Siim (1956) различают лихорадочный, безлихорадочный и субклинический вариант железистой формы токсоплазмоза.

В. В. Годлевский (1963) установил, что в 43,4% случаев хронических форм врожденного и приобретенного токсоплазмоза обнаруживается увеличение лимфатических узлов. Вне обострения заболевания они обычно слегка увеличены, безболезненны.

По данным I. Siim (1961), 13% лимфаденопатий неясного происхождения имеют токсоплазмозную этиологию.

Лимфаденопатия носит генерализованный характер; иногда же поражению подвергаются только поверхностные лимфатические узлы (подчелюстные, подмышечные, паховые).

Ж. Беверлей, С. Битти (1958), Н. Кабелитц (1959) отмечают, что боли в животе у таких больных, симулирующие иногда аппендицит, нередко обусловлены поражением мезентериальных лимфатических желез.

При токсоплазмозе имеет место увеличение и бронхопальмональных лимфатических желез.

Одним из проявлений хронической формы заболевания может быть тонзиллит с частыми обострениями.

В. В. Годлевский (1963) выявил тонзиллит у 31,3% больных токсоплазмозом, причем 15,1% из них подвергались тонзиллэктомии. Из удаленных при тонзиллитах миндалин в ряде случаев удалось выделить токсоплазмы путем пассажей на белых мышах (А. Е. Григорашенко и А. Г. Станков, 1960; М. Bateman, 1957).

И. Сиим (1951) при описании клинической картины приобретенного токсоплазмоза указывает на наличие таких симптомов, как покраснение слизистой оболочки горла, болезненность при глотании.

Ж. Беверлей, С. Битти (1958) подчеркивают, что изменения в горле могут быть предвестниками железистой формы токсоплазмоза.

Ф. Бурфорд, У. Сатлифф (1960) описывают случай острого фарингита при токсоплазмозе.

Ввиду увеличения лимфатических узлов при токсоплазмозе нередко ставится ошибочно диагноз туберкулеза, лимфогранулематоза, заболевания лимфоузлов неясной этиологии, инфекционного мононуклеоза. Поэтому во всех случаях лимфаденопатий неясной этиологии необходимо проведение тщательного дифференциального диагноза.

Многие исследователи путем биопроб выделили токсоплазмы из биопсированных лимфатических узлов (А. Е. Григорашенко и А. Г. Станков, 1960; А. Fourrier, 1956; И. Сиим, 1956; Ф. Рот, Г. Пiekarski, 1959; У. Бöhм, 1962; Ф. Де Лалла, А. Беренго, 1970). Как указывают Ж. Беверлей с соавторами (1958), Е. Саксен, Л. Саксен (1959), несмотря на то что не всегда удается обнаружить токсоплазмы в гистологических срезах, наличие положительных серологических реакций свидетельствует в пользу токсоплазмозной этиологии поражения лимфатических узлов.

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Поражение сердца при токсоплазмозе занимает первое место по частоте среди различных изменений внутренних органов. Больные почти всегда предъявляют жалобы на одышку, сердцебиение, частые боли в области сердца, перебой и др.

У 39,6% наблюдавшихся нами больных отмечено расширение поперечника сердца за счет смещения его границ; у 37,6% выслушивались кардиальные шумы, главным образом систолический; у 42,5% имела место глухость сердечных тонов. При этом только у 4% из них в анамнезе имелись указания на перенесенный ревматизм.

Перечисленные выше изменения обнаруживаются как у беременных, так и небеременных женщин, больных токсоплазмозом, что дает основание не связывать их с беременностью, тем более что после родов у подавляющего большинства женщин, больных токсоплазмозом, изменения со стороны сердца не исчезают.

Нарушение функции сердечно-сосудистой системы наблюдается при острых и хронических формах токсоплазмоза довольно часто.

На возможность поражения сердечной мышцы при токсоплазмозе впервые указал E. Bengtsson в 1950 г.

В последние десятилетия многие отечественные и зарубежные авторы сообщают об изменениях сердечно-сосудистой системы при врожденном и приобретенном токсоплазмозе (Л. К. Коровицкий, 1962, 1963; Л. К. Коровицкий и А. Г. Литвиненко, 1962, 1963; O. Thalhammer, 1955; H. Feldman, 1960, и др.).

I. Siim (1956) в предложенной им классификации выделил даже миокардитическую форму токсоплазмоза.

Случаи токсоплазмоза с явлениями сердечной недостаточности описаны также R. Cespedes, P. Morera (1955), A. Hooper (1957) и др. На секции в мышце сердца обнаруживались дегенеративные изменения и токсоплазмы.

З. Х. Валеева (1963) приводит случай токсоплазмоза с поражением миокарда, сопровождавшимся мерцательной аритмией.

Л. К. Коровицкий (1962) указывает, что поражение миокарда может не сопровождаться особыми клиническими проявлениями и что для их выявления необходимо тщательное клиническое обследование.

Большое значение для выявления поражения сердечно-сосудистой системы при токсоплазмозе у беременных имеют инструментальные методы исследования — электрокардиография и баллистокардиография.

Анализ результатов соответствующих инструментальных исследований показал, что при токсоплазмозе имеются существенные электрокардиографические сдвиги, выражающиеся в уменьшении вольтажа зубцов, различных нарушениях ритма (экстрасистолия, неполная предсердно-желудочковая блокада, блокада ножек пучка Гиса, синусовая тахикардия и брадикардия), увеличении систолического показателя, изменении зубца *T* и комплекса *QRS* и др. Эти изменения, имевшие место у 76% больных, говорят о выраженных нарушениях миокарда преимущественно диффузного характера.

Для оценки функционального состояния сердечной мышцы у больных токсоплазмозом женщин мы использовали также баллистокардиографический метод исследования.

Баллистокардиография является, как известно, ценным методом, позволяющим судить о сократительной способности миокарда и его функциональном состоянии (В. В. Парин, 1956; Р. М. Баевский, 1958; Л. Л. Орлов, 1959, и др.).

Нами совместно с Л. Б. Гутман проведены баллистокардиографические исследования у 50 беременных, больных токсоплазмозом, и у 50 здоровых женщин. Особенности баллистокардиограмм у здоровых беременных сводились к углублению и увеличению зубца *K*, нарастанию отрезка *H-I*, частому появлению отклонения *I* степени по Броуну.

Что же касается больных токсоплазмозом, то более чем у 50% из них были выявлены сдвиги баллистокардиографической кривой. Они сказывались в увеличении степени изменения по Броуну (у 32 человек была II и III степень), уменьшении баллистокардиографического индекса, изменении амплитуды колебания *I_j*, увеличении диастолических волн и др.

Эти нарушения свидетельствуют о выраженном поражении миокарда, ослаблении его сократительных свойств. Таким образом, жалобы больных, объективные данные (глухость тонов, систолический шум, расширение границ сердца), а также данные электрокардиографического и баллистокардиографического исследований говорят о том,

что при токсоплазмозе страдает мышца сердца: имеют место дистрофические (миокардиострофия) и воспалительные ее изменения (миокардит).

В этом отношении представляют интерес наблюдения W. Mohr и W. Hoening (1954), которые заразили токсоплазмозом 75 хомяков и на ЭКГ обнаружили у многих из них поражение миокарда, а у части животных после гибели выделили из мышцы сердца токсоплазмы.

Многочисленные патологоанатомические исследования также свидетельствуют о частом вовлечении в процесс мышцы сердца и выявлении в ней псевдоцист.

Изменения мышцы сердца при токсоплазмозе могут быть следствием:

1) перенесенного в прошлом миокардита (в связи с тем, что при остром токсоплазмозе часто выявляется острый миокардит). Это даже дало основание многим авторам выделить особую, так называемую миокардитическую форму острого токсоплазмоза (И. Г. Галузо, 1956; М. Ф. Топорков, 1960; I. Siim, 1956, и др.);

2) дегенеративных и дистрофических изменений мышцы сердца, как это наблюдается при хроническом инфекционном заболевании;

3) поражения сосудистых стенок и повышенной проницаемости их, в результате чего возникает серозное воспаление миокарда;

4) острого воспалительного процесса миокарда — миокардита.

Токсоплазмозные миокардиты могут быть очаговыми и диффузными.

Очаговые миокардиты, как правило, не сопровождаются выраженными клиническими проявлениями, при них редко развивается сердечно-сосудистая недостаточность. Поэтому они диагностируются часто только при помощи инструментальных методов исследования — электро- и баллистокордиографии.

В других случаях (при диффузном процессе) обычно наблюдается тяжелое течение токсоплазмозного миокардита с грозными проявлениями сердечно-сосудистой недостаточности.

Приводим краткую выписку из истории болезни.

Больная К., 25 лет, инженер-конструктор. Поступила в отделение внутренней патологии беременных 10/II 1964 г. с диагнозом: ревматический миокардит. При поступлении больную беспокоили одышка

при движении, сердцебиение, общая слабость, субфебрильная температура.

Беременность первая, 20 недель.

В анамнезе — частые ангины. Тонзиллэктомия произведена в 1960 г. Жалоб со стороны сердца до беременности не было.

В 18 недель беременности, после «какого-то» заболевания, сопровождавшегося субфебрильной температурой (по словам больной, гриппа), появились боли в мышцах конечностей, суставах и указанные жалобы со стороны сердца.

Температура субфебрильная (37,2—37,4°).

Пульс — 100—120 в 1 минуту; границы сердца расширены: левая граница на 1,5—2 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Значительная глухость сердечных тонов, систолический шум на верхушке. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Со стороны органов брюшной полости особенностей не отмечено.

Анализ крови: Hb — 54%, э.— 3 000 000, цв. пок.— 0,9, л.— 10 800, РОЭ — 20—36 мм в 1 час.

На ЭКГ — выраженные диффузные изменения миокарда токсико-инфекционного характера. Миокардит.

Баллистокардиография: II степень изменений по Броуну.

Предположительный диагноз: миокардит ревматической этиологии.

Больной была проведена в течение месяца антиревматическая терапия (аспирин — 1,0 4 раза в день, пирамидон, кардиотонические средства, витамины).

Однако несмотря на проводимую терапию состояние больной продолжало ухудшаться, начали быстро нарастать явления сердечно-сосудистой недостаточности.

Появилась одышка в состоянии полного покоя, тахикардия (пульс — 120—130 в 1 минуту), экстрасистолия, пастозность нижних конечностей и лица. При выслушивании сердца обращало на себя внимание наличие ритма галопа. Увеличилась печень (нижний край ее по правой средне-ключичной линии на 2—2,5 см выступал из-под реберной дуги); появились застойные хрипы в легких; нарастала анемия (э.— 2 950 000), увеличилась РОЭ (47—57 мм в 1 час).

При биохимическом исследовании крови отмечены гипоальбуминемия (альбумины — 43,28 отн.%), увеличение количества глобулинов, главным образом α_2 (17,93%), снижение альбумино-глобулинового коэффициента до 0,76. Дифениламиновая реакция — 0,28, сиаловая кислота — 0,225.

На ЭКГ — синусовая тахикардия, зубцы P и T резко уплощены во всех отведениях. STv₄ и V₆ под изолинией. Единичные суправентрикулярные экстрасистолы. Заключение: глубокие диффузные изменения миокарда токсико-инфекционного характера.

Артериальное давление — 105/60 мм рт. ст.

Иммунологические реакции на токсоплазмоз в динамике оказались положительными (РСК 1 : 10, ВКП — 30 × 30 мм).

В связи с наличием положительных иммунологических реакций у беременной с тяжелым миокардитом неясной этиологии, не поддающимся обычной антиревматической терапии, было высказано предположение о токсоплазмозном характере поражения сердца.

После проведенного лечения (хлоридин и сульфадимезин по схеме) состояние больной значительно улучшилось: исчезли одышка, сердцебиение, ритм галопа, тоны сердца стали более звучными, улучши-

лись электро- и баллистокардиографические данные, нормализовалась температура.

12/VI 1964 г.— срочные нормальные роды. Родился доношенный мальчик весом 3700 г, длиной 50 см. Кровотеря — 250,0. Состояние ребенка удовлетворительное, послеродовой период протекал без осложнений. Мать и ребенок выписаны домой на 10-й день после родов в удовлетворительном состоянии.

R. Rotts, A. Williams (1956) также описали случай токсоплазмозного тяжелого миокардита даже с летальным исходом. Путем биопробы авторы выделили из кусочков сердечной мышцы токсоплазмы.

J. Pulley с соавторами (1954, 1956), A. Hooper (1957) наблюдали большую с тяжелой сердечной недостаточностью, развившейся на почве токсоплазмозного миокардита. На секции были обнаружены глубокие дегенеративные изменения мышцы сердца и из нее выделены токсоплазмы.

О большой частоте и тяжести поражения сердечно-сосудистой системы при токсоплазмозе говорят и результаты экспериментальных исследований. В миокарде обнаруживаются главным образом очаги некроза и паренхиматозной дистрофии.

Приведенные данные клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что в каждом случае миокардита неясной этиологии следует проводить специальные исследования на токсоплазмоз, и только специфическая терапия может спасти таких больных от возникновения и прогрессирования декомпенсации, приводящей в ряде случаев к смерти.

Кроме поражения сердца, при токсоплазмозе отмечаются значительные изменения со стороны сосудов (Д. Н. Засухин, 1956; И. Ф. Лызиков и М. Г. Жолнеровский, 1960; H. Simon, 1954; G. Kuchler, M. Kuchler, 1955, и др.).

При исследовании капиллярного кровообращения у беременных, больных токсоплазмозом, у подавляющего числа были выявлены изменения.

В одних случаях определялся бледный фон с увеличенным количеством узких, вытянутых, спазмированных и склерозированных капилляров; в других случаях, наоборот, капилляры были широкими, кровь пересыпалась в них, как песок в песочных часах; фон был мутный, отмечался перикапиллярный отек. Последний, по-видимому, является следствием повышенной проницаемости сосудов.

Важно отметить, что сдвиги в капиллярном кровообращении у женщин, больных токсоплазмозом, выражены больше в период беременности, чем у небеременных.

После родов у большинства женщин наблюдается улучшение в капилляроскопической картине, однако полной нормализации ее не происходит. Эти данные подтверждают, что изменения сосудов (капилляров) у таких больных обусловлены не самой беременностью, а основным заболеванием — токсоплазмозом. Беременность только ухудшает их функциональное состояние.

Об изменении сосудов при токсоплазмозе говорит также отмеченная у 58% больных артериальная гипотония, представляющая собой одну из форм нарушения сосудистого тонуса.

Как показали исследования Е. Д. Полинского (1962), у здоровых женщин с нормально протекающей беременностью во второй половине ее, как правило (у 87,3%), наблюдаются нормальные цифры артериального давления. Гипотония (100 мм рт. ст. и ниже) выявлена автором у 110 из 1000 обследованных (11%).

Примерно такие же данные приводят другие авторы. Так, Н. Lembke (1948) наблюдал гипотонию у 8,15%, А. С. Егоров (1956) — у 10,1%, Л. Г. Месропова (1959) — у 17,4% беременных.

По нашим наблюдениям, у беременных, больных токсоплазмозом, низкие цифры артериального давления встречаются почти в 5 раз чаще, чем у здоровых женщин.

У подавляющего большинства больных токсоплазмозом максимальное артериальное давление составляет 80—90 мм рт. ст.

Гипотония у больных токсоплазмозом женщин, по-видимому, связана с рядом факторов, имеющих место при этом заболевании, а именно: с поражением центральной нервной системы и сосудов, нарушением функционального состояния миокарда, хронической интоксикацией и др.

Каков бы ни был механизм возникновения гипотонии при этом заболевании, наличие ее чрезвычайно важно, ибо отклонения от физиологического течения беременности и осложнения в родах у беременных с гипотонией встречаются значительно чаще, чем у беременных с нормальным артериальным давлением.

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

При токсоплазмозе весьма часто отмечаются также изменения со стороны органов дыхания. Описаны случаи очаговой пневмонии, хронического бронхита, плеврита токсоплазмозной этиологии (В. Г. Штефко, Е. И. Зорин, 1945; Н. Feldman, 1953; Е. Espersen, 1957, и др.). Наиболее частой формой поражения легких, в соответствии с этими данными, являются хронические интерстициальные пневмонии.

Н. Feldman (1953), R. Cespedes, P. Morera (1955) сообщают о случае летального исхода при генерализованном токсоплазмозе, сопровождающемся поражением легких, а также явлениями сердечной недостаточности. При микроскопическом исследовании в легких был обнаружен воспалительный процесс и найдены токсоплазмы.

В. Г. Штефко и Е. И. Зорин (1945) наблюдали больную токсоплазмозной пневмонией, проявляющейся в течение 2 лет кашлем, болями в боку, кровохарканьем. В мокроте, а также при микроскопическом исследовании легких (на секции) в гиперплазированных эндотелиальных клетках авторы выявили токсоплазмы.

R. Potts, A. Williams (1956), Е. Espersen (1957) описывают случаи приобретенного токсоплазмоза с бронхиальным синдромом. После проведенного специального лечения состояние больных значительно улучшилось.

Наши наблюдения показали, что изменения легких отмечаются у 5% больных токсоплазмозом женщин. При этом чаще всего имеют место рецидивирующие бронхиты, перибронхиты, интерстициальная пневмония.

У одной больной заболевание протекало в виде астматического бронхита с типичными приступами бронхиальной астмы. После курса терапии, включающей хлоридин, приступы прекратились.

Экспериментальные исследования также показывают, что при хроническом токсоплазмозе у белых крыс обнаруживаются грубые морфологические изменения в легких, проявляющиеся в виде пневмонических фокусов, интерстициальных пневмоний и очагов некроза.

Приводим одно из наших наблюдений.

Крыса № 30. Находилась под наблюдением с 17/1 по 5/II 1963 г. Реакция связывания комплемента с токсоплазменным антигеном до заражения была отрицательной. 30/1 1963 г. крыса заражена токсо-

плазмами в количестве 10×10^6 паразитов. Через 2 дня после заражения она стала вялой, пассивной, на 3-й день перестала принимать корм, явления угнетения усилились, появились затрудненное частое дыхание и обильное пенистое розоватого цвета отделяемое из носа. На 5-й день после заражения крыса пала. При вскрытии установлено полнокровие внутренних органов. В легких — очаги воспаления. В левой плевральной полости — большое количество жидкости, на плевре — наслоения фибрина.

При микроскопическом исследовании мазков-отпечатков из легкого и сердца обнаружены свободно лежащие токсоплазмы.

При исследовании плеврального экссудата выявлены специфические комплементсвязывающие антитела в титре 1 : 40 (+++).

При гистологическом исследовании наиболее выраженные изменения отмечены в ткани легких и в миокарде.

Ткань легких полнокровна, на всем ее протяжении — небольшая инфильтрация стенок альвеол лимфоцитами и сдушивание альвеолярных клеток в их просветы. Кроме того, имеются крупные очаги пневмонии с обильной инфильтрацией легочной ткани лимфогистиоцитарными элементами с небольшой примесью лейкоцитов. В очагах пневмонии обнаружены токсоплазмы округлой формы, расположенные внеклеточно. Просветы бронхов свободны или заполнены десквамированными эпителиальными клетками. Вокруг бронхов и сосудов — крупные лимфоцитарные инфильтраты.

Между долями левого легкого определяется фибринозный экссудат, содержащий лейкоциты. В ткани миокарда имеются очаги распада мышечных волокон, один из которых содержит паразитов.

Таким образом, изменения в легких при токсоплазмозе заключаются в развитии обширных лимфоцитарных инфильтратов по ходу бронхососудистых пучков и явлений интерстициальной и очаговой пневмонии.

Интерстициальные пневмонии при токсоплазмозе, как и при других протозойных заболеваниях, возникают в результате переноса токсоплазм гематогенным путем.

Очаговые пневмонии иногда могут быть основным проявлением приобретенного токсоплазмоза. Они диагностируются на основании результатов тщательного клинического, серологического и рентгенологического обследования.

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ

При токсоплазмозе у беременных довольно часто выявляются изменения со стороны печени (40%).

Поражение печени при приобретенном токсоплазмозе выражается в ее увеличении, болезненности, в некоторых случаях в небольшой или ярко выраженной желтухе и нарушении функционального состояния.

Можно полагать, что изменение печени при токсоплазмозе не является случайным, так как ретикуло-эндотелиальная ткань особенно подвержена изменениям при токсоплазмозе.

По аналогии с гепатитом, имеющим место при других хронических инфекциях (туберкулезе, малярии, сифилисе), можно, по-видимому, думать также о гепатите токсоплазмозном.

Генез его представляется нам сложным: он определяется, с одной стороны, поражением ретикуло-эндотелиальной системы (мезенхимальный, интерстициальный гепатит), а с другой — изменением паренхимы, обусловленной токсическим влиянием на печеночную ткань (паренхиматозный гепатит).

Участие в патологическом процессе паренхимы печени подтверждается и некоторыми биохимическими исследованиями, проведенными у больных Л. А. Чирковой.

Так, у подавляющего большинства больных гепатитом имело место нарушение функционального состояния печени.

У 65% женщин, больных токсоплазмозом, отмечены изменения в соотношении белковых фракций сыворотки крови: уменьшение количества альбуминов ($50,03 \pm \pm 0,63\%$ против $54,39 \pm 0,79\%$ у здоровых беременных) и увеличение содержания глобулинов, главным образом γ -глобулинов (соответственно $18,77 \pm 0,26\%$ и $15,88 \pm \pm 0,51\%$).

Повышенное содержание γ -глобулиновой фракции может быть обусловлено образованием антител в связи с наличием хронической инфекции.

У больных наблюдались также изменение в соотношении фракции липопротеидов (уменьшение количества α -липопротеидов и увеличение β -липопротеидов), сдвиги в пробе Вельтмана, проявляющиеся в удлинении коагуляционной ленты. Антитоксическая функция печени была снижена у 82% больных.

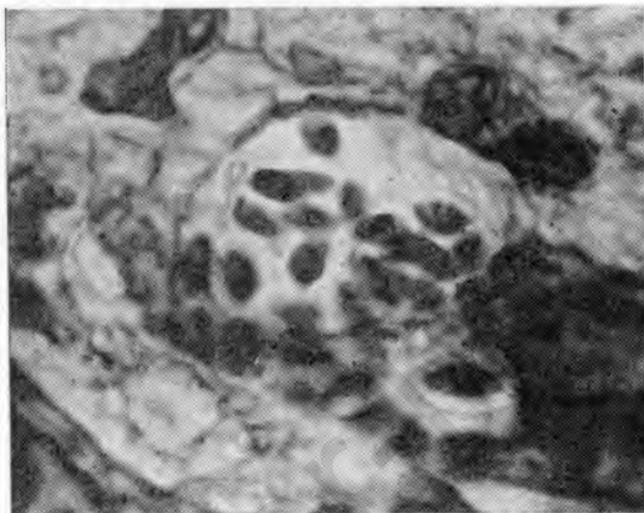
Л. Н. Пастухова (1962) обнаружила снижение анти-токсической и углеводной функции печени в той или иной степени почти у каждого больного токсоплазмозом.

Поражение печени и наличие желтухи отмечается и при врожденном токсоплазмозе (Г. М. Гершкович и А. А. Ту-тушкина, 1960; М. А. Фадеева и З. В. Дунаева, 1962).

В. А. Таболин (1963), О. Thalhammer (1958) указывают, что наличие желтухи при врожденном токсоплазмозе

придает заболеванию сходство с гемолитической болезнью новорожденных, цитомегалией, листериозом. Это, в свою очередь, требует тщательной дифференциальной диагностики.

Выраженные изменения состояния печени выявлены у экспериментальных животных после введения им токсоплазм.



Р и с . 5. Печень кролика. Скопление токсоплазм в просвете кровеносного сосуда печени. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 640$.

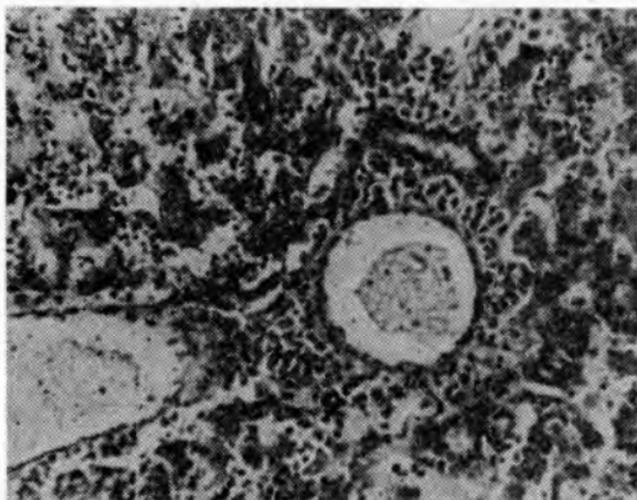
При морфологическом исследовании печени кроликов с острым токсоплазмозом обнаруживаются очаги некроза печеночной паренхимы, наличие возбудителя как внутри клеток, так и внеклеточно (рис. 5), воспалительная инфильтрация, преимущественно лимфоцитарного характера (рис. 6).

Во всех случаях определяются дистрофические изменения печеночных клеток, гиперплазия купферовских клеток и расстройство кровообращения.

Изменения в состоянии печени при хроническом токсоплазмозе у беременных крыс менее выражены. Они заключаются в нарушении кровообращения, отеке стромы органа, дистрофических изменениях печеночных клеток, гиперплазии купферовских клеток без наличия возбудителя и очагов некроза в тканях печени.

Эти изменения в паренхиме, по-видимому, и обуславливают нарушения ее функционального состояния при токсоплазмозе.

Результаты биохимического исследования крови зараженных животных как при остром, так и при хроническом токсоплазмозе свидетельствуют о выраженных сдвигах в белковой и липоидной фракциях печени.



Р и с. 6. Скопление лимфоцитов и гистиоцитов вокруг печеночной артерии и вены. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 150$.

При остром токсоплазмозе наблюдаются изменения содержания общего белка в сторону его уменьшения, нарушение соотношения белковых фракций сыворотки крови (уменьшение количества альбуминов с $60,7 \pm 2,37$ до $45,4 \pm 1,52\%$, увеличение количества всех глобулиновых фракций, особенно γ -глобулина). Вследствие диспротеинемии альбумино-глобулиновый коэффициент уменьшается (с $1,61 \pm 0,052$ до $0,83 \pm 0,051$).

Проявлением нарушения холестеринового обмена являются увеличение содержания общего холестерина крови после заражения (с 87 ± 12 до $107 \pm 12,7$ мг%) и снижение уровня эфиров холестерина.

При хроническом токсоплазмозе у крыс биохимические изменения выражены несколько меньше, чем при остром токсоплазмозе у кроликов, однако и для хронического течения заболевания характерны выраженная гипоальбу-

минемия и увеличение глобулиновых фракций, главным образом γ -глобулина.

Из приведенных данных клинических и экспериментальных исследований вытекает вывод о необходимости при токсоплазмозе фиксировать внимание на функциональном состоянии печени и в случае выявления ее изменений в целях профилактики серьезных осложнений во время беременности и родов, кроме специфического лечения, рекомендовать специальную печеночную терапию.

При приобретенном токсоплазмозе описаны острые энтериты, энтероколиты и единичные случаи аппендицита. Клиническое течение токсоплазмозных энтеритов не имеет специфических особенностей, поэтому они, видимо, очень часто остаются нераспознанными или рассматриваются как энтериты другой этиологии (Н. И. Аверина, 1962, 1963; А. Hooper, 1957; O. Thalhammer, 1958; H. Kabelitz, 1959).

Изолированные изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (колиты, энтериты, гастриты) у женщин, больных токсоплазмозом, отмечаются редко. Значительно чаще имеет место сочетание их с изменениями печени.

Что касается изменений со стороны почек, мочевыводящих путей, то поражения их отмечены у 2% наблюдаемых больных.

ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ

В зарубежной и отечественной литературе имеются лишь единичные указания на эндокринные нарушения при токсоплазмозе.

Так, O. Thalhammer (1953) при обследовании 6 детей, страдающих микседемой, у 3 из них обнаружил положительные серологические реакции на токсоплазмоз. Автору не удалось установить связь токсоплазмозной инфекции с эндокринными нарушениями.

D. Kayhol с соавторами (1957) наблюдали больного с приобретенным токсоплазмозом и поражением щитовидной железы. На основании эффективности терапии хлоридином в данном случае авторы делают вывод о взаимосвязи заболевания щитовидной железы с токсоплазмозной инфекцией.

Г. К. Крахмальникова (1963) отметила большую эффективность хлоридина у 176 больных с нарушением эн-

докринной системы и положительными серологическими реакциями на токсоплазмоз. Автор подчеркивает роль токсоплазмозной инфекции в развитии эндокринных нарушений.

А. Ноорег (1957) описывает случай нарушения функции гипофиза с явлениями ожирения, выпадением волос, атрофией женских половых органов. Заболевание протекало в тяжелой форме; применяемая общая терапия эффекта не дала, и больная умерла. При морфологическом исследовании наряду с дегенеративно-воспалительными изменениями были обнаружены псевдоцисты токсоплазм в поджелудочной железе и головном мозге; в гипофизе выявлены кальцификаты. Автор делает вывод, что в данном случае этиологическим моментом тяжелого поражения эндокринной системы являлся токсоплазмоз.

Г. Budzilovitch (1961) при патоморфологическом исследовании умершего от токсоплазмоза обнаружил псевдоцисты и токсоплазмы в ряде желез внутренней секреции: гипофизе, щитовидной, предстательной железе и яичках.

З. Kozar (1954) делает попытку отнести изменения желез внутренней секреции при токсоплазмозе за счет повреждения мозговых центров. К аналогичному заключению приходит Е. А. Шевкунова (1960). Однако она указывает и на возможность непосредственного воздействия токсоплазмозной инфекции на эндокринные органы.

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ

В последние годы появилось много работ, посвященных токсоплазмозу органа зрения (Е. Г. Милейко, 1960; Н. И. Шпак, 1961; Б. Н. Мелик-Мусьюн с соавт., 1961; Л. Н. Пастухова, 1962, 1963; В. И. Боришполець, 1963; Г. К. Пяткина, 1966; С. Доброва, 1968; В. П. Джанполдова, Т. В. Царуева, 1968; Л. С. Письменная, 1970; М. Hogan, 1956, 1958; Z. Jacobs с соавт., 1956; А. Pillat, 1962; А. Musini, 1970, и др.).

Поражение глаз встречается при приобретенном и врожденном токсоплазмозе. Однако для врожденного заболевания эти изменения более характерны и нередко являются единственным его признаком.

Проведенные в нашей клинике исследования (С. В. Корниенко) показали, что среди беременных с приобретенным токсоплазмозом органические поражения органа зрения имели место у 49,2%. При этом поражения заднего отде-

ла глаза отмечались в 4,5 раза чаще, чем переднего. Часто наблюдались миопия, изменения сосудов сетчатки, хориоретинит, увеит. Наблюдались также увеличение слепого пятна и сужение поля зрения.

У новорожденных детей, матери которых страдали токсоплазмозом, также были выявлены изменения органа зрения — конъюнктивиты, кровоизлияния под конъюнктиву склеры и в сетчатку, двусторонняя полярная катаракта, миопия, косоглазие.

Н. И. Шпак (1968) на основании большого клинического опыта считает, что токсоплазмоз является частой причиной поражения органа зрения. При обследовании 1518 больных с заболеванием глаз неясной этиологии он обнаружил положительную РСК у 24,3%. Автор показал, что изменения в переднем отделе глаз при токсоплазмозе наблюдаются редко и высказал предположение, что токсоплазмоз может быть одной из причин развития миопии и пигментной дегенерации сетчатки.

Наиболее характерным проявлением токсоплазмоза со стороны органа зрения, по данным Н. И. Шпака (1968), является наличие очагов воспаления в заднем отделе глаза, протекающего по типу центрального экссудативного хориоретинита, центрального экссудативного ретинита или центрального серозного ретинита.

Л. С. Письменная (1969) обследовала на токсоплазмоз 1000 больных с врожденными изменениями глаз неизвестной этиологии. Токсоплазмоз был установлен у 178 человек (17,8%). При этом чаще всего наблюдались хориоретиниты, изменения зрительного нерва, высокая прогрессирующая миопия, катаракты, микрофтальм.

При обследовании 617 лиц с заболеваниями органа зрения А. Pillat (1962) у 83 из них установил токсоплазмозную этиологию поражения глаз. Токсоплазмоз был обнаружен при заболеваниях заднего отдела глаза в 33,5%, переднего отдела — в 25% случаев.

Как указывают М. Я. Фрадкин и А. Я. Виленкина (1962), для картины глазного дна при врожденном токсоплазмозе характерна псевдоколомба желтого пятна.

Д. Н. Засухин, Н. Н. Плотников, З. А. Каминская (1956), С. З. Котляревская (1958), А. М. Родыгина с соавторами (1961), Л. Н. Пастухова (1963), В. П. Джанпалодова, Т. В. Царуева (1968) наблюдали при токсоплазмозе ирит, иридоциклит, помутнение стекловидного тела, за-

стойный сосок, стробизм, гидрофтальм, микрофтальм, маятникообразный нистагм, катаракты, помутнение роговой оболочки и др.

А. Pillat, O. Thalhammer (1957) приходят к заключению, что очаговый иридоциклит также может быть проявлением приобретенного токсоплазмоза. Подтверждением этого является, как указывают авторы, выделение возбудителя из взвеси энуклеированного глаза больного.

Об увеитах при токсоплазмозе сообщают М. Hogan (1958), А. Juurikkala (1961).

А. Baron, G. Desmots (1959) указывают, что из 107 случаев гранулематозного увеита в 34,5% он оказался этиологически связанным с токсоплазмозом.

В некоторых случаях изменения со стороны глаз сочетаются с гидроцефалией, дебильностью, врожденными пороками сердца и другими изменениями.

А. Pillat (1967) считает, что инфицирование органа зрения возможно при попадании инфекции через оболочки зрительного нерва.

В последние годы опубликовано большое количество работ, касающихся изменений глаз у животных при экспериментальном токсоплазмозе.

М. Hogan с соавторами (1958), W. Straub, F. Pütz (1957) при введении токсоплазмозного возбудителя в стекловидное тело морских свинок наблюдали у них явления хориоретинита. Острый процесс напоминал течение заболевания у человека. Удавалось также выделить токсоплазмы при заражении мышей взвесью из глаз. Авторы установили, что нет определенной зависимости между тяжестью поражения органа зрения, нарастанием титра антител и выделением токсоплазм.

W. Straub (1955) наблюдал гнойно-некротический конъюнктивит при заражении кроликов через конъюнктиву, поражение внутренних сред, глазных яблок, кератит, ирит, иридоциклит. Псевдоцисты и отдельные паразиты были обнаружены вблизи очагов некроза сетчатки.

Диагностика токсоплазмозного поражения органа зрения должна быть основана на тщательном изучении анамнеза, офтальмологического статуса и серологических реакций. Следует дифференцировать поражение глаза токсоплазмозной этиологии от туберкулеза, сифилиса, опухолей хориоидеи, цистицерка сетчатки, метастатического ретинита, дисковидной дегенерации желтого тела.

В работах отечественных и зарубежных авторов широко освещаются вопросы клиники и патоморфологических изменений нервной системы при врожденном токсоплазмозе (Н. Н. Грицман и А. А. Колоскова, 1954; Д. Н. Засухин и соавт., 1956; В. В. Квирикадзе и И. А. Юркова, 1961; Л. П. Орестенко, 1963; Г. И. Головацкая, 1964; Р. И. Гершман, Н. П. Шияненко, 1969; Vamatter, 1952; Z. Kozar, 1954; G. Wildführ, 1954; T. Hafström, 1959).

А. М. Халецкий, Д. Н. Засухин с соавторами (1956) при остром течении приобретенного токсоплазмоза наблюдали тяжелую картину поражения нервной системы, сопровождающегося явлениями энцефалита, галлюцинациями и судорожными припадками.

Как сообщает Е. А. Шевкунова (1962), острый токсоплазмоз при лабораторном заражении протекает с явлениями энцефалита, резкой головной болью, рвотой и менингеальными симптомами.

В работе Г. Г. Соколянского с соавторами (1963) описывается случай тяжелого токсоплазмозного арахноидита и полиомиелита с летальным исходом. При морфологическом исследовании в сером веществе спинного мозга были выявлены множественные мелкие периваскулярные кровоизлияния и фиброзное утолщение мягких мозговых оболочек; наличие токсоплазм и псевдоцист. Подобные изменения обнаружены в головном мозге.

Аналогичные данные о тяжелом поражении головного и спинного мозга с явлениями менингоэнцефалита приводят А. Ноорег (1957), А. Musini (1970).

А. Terragna с соавторами (1970) приводят случай менингоэнцефалита токсоплазмозной этиологии, подтвержденного выделением штамма токсоплазм из спинномозговой жидкости мышей.

Изменения нервной системы при приобретенном токсоплазмозе изучены значительно меньше. До настоящего времени не существует единого мнения относительно частоты и характера этих изменений. Так, Л. К. Коровицкий (1962), А. С. Пенцик (1962), О. Petrovicky, М. Vojtechovsky (1955) считают, что поражение нервной системы при приобретенном токсоплазмозе встречается относительно редко, не имеет характерных специфических черт. Ф. Д. Забугин и М. Г. Смайкина (1963) отмечают диссоциацию между

многообразными субъективными жалобами больных и отсутствием объективных симптомов поражения нервной системы. Г. Д. Лещенко и Э. П. Мирошник (1961) указывают на частоту ликворной гипертензии при хронических формах приобретенного токсоплазмоза. Z. Kosar (1954) часто наблюдал поражение диэнцефально-гипоталамических образований при этой форме заболевания. Д. Р. Штульман и О. А. Москвина (1961) сообщают о случае хронического токсоплазмозного энцефалита с явлениями пароксизмальной миоклонии и диэнцефальными кризами. Подобные диэнцефальные поражения наблюдали И. Б. Рудова и М. Н. Барбаш (1963), Х. Г. Вайс (1963).

В литературе описаны случаи эпилепсии, псевдоопухлей головного мозга токсоплазмозной этиологии (А. М. Халецкий, 1960; И. Хаджиева и А. Гигов, 1964).

В зависимости от локализации патологического процесса могут наблюдаться моно- или гемиплегии, поражение некоторых черепномозговых нервов, менингеальные симптомы, явления радикулита (Л. К. Коровицкий, 1962; Р. Н. Гершман, А. Г. Пап, И. О. Гилула и соавт., 1966).

Некоторые авторы указывают, что токсоплазмозная инфекция может явиться причиной нервно-психических заболеваний. И. И. Кремчанский и А. С. Сефанов (1963) при обследовании 706 психически больных обнаружили положительную РСК и ВКП среди больных шизофренией в 29,6% случаев и соответственно при олигофрении — в 25,9%, эпилепсии — в 24%, а у больных с органическим поражением центральной нервной системы — в 13,8% случаев.

М. Н. Мельник с соавторами (1969) установил, что при нервно-психических заболеваниях частота положительной РСК составляет 22,6%, а ВКП — 46,5%. По А. Westphal (1958), частота положительных реакций в таких случаях достигает 45—50%.

Приведенные данные показывают, что в этиологии нервных и психических заболеваний токсоплазмозная инфекция занимает значительное место.

Как показали наблюдения, проводимые в нашей клинике совместно с невропатологом Р. Н. Гершманом, изменения нервной системы у беременных с хронической формой приобретенного токсоплазмоза наблюдаются довольно часто — в 58% случаев.

Можно выделить три основные формы поражения нервной системы у таких больных: энцефалополирадикулоневриты (62 женщины — 41%); энцефалопатии (60 женщин — 40%); полирадикулоневриты (29 женщин — 19%).

Для больных первой группы особенно характерны жалобы на головные боли постоянного или приступообразного характера с локализацией в лобной и затылочной областях. Почти в половине случаев головные боли сопровождаются тошнотой, рвотой, головокружением. Боли усиливаются при физическом и умственном напряжении; у некоторых больных головные боли резко усиливаются по утрам. Часто больные жалуются на боли в конечностях, пояснице, которые носят характер миалгий, артралгий.

При объективном исследовании невралгического статуса обнаруживаются симптомы поражения вещества головного мозга, черепномозговых и периферических нервов.

Очаговые симптомы поражения мозга обычно нерезко выражены, касаются преимущественно диэнцефало-стволовых образований и проявляются диэнцефальными кризами, значительной астенией.

Иногда выявляются симптом Горнера, мелкоразмашистый горизонтальный нистагм. Значительно чаще наблюдаются поражения черепномозговых нервов, особенно лицевого, глазодвигательного и тройничного.

Второе место по частоте занимают нарушения функций глазодвигательного нерва (анизокория, нарушение акта конвергенции, легкий односторонний стробизм и опущение верхнего века).

Поражения черепномозговых нервов часто сочетаются с повышением сухожильных и понижением кожных рефлексов на противоположной стороне, легкими проводниковыми расстройствами чувствительности по гемитипу.

Двигательные нарушения, как правило, отсутствуют.

Изменения координации движений отмечаются только в единичных случаях.

У половины больных первой группы обнаруживаются болезненность по ходу нервных стволов, положительные симптомы натяжения, нарушения болевой чувствительности по периферическому типу (болевая гипер- или гипостезия в области кистей и стоп). Другие виды чувствительности остаются интактными. Часто снижены ахилловы рефлексы.

Вегетативные нарушения у больных этой группы носят характер сосудисто-вегетативной дистонии (красный разлитой или местный, реже белый, уртикарный дермографизм, артериальная гипотония). У части больных определяются симптомы периферических вегетативно-трофических нарушений (похолодание дистальных отделов конечностей, ломкость, поперечная исчерченность и патологический рост ногтей, гиперкератоз, гипертрихоз) в сочетании с симптомами поражения периферических нервов.

На рентгенограммах черепа у этих больных довольно часто наблюдаются симптомы повышения внутричерепного давления (усиление пальцевых вдавлений, расширение входа в турецкое седло, подчеркнутость швов), изменения сосудистого рисунка.

У больных этой группы обнаруживается диссоциация между незначительными субъективными жалобами и выраженными нарушениями чувствительности по периферическому типу.

Энцефалопатия диагностирована у 40% беременных. Больные этой группы особенно часто предъявляют жалобы на интенсивные головные боли, которые нередко сопровождаются тошнотой и рвотой и носят сжимающий характер, локализуются в области лба и затылка. Иногда на высоте головных болей происходит мимолетное выключение сознания.

Больные раздражительны, быстро утомляются, эмоционально лабильны, у них часто подавленное настроение. Значительное число женщин отмечают чувство озноба, неприятные ощущения в конечностях.

В неврологическом статусе у этих больных преобладают симптомы эмоционально-вазомоторной лабильности в виде резко выраженного стойкого местного и рефлекторного дермографизма, гипергидроза, парадоксального глазо-сердечного рефлекса, изменчивости артериального давления с склонностью к гипотонии.

Почти у всех больных отмечается резко повышенная мышечная возбудимость (постоянный симптом Хвостека, мышечные валики).

Вегетативно-сосудистые нарушения в части случаев носят приступообразный характер и протекают по типу дисэнцефальных вегетативно-сосудистых кризов.

Чаще, чем у больных первой группы, наблюдается по-

вышение сухожильных рефлексов. Реже обнаруживаются изменения со стороны черепномозговых нервов.

На рентгенограмме черепа у значительного числа больных выявляются расширение сосудистых борозд, точечные обызвествления.

Таким образом, у больных с энцефалопатией ведущими симптомами являются головные боли, эмоционально-вазомоторная лабильность, повышение мышечной возбудимости.

У больных третьей группы (19%) доминируют симптомы поражения периферической нервной системы.

Особенностью поражения периферической нервной системы при хронических формах приобретенного токсоплазмоза является диссоциация между субъективными жалобами и объективными симптомами.

Спонтанные боли, столь характерные для многих форм поражения периферических нервов, в этих случаях отступают на задний план. Неприятные ощущения в конечностях носят диффузный характер, напоминают миалгии, артралгии. В анамнезе у больных — частые указания на перенесенные радикулит, невралгию шейных, грудных и поясничных корешков.

При объективном неврологическом исследовании обнаруживаются болезненность паравертебральных точек, нервных стволов, положительные симптомы натяжения и посадки.

При отсутствии существенных нарушений движения, мышечной силы, тонуса мышц имеют место выраженные нарушения чувствительности, рефлекторной сферы и вегетативной иннервации.

Изменения чувствительности носят характер болевой гипер- и гипостезии по дистальному типу («носки» и «чулки» на ногах, низкие или высокие «перчатки» на руках). При этом на стопах чаще наблюдается болевая гиперестезия.

Другие виды чувствительности (тактильная, температурная, мышечно-суставное чувство), как правило, остаются интактными. Нередко у этих больных снижены ахилловы и сухожильные рефлексы на конечностях. Коленные рефлексы не изменены, реже повышены.

Симптомы поражения вегетативной нервной системы весьма часты: отмечаются синюшность кожи кистей и стоп, мраморность окраски ее с гиперкератозом, гипергидроз

костей и стоп, ломкость ногтей, их поперечная исчерченность. Мышечная возбудимость повышена.

Нарушения функции периферических нервов во многих случаях сочетаются с поражением тройничного, реже затылочного нервов.

Таким образом, у больных с хронической формой приобретенного токсоплазмоза довольно часто бывает поражена нервная система. Особенно выражены симптомы поражения диэнцефально-стволовых образований головного мозга, черепномозговых и периферических нервов.

В клинической картине заболевания на первый план выступают нарушения крово- и ликворообращения головного мозга, диэнцефально-стволовые нарушения в сочетании с чувствительно-вегетативными полиневритами.

Наличие у всех обследованных нами больных отягощенного акушерского анамнеза, положительных проб на токсоплазмоз, отсутствие других этиологических факторов наряду с соответствующей клиникой дают основание считать, что обнаруженные патологические изменения нервной системы обусловлены токсоплазмозной инфекцией.

Терапевтическая эффективность комплексной терапии, включающей хлоридин и сульфадимезин,— еще одно подтверждение токсоплазмозной этиологии описанных выше энцефалополирадикулоневритов, энцефалопатий и полиневритов у обследованных нами больных.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА

Приведенные данные свидетельствуют о полиморфизме симптомов и многообразии клинических проявлений токсоплазмоза.

Все это вызвало необходимость создания клинической классификации токсоплазмоза.

Предлагаемые классификации во многом сходны. В основу их положен принцип течения заболевания при органической или системной патологии.

Исследователи разделяют токсоплазмоз на врожденный и приобретенный.

Некоторые авторы (J. Frenkel, 1953; L. Kozar, 1954; F. Burford, W. Sutliff, 1960) считают правильными выделение острой и хронической формы токсоплазмоза.

По классификации, предложенной J. Siim в 1956—1958 гг., различают пять основных форм приобретенного токсоплазмоза.

моза: 1) лимфогландулярную; 2) экзантемную; 3) энцефалитическую или церебральную; 4) глазную; 5) миокардитическую.

О. Thalhammer (1962) делит врожденный токсоплазмоз на три типа: 1) генерализованная форма с поражением внутренних органов; 2) церебральная форма с характерными симптомами и хориоретинитом; 3) церебральная форма с поражением одного только мозга.

Т. Е. Ивановская, К. Л. Семенова (1956) различают: 1) токсоплазмоз плода; 2) токсоплазмоз грудного ребенка; 3) токсоплазмоз детского возраста; 4) токсоплазмоз периода полового созревания; 5) токсоплазмоз взрослого человека. Однако эта классификация указывает не на формы заболевания, а на периоды его выявления.

Ф. Vamatter (1953) считает, что врожденный токсоплазмоз можно разделить на следующие формы: острую, подострую, латентную; некоторые врожденные недоразвития составляют отдельную группу — уродства.

Г. Wildführ (1957) выделяет врожденный токсоплазмоз с поражением: 1) нервной системы; 2) внутренних органов; 3) органа зрения.

Наиболее полной, отражающей многообразие клинических проявлений и особенности течения приобретенного и врожденного токсоплазмоза, является классификация, предложенная Л. К. Коровицким (1963).

Автор различает: а) острую форму с начальной диссеминацией; б) хроническую форму с повторными обострениями и диссеминацией; в) остаточные явления после перенесенного острого и хронического токсоплазмоза.

При остром приобретенном токсоплазмозе, по Л. К. Коровицкому, различают следующие формы: 1) лимфогландулярную (с поражением лимфатического аппарата и менее выраженной общей интоксикацией); 2) экзантемную с тяжелой общей интоксикацией и высыпанием; 3) менингоэнцефалитическую (с поражением нервной системы различной локализации); 4) глазную (с поражением со стороны глаз и маловыраженным поражением других органов); 5) висцеральную (протекающую с поражением сердца, печени, легких); 6) стертую нетипичную (протекающую с ангиной, небольшой непродолжительной температурой и общей интоксикацией).

Хронический приобретенный токсоплазмоз протекает: 1) с нервно-психическими и диэнцефало-эндокринными по-

ражениями; 2) с поражением глаз; 3) с поражением лимфатического аппарата; 4) с поражением внутренних органов (печени, сердца); 5) в виде субклинических, псевдолатентных форм (со слабо выраженными изменениями со стороны внутренних органов и нервной системы); 6) в виде латентных форм бессимптомного носительства.

Хронический токсоплазмоз характеризуется длительным волнообразным течением с повторными рецидивами и обострениями.

Остаточные изменения после перенесенного врожденного токсоплазмоза могут быть различной степени; они проявляются в задержке умственного развития, параличах, парезах, нередко синдроме Литтля, эпилептиформных приступах, рубцовых изменениях со стороны глаз и изменениях внутренних органов.

Приведенные классификации не отражают особенностей течения токсоплазмоза у беременных.

На основании наших многолетних наблюдений мы считаем возможным выделить следующие три варианта клинического течения заболевания* у беременных:

- 1) по типу хрониепсиса;
- 2) с преимущественным вовлечением в процесс того или иного органа (моносимптомная форма);
- 3) бессимптомное (латентное) с положительными иммунологическими реакциями.

У беременных, у которых заболевание протекает в виде хрониепсиса, отмечаются полиморфизм жалоб, субфебрильная температура, изменения со стороны нервной системы, частое поражение печени, сердца, тонзиллиты, лимфадениты.

Для примера приводим краткую выписку из истории болезни.

Больная Ф., 39 лет, инженер. Две беременности закончились самопроизвольными абортми в 2,5—3 месяца. Направлена в клинику для выяснения причины самопроизвольных абортов с диагнозом: хрониепсис, недостаточность митрального клапана.

При поступлении полиморфизм жалоб: общая слабость, пониженная работоспособность, боли в области сердца, одышка, раздражительность, боли в правом подреберье.

В 1957 г. перенесла какое-то заболевание («грипп»), сопровождавшееся повышением температуры до 37,7° в течение недели. С того времени длительно и часто наблюдалась субфебрильная температура, периодически болели суставы.

Объективно: рыхлые миндалины. Подчелюстные лимфатические железы увеличены (величиной с фасоль), безболезненны, подвижны.

Пульс — 94—100 в 1 минуту. Сердце несколько расширено в поперечнике (левая граница его на 1,5 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии). Тоны сердца приглушенные, отмечается систолический шум на верхушке. В легких изменений нет. Увеличенная печень на 3 см выступает из-под реберной дуги, безболезненна.

Невропатологом отмечено наличие токсического полирадикулоневрита, выраженной сосудистой дистонии с вегетативными реакциями.

На ЭКГ — диффузные изменения миокарда токсико-инфекционного характера; на БКГ — II степень изменений по Броуну. Артериальное давление — 105/60 мм рт. ст.

При капилляроскопии выявлены мутный фон, извитые сосуды. Аналогичные изменения отмечены на глазном дне (сужение сосудов сетчатки, извитые артерии).

Анализ крови: Нв — 70%, э. — 4190,000, цв. пок. — 0,8, л. — 6600; лейкоцитарная формула без особенностей; РОЭ — 9 мм в 1 час.

Анализ мочи без особенностей.

Данные биохимического исследования крови: — общий белок — 7,53 г%, альбумины — 42,66 отн.%. Глобулины: альфа₁ — 6,00%, альфа₂ — 12,66%, бета — 16,00%, гамма — 22,68%; альбумино-глобулиновый коэффициент — 0,74. Антитоксическая функция печени: проба Квика — 51,4%.

Ввиду наличия субфебрильной температуры неясного происхождения, увеличенных лимфатических желез, изменений со стороны печени, мышцы сердца и нервной системы у женщин с отягощенным акушерским анамнезом, было высказано предположение о токсоплазмозе. Результаты иммунологических реакций подтвердили это предположение.

Внутрикожная проба с токсоплазмином +++++, РСК положительная. Титр антител — 1 : 80.

Проведен полный курс специфического лечения.

Состояние больной значительно улучшилось: температура нормализовалась, уменьшилась печень — край ее на 1—1,5 см выступал из-под реберной дуги (многократные курсы «печеночной» терапии сами по себе были неэффективными); тоны сердца стали более звучными, исчез систолический шум, который, очевидно, был обусловлен не наличием порока (диагноз, с которым больная была направлена в стационар), а функциональной недостаточностью мышцы сердца.

Улучшились также показатели ЭКГ, баллистокardiографии; нормализовалась картина глазного дна; уменьшилась степень диспротеинемии, а именно: увеличилось количество альбуминов (46,15 отн.%), снизилось содержание α₂-глобулинов (8,9%) и γ-глобулинов (19,79), увеличился альбумино-глобулиновый коэффициент (до 0,86) и др. Снижился титр антител (1 : 10—1 : 5).

Больная забеременела. Проведено еще три курса лечения (в 10—12, 20—24 и 32—36 недель беременности).

В течение беременности больная чувствовала себя хорошо.

Роды были нормальными, в срок. Родилась живая девочка весом 2750 г, длиной 47 см.

Послеродовой период протекал без осложнений. Мать со здоровым ребенком выписались из роддома через две недели.

При моносимптомной форме заболевание характеризуется преимущественным вовлечением в процесс одного какого-либо органа.

В таких случаях нередко в течение ряда лет диагностируется заболевание печени или порок сердца.

Больная В., 27 лет. Беспокоят боли в правом подреберье. В течение нескольких лет страдает заболеванием печени, по поводу которого лечилась амбулаторно и на курорте; принимала желчегонные средства, пила минеральные воды, однако без особого эффекта.

Объективно: пульс — 70 в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Слегка приглушенные тоны сердца. В легких изменений нет. Нижний край печени по правой срединно-ключичной линии на 3 см выступает из-под реберной дуги, болезненный, плотный.

Анализ крови: Нб — 66%, э. — 3 290 000, л. — 6300, с. — 73, п. — 1, э. — 1, лимф. — 20, мон. — 5, РОЭ — 15 мм в 1 час.

Температура субфебрильная. Артериальное давление — 90/40 мм рт. ст.

Невропатологом выявлен энцефалополирадикулоневрит.

Биохимические исследования крови: общий белок — 7,53%, альбумины — 49,23 отн.%. Глобулины (в отн.%): альфа₁ — 6,92, альфа₂ — 11,53, бета — 11,53, гамма — 20,79. Альбумино-глобулиновый коэффициент — 0,97.

Реакция Вельтмана — сдвиг коагуляционной ленты влево. Проба Квика — 54%.

Иммунологические реакции на токсоплазмоз положительные: РСК +++ (1 : 5), ВКП — 30 × 50 мм.

Данные клинико-лабораторного обследования позволили трактовать гепатохолецистит как проявление моносимптомной формы токсоплазмоза.

Проведено два курса лечения (в 16—17 и 32—34 недели беременности).

Состояние больной улучшилось: прекратились боли в правом подреберье, уменьшилась печень (нижний край ее на 1,5 см выступал из-под реберной дуги).

Состояние больной в течение беременности было удовлетворительным.

Роды нормальные, срочные. Родила здорового доношенного мальчика весом 4250 г, длиной 51 см. Послеродовой период протекал без осложнений. Выписалась на 10-й день со здоровым ребенком.

При латентном течении заболевание протекало бессимптомно. У этих женщин обнаруживаются только положительные иммунологические реакции (РСК и ВКП).

Беременная Г., 18 лет. Беременность первая (34 недели). Жалоб не предъявляет. Общее состояние при поступлении удовлетворительное. Температура нормальная. Пульс — 70 ударов в 1 минуту, ритмичный. Артериальное давление — 100/60 мм рт. ст. Со стороны внутренних органов изменений не обнаружено.

Общий анализ крови и мочи без особенностей.

Из эпидемиологического анализа выяснено, что беременная работает поваром и употребляет в пищу сырые мясной фарш, молоко, яйца.

При исследовании крови на токсоплазмоз обнаружена положительная реакция связывания комплемента (+++) в титре 1 : 10.

Внутрикожная проба положительная (+++). Резусположительный тип. Реакции на бруцеллез, листериоз и Вассермана отрицательные.

24/II родила живую доношенную девочку, правильного физического развития (вес — 3600 г, длина — 51 см). Роды протекали без осложнений. Послеродовой период осложнился субинволюцией матки.

Из плаценты путем биологической пробы выделена живая культура токсоплазмы.

На 2-й день жизни у ребенка повысилась температура до 37°, которая трактовалась как транзиторная лихорадка. Несмотря на дачу антибиотиков, аспирина, внутривенного введения 20% раствора глюкозы, температура не снизилась, а имела тенденцию к повышению до 38,5—38,7° и держалась в таких пределах до 5-го дня жизни. На коже отмечались элементы токсической эритемы. С 3-го дня жизни появилась желтуха I степени.

На 4-й день ребенку назначено комплексное лечение (хлоридин и сульфадимезин, витамины С, В, глюкоза, кислород). Желтуха исчезла, температура нормализовалась.

На 12-й день мать и ребенок выписаны домой в удовлетворительном состоянии. В возрасте 4 недель ребенку был назначен второй курс специфического лечения.

По данным катамнеза (через 1 год), девочка развивается хорошо, здорова. Нервно-психическое и физическое развитие правильное.

Для более углубленного изучения клиники и течения токсоплазмоза у беременных мы провели специальные экспериментальные исследования на 818 половозрелых самках белых крыс.

Подопытных животных заражали путем внутримышечного или внутрибрюшинного введения свежеполученного перитонеального экссудата белых мышей, больных токсоплазмозом, содержащего в 1 мл $4-6 \cdot 10^6$ или $10-15 \cdot 10^6$ токсоплазм.

У подопытных животных, которым были введены токсоплазмы, независимо от дозы возбудителя развилось заболевание. Животные контрольной группы оставались здоровыми в течение всего времени наблюдения.

Токсоплазмоз у белых крыс диагностировался на основании клинических данных и результатов серологических исследований.

Начало и проявления заболевания были неодинаковыми у разных животных. Длительность инкубационного периода заболевания находилась в определенной зависимости от дозы возбудителя.

Так, у животных, которым в 1 мл перитонеального экссудата белых мышей было введено $4-6 \cdot 10^6$ токсоплазм, заболевание развилось на 5—6-е сутки после введения возбудителя; комплементсвязывающие антитела в сыворотке

крови появились на 9—15-й день с постепенным повышением титра к 20—30-му дню, со снижением его через 30—60 дней и исчезновением антител в среднем к 150-му дню.

У животных, которым было введено $10—15 \cdot 10^6$ паразитов, инкубационный период, как правило, был более коротким (24—48 часов), комплементсвязывающие антитела появились раньше (на 6—9-й день) и сохранялись дольше (в среднем 270 дней).

Величина титра антител также в значительной степени определяется дозой введенного возбудителя. Положительная РСК в титре 1 : 40 среди животных I группы (доза $4—6 \cdot 10^6$) наблюдалась у $83 \pm 7,8\%$, среди животных II группы (доза $10—15 \cdot 10^6$) — у $35,7 \pm 6,2\%$. У большинства животных этой группы имел место более высокий титр антител (1 : 80, 1 : 160 и в отдельных случаях 1 : 640, 1 : 1280).

При изучении течения заболевания установлено, что только у 7,2% белых крыс заболевание протекало остро; у подавляющего же большинства животных ($92,8 \pm 2,8\%$) оно приняло хронический характер.

Острый токсоплазмоз белых крыс характеризовался острым бурным течением и генерализацией процесса. Все животные этой группы пали в течение 5—16 дней от момента заражения.

У животных с хроническим течением токсоплазмоза отмечались выраженные в различной степени вялость, пассивность (нередко сменяющиеся угнетением животного), взъерошенность шерсти, отказ от привычного корма, потеря веса. У значительной части животных развился конъюнктивит, из носа выделялось слизисто-серозное содержимое. Вокруг глаз и носа скоплялись корочки высохшего отделяемого (особенно по утрам).

Перечисленные признаки у большинства белых крыс исчезали в течение 3—6 суток с момента появления. У некоторых животных выраженная вялость, угнетение и взъерошенность шерсти оставались длительное время (более месяца).

Анализ полученных данных показал также, что у 6 из 48 крыс, больных токсоплазмозом, наступление беременности ухудшило общее состояние, вызвало обострение основного заболевания.

Особо резкое ухудшение состояния в связи с беременностью имело место у 2 животных.

Крыса № 3, весом 180 г. Находилась под наблюдением в течение 4 месяцев. Реакция связывания комплемента с токсоплазменным антигеном до заражения была отрицательной. Крыса заражена токсоплазмами в количестве $12 \cdot 10^6$ паразитов. После заражения поведение крысы не изменилось. Специфические комплементсвязывающие анти-тела в сыворотке крови появились на 6-й день с момента заражения и обнаруживались в довольно высоком титре — $1 : 320$ (+++). Через 3 месяца титр антител снизился и был равен $1 : 160$ (++) . Наступила беременность. Первая половина ее протекала без особенностей, во второй половине поведение крысы изменилось: появились вялость, угнетение, шерсть стала взъерошенной. Со временем эти явления усилились, появилось затрудненное дыхание.

К концу беременности состояние крысы было крайне тяжелым, отмечалось резкое угнетение, перемежающееся с беспокойством, дыхание стало частым, поверхностным, аритмичным. Вокруг глаз — темные корочки засохшего содержимого.

Крыса была забита на 17-й день беременности. При гистологическом исследовании обнаружены значительные изменения миокарда, а именно выявлен очаг обширных изменений, представляющий собой участок некроза мышечных волокон с пролиферацией сарколеммы. Воспалительная инфильтрация выражена незначительно.

Обнаружены также резкое эмфизематозное расширение легких и полнокровие селезенки. Рога матки увеличены, в них имеются плоды.

В одном роге матки находились семь живых плодов, размеры которых соответствовали сроку беременности, в другом — один живой плод, развивающийся соответственно сроку, один мертвый, мацерированный и следы еще нескольких плодов в состоянии обратного развития.

В плаценте мертвого плода обнаружена обширная резко выраженная воспалительная инфильтрация. Определялись множественные мелкие очаги некроза.

Как видно из приведенных данных, беременность вызвала резкое обострение хронического, вяло текущего, почти бессимптомного, токсоплазмоза.

Однако у подавляющего большинства крыс, больных токсоплазмозом, беременность не сказалась на течении токсоплазмозной инфекции и состояние животных существенно не изменилось.

В то же время заболевание, возникшее во время беременности, протекает более тяжело и остро и сопровождается, как правило, антенатальной гибелью плодов или рождением больных, нежизнеспособных крысят.

В заключение следует подчеркнуть, что введение белым крысам внутримышечно или внутрибрюшинно культуры токсоплазм ($4-6 \cdot 10^6$ или $10-15 \cdot 10^6$) вызывает у них заболевание. У подавляющего большинства животных оно приобретает характер хронического процесса.

Длительность инкубационного периода, начало забо-

левания, проявление и течение его были различными у разных животных и определялись в первую очередь дозой введенного возбудителя.

Из клинических признаков заболевания чаще всего отмечались вялость, взъерошенность шерсти, наличие отделений из глаз и носа, животные отказывались от приема корма. Почти у всех из них после заражения появились в крови специфические комплементсвязывающие антитела, титр которых нарастал в динамике.

Высота титра антител, сроки их появления и длительность сохранения зависят от характера течения заболевания, дозы введенного возбудителя и индивидуальных особенностей организма.

РСК с токсоплазмозным антигеном является специфической для токсоплазмоза и свидетельствует о наличии заболевания.

У части крыс (11,5%) беременность вызывает обострение хронического токсоплазмоза; в значительном большинстве случаев она не сказывается на течении токсоплазмозной инфекции, и общее состояние животных не изменяется. Заражение крыс токсоплазмами во время беременности вызывает заболевание, протекающее более тяжело и остро и сопровождающееся антенатальной гибелью плодов и рождением больных крысят.

Таким образом, комплексное обследование беременных женщин, больных токсоплазмозом, и анализ данных экспериментального токсоплазмоза показали, что заболевание характеризуется многообразием клинических проявлений и изменения при нем обнаруживаются в различных органах и системах.

Чаще всего наблюдаются изменения со стороны сердца, сосудов, выраженная гипотония, нарушение функционального состояния сердечно-сосудистой и нервной системы, печени и органа зрения.

Заболевание протекает в одних случаях в виде хронического сепсиса, с субфебрильной температурой и вовлечением в процесс различных органов и систем; у других больных имеет место преимущественное поражение одного какого-либо органа.

В ряде случаев (11,8%) токсоплазмоз протекает бессимптомно (латентно), однако нередко обостряется во время беременности и оказывает отрицательное влияние на ее течение и на плод.

ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

В предыдущих разделах показано, что токсоплазмоз характеризуется многообразием клинических проявлений, и изменения при этом заболевании обнаруживаются в различных органах и системах.

Поэтому только комплексное всестороннее обследование беременных с учетом анамнеза, клинических, лабораторных и иммунологических данных может обеспечить возможность ранней диагностики этого заболевания.

На основании проведенных нами исследований и многолетнего опыта мы считаем возможным рекомендовать схему обследования беременных для диагностики у них токсоплазмоза.

КРИТЕРИИ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ТОКСОПЛАЗМОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

I. Анамнестические данные: 1) частые заболевания неясной этиологии; 2) общение с больными животными, употребление в пищу недостаточно термически обработанных продуктов животного происхождения, работа в определенной отрасли производства, связанной с возможным источником заражения; 3) отягощенный акушерский анамнез.

II. Изменения внутренних органов: 1) миокардит неясной этиологии (очаговый или диффузный); 2) гепатиты, энтериты, колиты, не поддающиеся обычной терапии; 3) субфебрильная температура неясной этиологии.

III. Увеличение лимфатических желез невыясненного происхождения.

IV. Изменения нервной системы неясной этиологии.

V. Изменения со стороны органа зрения — хориоретиниты, увеиты, иридоциклиты и др.

VI. Данные лабораторных методов исследования: умеренная гипохромная анемия, лейкопения, лимфоцитоз, повышенная РОЭ.

VII. Данные вспомогательных методов исследования.

1. Рентгенография черепа: 1) наличие внутричерепных кальцификатов; 2) усиление пальцевых вдавлений; 3) расширение межкостных швов.

2. Электрокардиографические данные, свидетельствующие о поражении миокарда (изменение систолического показателя, нарушение проводимости, уменьшение вольтажа зубцов *P* и комплекса *QRS*).

3. Баллистокардиографические показатели нарушения сократительных свойств миокарда (снижение МСТ, увеличение степени изменения по Броуну, нарастание диастолических волн).

4. Биохимические сдвиги (уменьшение содержания альбуминов, увеличение количества глобулинов, главным образом γ -глобулинов, уменьшение альбумино-глобулинового коэффициента).

5. Данные осциллографии и капилляроскопии (артериальная гипотония, нарушение капиллярного кровообращения).

6. Нарушение экскреции половых стероидных гормонов (снижение содержания эстрогенов и прегнандиола в суточной моче).

7. Морфологические изменения плаценты (наличие некрозов, воспалительных и дистрофических явлений).

VIII. Иммунологические исследования:

1) положительная внутрикожная проба с токсоплазменом ($++$, $+++$);

2) положительная РСК с токсоплазменным антигеном в динамике ($++$, $+++$) в титре 1 : 5 и более высоком.

IX. Паразитологические исследования:

1) выявление токсоплазм в мазках-отпечатках;

2) положительные биологические пробы при заражении лабораторных животных.

X. Улучшение состояния больной после курса терапии.

Несколько подробнее остановимся на диагностическом значении каждого из приведенных критериев.

Наибольшее подозрение на токсоплазмоз вызывают следующие указания в общем анамнезе: частые заболевания неясной этиологии, длительные периоды субфебрильной температуры, частые «грипп», «ангина», обострения тонзиллита, артралгии и др.

Из эпидемиологического анамнеза заслуживает внимания факт общения с животными, птицами, употребление в пищу недостаточно термически обработанных продуктов животного происхождения (мяса, молока, яиц), принадлежность к определенным профессиональным группам, связанным с возможным источником заражения (работники

мясокомбината, птице-животноводческих ферм, кожевенной промышленности, медицинские работники и др.).

Особое значение имеетотягощенный акушерский анамнез: самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, мертворождения, рождение детей с аномалиями развития и различными заболеваниями, акушерские кровотечения и др.

Клиническими критериями диагноза являются характерные изменения различных органов и систем, в частности изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые, по нашим данным, наблюдаются более чем у половины больных токсоплазмозом. При этом особенно часто страдает мышца сердца: наблюдаются воспалительные (миокардиты — очаговые и диффузные) и дистрофические изменения миокарда.

Поэтому у женщин с подозрением на токсоплазмоз следует обращать особое внимание на наличие одышки, сердцебиение, боли в области сердца, расширение в поперечнике сердца и смещение его границ, появление шумов, глухости тонов, аритмии.

Определенное диагностическое значение имеет наличие электрокардиографических (изменение систолического показателя, нарушение проводимости, изменение зубца *T*, уменьшение вольтажа зубцов *P* и комплекса *QRS*), а также баллистокардиографических симптомов (увеличение степени изменения по Броуну, увеличение диастолических волн и др.), свидетельствующих о поражении мышцы сердца и отмеченных более чем у 50% больных.

Не следует также забывать о таких признаках, как артериальная гипотония и изменение капилляроскопической картины, характеризующих поражение сосудов и нарушение их тонуса.

О миокардите как диагностическом критерии токсоплазмоза можно говорить в тех случаях, когда при самом тщательном обследовании не удается выявить другие заболевания, могущие быть причиной миокардита (например, ревматизм, грипп и др.).

Особые трудности встречаются при установлении дифференциального диагноза между ревматическим и токсоплазмозным миокардитом.

В таких случаях большое значение следует придавать анамнезу, в частности наличию острых ревматических атак или сформированного порока сердца, данным инструмен-

тальных методов исследования, наличие положительных иммунологических реакций.

Облегчает дифференциальную диагностику улучшение состояния больных после курса антиревматической или антитоксоплазмозной терапии (хлоридин, сульфадимезин).

Что касается хронического гепатита, то особенно подозрительны на токсоплазмоз те его формы, которые развиваются без предшествующей болезни Боткина или хронического воспалительного процесса желчных путей и не поддаются обычной «печеночной» терапии.

Очень важно исследовать функциональное состояние печени у женщин с подозрением на токсоплазмоз (белково-образовательная, пигментная, антитоксическая функция, участие в углеводном, липоидном обмене и т. д.).

Диагностическое значение имеют такие биохимические показатели, как уменьшение количества альбуминов, нарастание содержания глобулинов, особенно фракции γ -глобулинов, увеличение количества β -липопротеидов, увеличение содержания билирубина, а также снижение процента выделения гиппуровой кислоты при пробе Квика, свидетельствующие о нарушении функционального состояния печени, что весьма характерно для токсоплазмоза.

Увеличение лимфатических узлов неясной этиологии также может заставить заподозрить наличие токсоплазмоза. Лимфаденопатию можно считать ценным диагностическим симптомом при этом заболевании.

В каждом случае увеличения лимфатических узлов необходима тщательная дифференциальная диагностика для выяснения его характера (лимфаденит туберкулезный, токсоплазмозный, банальный, при заболеваниях крови и т. д.).

Большим подспорьем при установлении диагноза являются анамнез, наличие контакта, рентгенологические данные, реакции Пирке и Манту, результаты исследования крови в динамике.

Для токсоплазмоза весьма характерно поражение нервной системы в виде энцефалополирадикулоневритов, энцефалопатий, полиневритов.

Особого внимания заслуживают такие симптомы заболевания, как упорные головные боли, миалгии, неврологические боли в конечностях, расстройство чувствительности, гиперестезия на кистях и стопах по типу «перчатки» и «носка», выраженный неврастенический синдром, эмоциональная вазомоторная лабильность, наличие симптома

мышечного валика и другие проявления хронической интоксикации.

Электроэнцефалографический метод исследования, позволяющий определить биоэлектрическую активность мозга и выявить нарушение соотношения процессов возбуждения и торможения, является ценным для диагностики, так как позволяет выявить нарушения нервной системы и в тех случаях, когда с помощью обычных методов исследования патология не обнаруживается.

Как известно, из изменений со стороны глаз наиболее частым проявлением токсоплазмоза (особенно врожденного) является хориоретинит, наличие которого, равно как и увеита, иридоциклита и другой патологии, может явиться одним из признаков заболевания.

Указанные выше особенности общего, эпидемиологического, акушерского анамнеза и клинические проявления заболевания дают основание заподозрить у беременной токсоплазмоз. Таких больных следует тщательно обследовать и произвести специальные лабораторные, иммунологические и паразитологические исследования.

Некоторое диагностическое значение имеют результаты анализов крови. При токсоплазмозе у беременных выявляют умеренную анемию гипохромного типа, лейкопению и относительный лимфоцитоз.

Поэтому у больных с подозрением на токсоплазмоз следует проводить исследования крови.

Значительно большее значение при установлении диагноза токсоплазмоза имеют вспомогательные методы исследования, и в первую очередь рентгенография черепа.

Характерная рентгенологическая картина — усиление сосудистого рисунка пальцевых вдавлений, расширение межкостных швов, наличие внутрочерепных кальцификатов, по нашим данным, обнаруживаются в 50% случаев.

Кальцификаты располагаются поодиночке, рассеянно или в виде цепочки, прерывистой линии, главным образом в затылочно-теменной области. Размеры их варьируют от 1—2 до 3—4 мм. Отмечается полиморфизм их очертаний — они округлой, овальной или неправильно-многогранной формы.

Другие вспомогательные методы исследования, не помогая выявить какие-либо специфические симптомы заболевания, облегчают оценку функционального состояния различных органов и систем.

Так, например, на основании результатов электрокардиографии, баллисто- и фонокардиографии, осциллографии и капилляроскопии можно дать оценку функциональному состоянию сердечно-сосудистой системы у больных токсоплазмозом, а на основании результатов электроэнцефалографии — состоянию нервной системы.

Данные специальных биохимических исследований позволяют характеризовать обменные процессы и функциональное состояние печени и др.

При токсоплазмозе, как будет показано ниже, имеют место изменения плаценты, как морфологические (выявляемые при гистологическом исследовании), так и функциональные, свидетельствующие о нарушении ее гормональной функции.

Поэтому выявление воспалительных и дистрофических изменений в плацентах от женщин с подозрением на токсоплазмоз, является одним из доказательств наличия хронической инфекции. Снижение экскреции стероидных гормонов — эстрогенов и прегнандиола — также ценный диагностический признак при этом заболевании.

Таким образом, приведенные выше данные говорят о том, что тщательное клиническое обследование беременных с подозрением на токсоплазмоз позволяет выявить ряд признаков, которые в комплексе с иммунологическими исследованиями дают основания для установления диагноза.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Иммунологические исследования включают серологические реакции и аллергическую внутрикожную пробу. Начало иммунологической диагностики можно отнести к 1937 г., когда S. Nicolau и A. Ravelo применили реакцию связывания комплемента (РСК), предложенную Борде и Жангу в 1901 г. Антигеном служил спиртовой экстракт селезенки зараженных кроликов. В 1942 г. J. Warren и A. Sabin применили РСК для диагностики токсоплазмоза у человека, причем с более специфичным антигеном (взвесь мозга кролика). Через 6 лет A. Sabin и H. Feldman описали новую реакцию с красителем.

В этом же году J. Frenkel предложил для диагностики аллергическую внутрикожную пробу (ВКП) с аллергеном, названным им токсоплазмином.

В последующие годы методики указанных реакций совершенствовались, изучалась их специфичность.

В 1957 г. L. Jacobs и M. Lunde предложили для диагностики реакцию непрямо́й (пассивной) гемагглютинации.

Реакция связывания комплемента (РСК) нашла широкое практическое применение.

Все реакции, применяемые в настоящее время (с красителем Сэбинг — Фельдмана, РСК, реакция непрямо́й гемагглютинации, внутрикожная проба и др.) являются специфичными при токсоплазмозе.

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность реакция Сэбинг — Фельдмана с красителем не получила распространения. Причиной этого являются необходимость работы с живой культурой токсоплазм, трудность подбора активатора и хранения его в особых температурных условиях (при -30°), быстрое снижение титра антител при хранении сывороток, колебание титра в зависимости от качества красителя (метиленовой синьки).

В диагностических целях используются внутрикожная проба (ВКП) и реакция связывания комплемента (РСК).

Методика внутрикожной пробы. Аллерген для ВКП — токсоплазмин — выпускается Московским институтом эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи и Одесским научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии имени И. И. Мечникова. В ампулах обычно содержится 5 доз токсоплазмина. Ампулу аллергена стерильно вскрывают и содержимое набирают в одномиллиметровый (туберкулиновый) шприц. Кожу внутренней поверхности средней трети предплечья обрабатывают 70° спиртом и строго внутрикожно, до получения «лимонной корочки», вводят 0,1 мл аллергена (токсоплазмина). Для более экономного расхода токсоплазмина перед вскрытием ампулы следует подготовить четыре-пять подлежащих обследованию женщин, так как вскрытая ампула, закупоренная стерильной ватой, может сохраняться (в холодильнике) не более суток.

Отступая 5—7 см от места введения аллергена или на другой руке вводят внутрикожно 0,1 мл физиологического раствора для контроля.

Учет реакции производят через 24 и 48 часов. Размеры эритемы измеряют в миллиметрах.

При отрицательном результате в месте введения токсоплазмина кожа не изменена. У положительно реагирующих в месте инъекции появляется гиперемия кожи большей или меньшей выраженности. Иногда в центре эритемы появляется папула и реже везикула. Положительной реакцией считается в том случае, когда диаметр участка гиперемии через 24 часа имеет величину не менее 10 мм в диаметре и через 48 часов не уменьшается.

Результаты реакции отмечают следующим образом:

++++ резко положительная реакция (участок гиперемии более 20 мм в диаметре);

- +++ положительная реакция (15—20 мм в диаметре);
- ++ слабо положительная реакция (10—12 мм);
- + сомнительная реакция (5—10 мм);
- отрицательная реакция (кожа не изменена, незначительное покраснение до 5 мм в диаметре).

Противопоказанием к постановке ВКП являются острые лихорадочные состояния, аллергические заболевания и активный туберкулез.

При положительной ВКП все обследуемые направляются для дальнейшего комплексного амбулаторно-клинического и специального серологического обследования (РСК).

Постановку реакции связывания комплемента следует осуществлять в бактериологических лабораториях районных, городских и областных больниц или в санитарно-эпидемиологических станциях.

Методика РСК. Реакция связывания комплемента (РСК) — метод серодиагностики токсоплазмоза — основана на свойстве кровяной сыворотки больных токсоплазмозом, в отличие от сыворотки здоровых, образовывать с токсоплазмозным антигеном комплекс, адсорбирующий комплемент. Это свойство обнаруживается при добавлении индикаторной (гемолитической) системы к испытуемой сыворотке.

Отсутствие гемолиза свидетельствует об адсорбции комплемента, который был добавлен к смеси испытуемой сыворотки и антигена, и, следовательно, об их взаимодействии и образовании соответствующего комплекса (положительная реакция). Наоборот, наступление гемолиза говорит о наличии свободного комплемента, участвующего в нем, т. е. об отсутствии взаимодействия между сывороткой и антигеном (отрицательная реакция).

Ингредиенты РСК следующие.

1. Испытуемая сыворотка. Кровь у обследуемого берут из локтевой вены в количестве 5 мл натощак или через 6 часов после приема пищи; затем ее осторожно собирают в сухую стерильную пробирку, отделяют сыворотку от сгустка обычным способом, но не позже чем через 24 часа. Сыворотку хранят в холодильнике при температуре 4°.

2. Антиген, приготовленный из перитонеального экссудата мышей, зараженных токсоплазмозом. Выпускается в сухом виде в ампулах заводом бактериальных препаратов Одесского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. И. И. Мечникова и Московским институтом эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи. Разводится физиологическим раствором до титра, указанного в этикетке.

3. Комплементвысушенная сыворотка крови морских свинок.

4. Эритроциты барана в виде 2,5% взвеси в физиологическом растворе.

5. Гемолитическая сыворотка — сыворотка крови кроликов, иммунизированных эритроцитами барана, разводится физиологическим раствором до тройного титра. Смесь равных объемов 2,5% взвеси эритроцитов и гемолитической сыворотки называется гемолитической системой.

Основным методическим требованием при постановке реакции является применение точно оттитрованной дозы комплемента.

Реакцию учитывают через 2 часа после стояния пробирок в штативах при комнатной температуре второй раз — через 24 часа после стояния в холодильнике.

Результаты реакции отмечаются так:

++++ резко положительная реакция (не растворившиеся эритроциты на дне пробирки, надосадочная жидкость бесцветная);

+++ положительная реакция (на дне пробирки значительный осадок эритроцитов, надосадочная жидкость желтоватого цвета);

++ слабо положительная реакция (на дне пробирки небольшой осадок эритроцитов, надосадочная жидкость розового цвета окрашена менее интенсивно, чем при полном гемолизе);

+ сомнительная реакция (в опытной пробирке незначительный осадок нерастворенных эритроцитов);

— отрицательная реакция (в обеих пробирках полный гемолиз).

Все положительно реагирующие сыворотки ставят в разведениях, т. е. определяется титр антител. Сыворотки разводят физиологическим раствором 1 : 5 до 1 : 160 и испытывают в реакции. Максимальное разведение сыворотки, дающее положительную реакцию, считается ее титром.

Подчеркнем некоторые положения, которые имеют значение при использовании РСК и ВКП в диагностических целях.

1. Следует прежде всего отметить специфичность иммунологических реакций при токсоплазмозе. Об этом свидетельствуют многочисленные данные литературы (А. П. Егорова и А. К. Шустров, 1961; Д. Н. Засухин и А. К. Йыгисте, 1963; Н. Feldman, 1953; O. Thalhammer 1956, 1958; J. Ogio с соавт., 1958, и др.) и результаты наших исследований.

У экспериментальных животных РСК до заражения была отрицательной в 100% случаев, а после заражения крыс и кроликов токсоплазмозом в сыворотке крови у них появились антитела в высоком титре.

2. Сравнительная оценка данных, полученных с помощью методов иммунологической диагностики токсоплазмоза, показывает, что полного совпадения и параллелизма между ними нет. Это обусловлено в основном тем, что время появления и угасания этих реакций, как известно, не совпадает. РСК становится положительной через 10—15 дней после начала заболевания и держится в различном титре в течение 3—5—7 лет, в то время как ВКП становится положительной позже (через 3—4 недели) и обычно сохраняется всю жизнь. Совпадение результатов обеих реакций (ВКП и РСК), по нашим данным, имеет место у 79,2% больных.

В последние годы при диагностике токсоплазмоза начали применять люминесцентную микроскопию — прямой люминесцентный метод и метод флюоресцирующих анти-

тел (О. В. Мгалоблишвили, 1963; Е. Ф. Мольченко, М. Н. Мельник, 1969; Т. А. Сивуха, Е. А. Шевкунова, 1969; M. Goldman с соавт., 1957, 1962; G. Piekarski, 1960; A. Nowoslawski, W. Brzoski, L. Dymowska, 1961; E. Mocsari, G. Cremedi, 1969; E. Mocsari, K. Urbanek, Szufnara, 1970, и др.).

Ж. Крамар, Ж. Чалупский (1970) подчеркивают высокую чувствительность и надежность метода непрямой иммунофлюоресценции. При оценке данных этой реакции рекомендуется учитывать следующие положения, выдвинутые на организованном ВОЗ заседании по токсоплазмозу в 1968 г. в Женеве: сыворотки с титром 1 : 64 и ниже свидетельствуют о контакте с токсоплазмами в прошлом или о ранней стадии заболевания, титр 1 : 256 указывает на сравнительно недавнее соприкосновение с инфекцией, титры 1 : 1024 и больше являются достоверными проявлениями заболевания.

По данным Л. Галоса (1969), основанным на обследовании 320 пациентов, титр антител при реакции иммунофлюоресценции в 42,3% случаев был выше, чем при реакции Фельдмана. Автором рекомендуется шире использовать реакции непрямой флюоресценции.

Токсоплазмы легко обнаруживаются в срезах тканей, обработанных мечеными флюоресцирующими антителами. Этот метод позволяет отличить токсоплазмы от токсоплазмоподобных образований в срезах.

П А Р А З И Т О Л О Г И Ч Е С К И Е М Е Т О Д Ы Д И А Г Н О С Т И К И

Паразитологические методы диагностики являются наиболее достоверными. Они включают поиски возбудителя в мазках-отпечатках, приготовленных из исследуемого материала, изучение морфологических изменений на гистологических препаратах из того же материала и выделение чистой культуры возбудителя путем заражения исследуемым материалом лабораторных животных (биопробы). Наиболее чувствительными животными по отношению к токсоплазмам являются белые мыши (Д. Н. Засухин, 1964; Н. Eichenwald, 1948; Л. Kozar, 1954; G. Wildführ, 1956).

Кроме того, у белых мышей в обычных условиях никогда не встречается спонтанный токсоплазмоз (Н. Feldman, 1953; P. Girond с соавт., 1956; G. Desmonts с соавт., 1957).

По мнению F. Wysocka (1958), H. Eichenwald (1960), обработка мышей кортизоном и АКТГ позволяет выделить токсоплазмы, особенно штаммов с низкой вирулентностью.

Для выделения токсоплазм из исследуемого материала некоторые авторы предлагают, кроме заражения лабораторных животных, использовать куриные эмбрионы (заражение на хорионаллантоис) или культуры тканей (Г. Т. Акиншина, 1963; Д. Н. Засухин, 1963, 1964; G. Wildführ, 1956).

Материалом для прижизненной паразитологической диагностики токсоплазмоза могут служить биопсированные кусочки органов и тканей, удаленные миндалины, плацента, спинномозговая жидкость, кровь больного.

Для производства биопробы исследуемый материал растирают в ступке с физиологическим раствором, добавляя антибиотики (пенициллин, стрептомицин) и вводят мышам. За животными наблюдают в течение 7—10 дней. Если животные не погибают, их забивают, готовят взвесь из внутренних органов и заражают следующую группу мышей. Пассажи следует проводить 5—7, а иногда и более раз.

Из внутренних органов мышей каждой группы готовят мазки для микроскопирования. Наряду с поисками токсоплазм в органах мышей, зараженных исследуемым материалом, необходимо у этих же мышей, особенно у выживших после заражения, в течение нескольких недель (4—6—8) исследовать сыворотку крови с помощью РСК. Положительная РСК также является показателем наличия токсоплазм в исследуемом материале.

Обнаружение хотя бы единичных токсоплазм или псевдоцист в препаратах дает основание считать диагноз установленным.

Обнаружение токсоплазм является самым убедительным доказательством наличия токсоплазмоза. Однако нахождение возбудителя очень затруднено даже при явном заболевании.

Придавая большое значение паразитологической диагностике, мы тем не менее считаем, что отрицательные результаты паразитологического исследования у женщин, прошедших курс лечения, еще не говорят об отсутствии токсоплазмоза.

Так, из 90 женщин, больных токсоплазмозом, у которых биологические пробы и микроскопические исследования проводились после лечения, токсоплазмы не были обнаружены ни в одном случае.

В то же время из 10 нелеченных женщин у 5 были положительные биологические пробы и выделены токсоплаз-

мы. Это дает основание полагать, что биологическая проба после лечения, как правило, бывает отрицательной в связи с тем, что специфическая терапия (в частности, хлоридином) оказывает паразитоцидное действие.

Из этого следует, что методы паразитологической диагностики, несмотря на свою доказательность, не могут удовлетворить исследователей в повседневно проводимой в большом масштабе диагностической работе. Поэтому в целях массовой диагностики используют реакции, основанные на выявлении иммунологических сдвигов, происходящих в организме человека в результате проникновения в него токсоплазм.

Проведенные клинико-иммунологические исследования свидетельствуют о том, что при постановке диагноза токсоплазмоза у беременных врач в своей повседневной практической деятельности может встретиться со следующими вариантами:

1) отягощенный анамнез (общий, акушерский и эпидемиологический), определенные изменения со стороны различных органов и систем и положительные иммунологические реакции (РСК и ВКП);

2) выраженная клиническая картина токсоплазмоза, отягощенный акушерский анамнез и положительная ВКП (при отрицательной РСК);

3) положительная ВКП и РСК в определенном титре при отсутствии клинических проявлений заболевания;

4) отрицательная РСК, но положительная внутрикожная проба у «практически здоровых» женщин.

У женщин первых трех групп следует ставить диагноз токсоплазмоза. Такие больные должны проходить полный курс комплексной терапии. Наличие положительной одной только внутрикожной пробы при отсутствии клинических данных и отрицательной РСК указывает лишь на то, что беременная была в контакте с токсоплазмозной инфекцией и является паразитоносителем либо перенесла в прошлом это заболевание.

Таким образом, в настоящее время диагностика токсоплазмоза у беременных должна базироваться на данных клинического обследования с применением современных методов диагностики и на результатах иммунологических и паразитологических исследований.

РОЛЬ ТОКСОПЛАЗМОЗА В ВОЗНИКНОВЕНИИ АКУШЕРСКОЙ И ДЕТСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Инфекционные заболевания женщин являются одной из нередких причин акушерской и детской патологии. Они приводят к мертворождениям, различным порокам развития плода, внутриутробным его заболеваниям и могут явиться и причиной детской смертности (Л. С. Персианинов, 1961; В. И. Бодяжина, 1963; К. В. Чачава, Н. С. Бакшеев, 1963; С. М. Беккер, М. А. Петров-Маслаков, Ю. В. Гулякевич с соавт., Б. В. Кулябко, 1963, и др.).

Удельный вес инфекции среди причин мертворождений и ранней детской смертности довольно значителен.

С. А. Адинцова (1958) установила, что на 215 мертворождений в 44,4% случаев причиной их являются инфекционные заболевания матери, а по данным Б. В. Кулябко (1963), они составляют 25%. При лихорадочных состояниях у матери мертворождения, по сообщению Р. С. Козина (1955), наблюдаются в 17,2% случаев.

В последние годы опубликован ряд работ, показавших значительную роль токсоплазмоза в акушерской и детской патологии (А. Г. Пап, Л. А. Чиркова, 1966; Е. П. Ковалева с соавт., 1966; Л. Я. Давыдов с соавт., 1966; М. Н. Загайнова, 1963; А. Т. Najim с соавт., 1968, и др.).

Массовое обследование женщин, в анамнезе у которых были самопроизвольные аборты, преждевременные роды, мертворождения или рождение неполноценных детей, показало, что процент положительных серологических реакций и кожных проб, специфических для токсоплазмоза, у них во много раз выше, чем у здоровых женщин.

В то время как одни авторы (Ф. Д. Забугин и Е. П. Ковалева, 1963; А. А. Иванова, 1963; Л. В. Черневская, 1963, 1964; А. Finkova, 1962; J. Cech, O. Jirovec, 1960, и др.) указывают на относительно высокий процент положительных реакций (от 40% и выше), по данным других, — этот процент значительно ниже и составляет от 23 до 40% (Г. И. Головацкая, 1961; Л. И. Грачева, 1961; В. Д. Копп, 1963, 1964; К. В. Моисеева, 1964; Е. Я. Альшиц, 1964; Т. Г. Шиширинова, 1965; В. П. Джанполадова с соавт., 1970; G. Wildführ, 1957).

По мнению большинства исследователей, положительные реакции на токсоплазмоз при отягощенном акушерском анамнезе встречаются еще реже, в среднем в 9—18%

случаев (С. А. Болотова, 1963; Г. М. Гершкович, 1964; И. И. Грищенко, 1964; Н. В. Белинская, 1964; В. И. Литвиненко с соавт., 1964; P. Cogso с соавт., 1961, и др.).

Такие противоречивые данные обусловлены, с одной стороны, различным качеством диагностики, а с другой — неодинаковым контингентом обследованных.

Мы обследовали на токсоплазмоз 3160 беременных с отягощенным акушерским анамнезом и 719 здоровых беременных.

У каждой обращавшейся в консультацию женщины тщательно собирали анамнез — общий, акушерский и эпидемиологический. Они проходили обследование у акушера-гинеколога, терапевта и других специалистов. Всем женщинам ставилась аллергическая внутрикожная проба (ВКП) с токсоплазмином по общепринятой методике. Одновременно с постановкой ВКП производился забор крови для серологического исследования.

С целью дифференцирования токсоплазмоза от других заболеваний, могущих вызвать подобную акушерскую и детскую патологию, проводилось обследование на листериоз, бруцеллез, сифилис, резус-принадлежность.

Больные, у которых было заподозрено наличие токсоплазмоза, направлялись в стационар, где на основании комплексного, всестороннего обследования устанавливался окончательный диагноз.

Из эпидемиологического анамнеза было выяснено, что 28,5% женщин с отягощенным акушерским анамнезом имели контакт с животными или соприкасались с сырьем и продуктами животного происхождения (это были рабочие мясокомбината, кожевенной промышленности и т. д.); 25% женщин употребляли в пищу сырые продукты животного происхождения; 9% обследованных составляли медицинские работники, которые по характеру своей работы могли общаться с больными токсоплазмозом (врачи, средний и младший медицинский персонал родильных, хирургических и терапевтических отделений, а также работники лабораторий).

Только у трети женщин с отягощенным акушерским анамнезом были «чистые» эпидемиологические данные.

Положительные РСК и ВКП у женщин, находившихся в контакте с животными и употреблявших недостаточно обработанные продукты животного происхождения, встречались в 2 раза чаще, чем у женщин с «чистым» эпидемио-

логическим анамнезом (положительная РСК — соответственно в 15,1% и 6,6%, положительная ВКП — 45,2% и 24,5% случаев).

Среди различных видов акушерской патологии первое место занимали самопроизвольные аборт. Довольно значительный процент составляли также преждевременные роды, угроза прерывания беременности, мертворождения, рождение детей с аномалиями развития и др.

Изучение частоты положительных РСК и ВКП у женщин с отягощенным акушерским анамнезом показало, что первая имела место у $11 \pm 0,72\%$ обследованных, вторая — у $39 \pm 1,06\%$ (табл. 3).

Т а б л и ц а 3. Частота положительных РСК и ВКП при различных видах акушерской и детской патологии

Вид патологии	Частота, %	
	РСК	ВКП
Самопроизвольные аборт	13.2 ± 1.10	45.3 ± 1.63
Преждевременные роды	12.9 ± 3.00	36.2 ± 4.31
Мертворождения	10.0 ± 2.18	31.2 ± 3.59
Рождение детей с аномалиями развития	13.3 ± 2.92	37.0 ± 4.14
Рождение детей с заболеваниями нервной системы	11.7 ± 3.75	34.2 ± 5.58
Заболевание глаз у детей	13.0 ± 6.24	34.0 ± 3.70
Ранняя детская смертность	5.4 ± 2.5	24.1 ± 5.00
Смешанная акушерская патология	13.4 ± 3.75	45.0 ± 5.52
В с е г о	11.0 ± 0.72	39.0 ± 1.06

Как видно из данных, приведенных в табл. 3, наиболее высокий процент положительных РСК обнаруживается при смешанной акушерской патологии, преждевременных родах, рождении детей с аномалиями развития и самопроизвольных абортах. При этой же патологии отмечается и наиболее высокий процент положительных ВКП.

Наибольший процент положительных РСК и ВКП у женщин с сочетанной акушерской патологией в анамнезе (выкидыши, чередовавшиеся с мертворождениями и др.) свидетельствуют о том, что токсоплазмозная инвазия, проте-

кая длительно, хронически, может обусловить ту или иную акушерскую патологию повторно и что акушерская патология, вызванная токсоплазмозом, может быть весьма разнообразной. Это, очевидно, объясняется тем, что заражение внутриутробного плода, т. е. проникновение паразитов через плаценту, происходит в разные сроки беременности, от чего в большей мере зависит возникновение различных видов патологии. Так, по-видимому, более раннее заражение плода приводит к возникновению уродств, аномалии развития и самопроизвольным абортam, более позднее — к преждевременным родам, мертворождению или, хотя и к своевременному рождению ребенка, но с врожденным токсоплазмозом.

Вопрос о связи между спонтанными абортam и токсоплазмозом является весьма существенным. На этиологическую зависимость между ними указывают G. Wildführ, H. Hudemann, H. Langer, H. Geissler и др. (цит. по A. Aresin, 1954). Эти авторы находили токсоплазмы в материале, полученном при кюретаже полости матки, и в плаценте после спонтанного аборта.

Смерть плода в этих случаях авторы считали не следствием прямой инфекции, а результатом воспалительных изменений в слизистой оболочке матки в виде токсоплазмозного эндометрита.

В то же время другие авторы полагают, что самопроизвольные абортam могут возникнуть в результате как прямого воздействия инфекции на плод, так и местных воспалительных изменений со стороны слизистой оболочки матки (В. Д. Копп, Е. П. Ковалева, 1964; H. Werner, 1968).

Токсоплазмоз может быть причиной преждевременных родов и мертворождений.

H. Langer (1962) при обследовании на токсоплазмоз 70 женщин, в анамнезе у которых были преждевременные роды или мертворождения, у 30 выделил токсоплазмы из околоплодных вод, плаценты, менструальной крови, а у плодов — из мозга.

F. Bamatter (1953) отметил, что из 74 больных токсоплазмозом детей 27 (36%) были преждевременно рожденными.

G. Wildführ (1957) у 11 из 70 родильниц с преждевременными родами обнаружил положительные серологические реакции в высоком титре, указывающие на возможность наличия токсоплазмоза.

При обследовании женщин с преждевременными родами положительная серологическая реакция составляла, по данным И. Ц. Юделовича и З. Я. Леймане (1964), 16,3%; Г. М. Гершковича (1962) — 24,2%; В. И. Верулашвили (1963) — 23,3%; А. И. Анисимовой (1963) — 25%; С. С. Захарчука (1963) — 42,8%; J. Sammer и J. Simek (1961) — 40,7%; А. Aresin (1954) — 50%.

При мертворождении, согласно Г. М. Гершковичу (1962), положительная ВКП отмечается в 26,3% случаев, по данным В. И. Верулашвили (1963) — в 11,4%; И. Ц. Юделовича, З. Я. Леймане (1964) — в 19,7%, М. Lyzwa-Prawecka с соавторами (1960) — в 19,4%, J. Samer, J. Simek (1961) — в 34,7% случаев.

Мы обследовали 220 женщин, у детей которых отмечены аномалии развития и врожденные заболевания, могущие возникнуть на почве токсоплазмоза (олигофрения, гидроцефалия, болезнь Дауна, заболевания глаз — хориоретинит, увеит, атрофия зрительного нерва и др.). При этом наиболее высокий процент положительных РСК установлен у женщин, родивших детей с аномалиями развития (13,3% \pm 2,92) и врожденными заболеваниями глаза (13,0% \pm 6,24).

Особенно часто положительная РСК встречается у матерей, дети которых страдают олигофренией. Эти формы поражения объясняются избирательной локализацией возбудителя именно в мозговой ткани и глазу.

В литературе имеются разноречивые данные о частоте врожденного токсоплазмоза.

Так, например, O. Thalhammer (1960) указывает, что из 1000 детей 6 страдают токсоплазмозным энцефалитом. По данным H. Zellweger (1960), в Германии один случай врожденного токсоплазмоза встречается на 1000 родов, в Швейцарии — на 1600 родов.

W. Hanskiwitold и R. Fermus (1957) из 600 секций детей в 14 случаях обнаружили врожденный токсоплазмоз.

Е. В. Войта (1958) при анализе свыше 8000 протоколов вскрытия выявила органические изменения мозга в 80 случаях, т. е. 1%. В 20 случаях органического поражения центральной нервной системы был установлен врожденный токсоплазмоз.

При обследовании женщин, родивших больных детей или с аномалиями развития, обнаружен довольно высокий процент положительных результатов на токсоплазмоз;

по данным В. И. Верулашвили (1963), — 18,8%; А. И. Анисимова (1963) — 36,7%; Е. А. Шевкунова с соавторами (1963) — 30,6%; К. Zak (1960) — 77%; Н. Komorska, J. Lawarstka (1964) — 21%.

Различные уродства при токсоплазмозе, как указывалось выше, являются результатом инфицирования плода в ранний период внутриутробного развития.

Токсоплазмоз может быть также причиной смерти детей в первые дни и месяцы жизни (Г. И. Головацкая, 1961; Л. С. Персианинов, 1961; Л. И. Грачева, 1961; О. Ф. Матвеева, 1963; В. И. Верулашвили, 1963; И. И. Грищенко с соавт., 1964; А. Sabin, H. Feldman, 1949; G. Wildführ, 1954; O. Jirovec, 1956, и др.).

J. Cech (1958) считает, что среди инфекционных заболеваний матери токсоплазмоз как причина гибели плодов и новорожденных занимает первое место.

Роль токсоплазмоза в возникновении акушерской и детской патологии убедительно иллюстрирует проведенный нами анализ акушерского анамнеза у 260 больных токсоплазмозом женщин.

Из 260 женщин первобеременных было 34, повторнобеременных — 226, у которых в прошлом было 617 беременностей.

Анализ полученных данных показал, что беременность закончилась срочными родами в 139 случаях (22,5%).

Искусственные аборт (19,5%) чаще всего производились по настоянию женщины из-за боязни повторно иметь больного ребенка.

При срочных родах родилось 59 здоровых детей, что составляет 42,4% к числу срочных родов.

Мертворождений при срочных родах было 23 (16,6%); у 4 мертворожденных имели место anomalies развития.

Больных детей с различными заболеваниями и anomalies развития родилось 57 (41,0%).

Из 57 детей 38 умерли; 12 детей умерли в первые 9 дней жизни, у 5 из них на секции выявлены уродства развития (врожденный порок сердца, anomalies развития кишечника, гермафродитизм). Из 19 детей, умерших в течение первого года жизни, у 4 были уродства развития. Среди 7 детей, умерших в возрасте старше одного года, anomalies развития имели 5.

В живых остались 19 детей, но и эти дети оказались неполноценными: у них наблюдались anomalies развития

и различные заболевания (болезнь Дауна, олигофрения, врожденная гидроцефалия, хориоретинит, энцефалит, врожденная слепота, врожденный токсоплазмоз и др.).

При анализе 46 случаев преждевременных родов отмечена еще большая патология развития внутриутробного плода и новорожденного. Только в одном из 46 случаев преждевременных родов родился здоровый новорожденный.

Мертвыми родились 19 детей, у 5 из них отмечены аномалии внутриутробного развития. При этом у 2 была гидроцефалия, у 1 — микроцефалия, у 1 — врожденный порок сердца и у 1 — отсутствие носа и деформация конечностей.

Из 27 живорожденных детей при преждевременных родах в течение первых двух суток умерли 19, в течение первого года еще 3; в живых остались только 5 детей, но также с глубокой патологией.

Таким образом, гибель плодов и детей у этих больных составила 86,4% по отношению к общему числу беременностей, рождение больных и неполноценных детей — 3,9%, и только в 9,7% случаев беременность закончилась рождением здорового ребенка.

Эти данные свидетельствуют о тяжелой акушерской и детской патологии у женщин, больных токсоплазмозом.

Экспериментальные исследования также показали важную роль токсоплазмозной инфекции в возникновении патологии беременности, плода и потомства.

Выяснено, что инфицирование плода может происходить как при острой, так и при хронической форме токсоплазмоза и определяется временем заражения, дозой введенного возбудителя и течением заболевания.

Патология плода и потомства имеет место в $70 \pm 8,72\%$ случаев у крыс, зараженных до беременности, и в $80 \pm 9,03\%$ при заражении их во время беременности. При этом чаще всего патология отмечается у животных, зараженных в первые дни беременности.

Осложнения беременности и патология плода и потомства при экспериментальном токсоплазмозе разнообразны: преждевременное прерывание беременности, внутриутробная гибель плода на разных стадиях развития, рождение мертвых и нежизнеспособных плодов, те или иные уродства плода или признаки врожденного токсоплазмоза.

Наряду с этим у больных токсоплазмозом крыс рождается, как правило, в два раза меньше крысят, чем у здо-

ровых. Раннее заражение чаще вызывает резорбцию плодов, прерывание беременности, возникновение уродств развития, более позднее приводит к мертворождениям или рождению больных и нежизнеспособных крысят.

Указанная патология повторяется и при последующих беременностях, а также наблюдается среди потомства I, II и III поколения. Приведенные данные клинико-статистического анализа и экспериментальных исследований позволяют заключить, что токсоплазмоз является одной из частых причин акушерской и детской патологии.

Положительные серологические реакции на токсоплазмоз определяются у 11% женщин с отягощенным акушерским анамнезом, ВКП — у 39%.

У здоровых беременных женщин положительные РСК с токсоплазменным антигеном имеют место в $2,4 \pm 0,53\%$, т. е. положительные серологические реакции у здоровых женщин встречаются значительно реже, чем у женщин с некоторыми видами акушерской патологии.

Можно думать, что с такой же частотой встречаются стертые формы токсоплазмоза, которые впервые выявляются с помощью иммунологических реакций.

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ. СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

Течение беременности и родов при токсоплазмозе характеризуется рядом особенностей, и в первую очередь большой частотой различных осложнений для матери и плода.

В настоящем разделе представлены данные о течении беременности и родов у 227 женщин, больных токсоплазмозом, а также о состоянии внутриутробного плода (по данным ФЭКГ); изложены материалы, характеризующие течение беременности, ее исход и состояние потомства при экспериментальном токсоплазмозе у белых крыс.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

Анализ течения беременности и родов у женщин, больных токсоплазмозом, показал большую частоту у них различных осложнений.

В 63,5% случаев беременность протекала с явлениями угрозы прерывания.

На большую частоту угрозы прерывания беременности при токсоплазмозе указывают и некоторые другие авторы.

Так, например, по данным Н. Г. Богдашкина (1964), угроза прерывания беременности при токсоплазмозе имеет место у 44,4% женщин; Г. И. Головацкая (1964) отметила явления угрожающего прерывания беременности у 42,4% женщин, Г. К. Кусаинова и З. Р. Сыргобаева (1961) — у $\frac{1}{3}$ от общего числа больных.

Угроза прерывания беременности у больных токсоплазмозом может возникнуть в любой срок беременности.

Причину столь частой угрозы прерывания беременности у женщин, больных хроническим токсоплазмозом, можно, по-видимому, объяснить рядом факторов: снижением экскреции половых стероидных гормонов; некоторыми морфологическими изменениями в плаценте; воздействием инфекционного начала на развивающийся плод; нарушениями различных органов и систем, которые отмечены у больных токсоплазмозом; изменениями, которые произошли в матке при патологическом течении предыдущих беременностей и родов, и др.

Такого рода заключение можно сделать на основании сопоставления данных об изменениях в организме беременных, больных токсоплазмозом, и частоте угрозы прерывания беременности у них.

Так, из 126 женщин, у которых была угроза прерывания беременности, поражение печени имело место у 60, выраженная гипотония — у 41, нарушение экскреции половых гормонов — у 52 и т. д. Только у 11 больных токсоплазмозом женщин не были выявлены изменения в организме, которые могли бы быть причиной угрозы прерывания беременности.

Особо следует подчеркнуть тесную взаимосвязь между уровнем экскреции половых гормонов и возникновением угрозы прерывания беременности.

Из общего числа беременных, у которых имелась угроза прерывания беременности, снижение экскреции половых гормонов отмечалось у 83%.

Эти данные говорят о том, что существует некоторый параллелизм между содержанием половых гормонов у больных токсоплазмозом женщин и угрозой прерывания беременности у них. При снижении экскреции гормонов

возникает реальная возможность возникновения угрозы прерывания беременности. И, наоборот, после курса лечения, когда угроза прерывания беременности ликвидирована, наблюдаются и более высокие цифры содержания эстрогенов в суточной моче.

У больных токсоплазмозом женщин беременность довольно часто осложнялась токсикозом. При этом в первой половине токсикоз имел место в 16,5% случаев, во второй — в 8,7%.

Примерно такие же данные о частоте токсикозов при токсоплазмозе приводят другие авторы. Так, Н. Г. Богданкин (1964) в первой половине беременности наблюдал токсикоз у 16,4% больных, а во второй половине — у 9,6%.

На взаимосвязь токсикоза и токсоплазмоза обращает внимание А. Kotasek (1957). Положительную внутрикожную пробу при легком течении позднего токсикоза беременности он отметил в 56%, при тяжелом течении — в 67,4% случаев.

По мнению Ф. Д. Забугина и М. Г. Смайкиной (1960), токсикоз у беременных, больных токсоплазмозом, может быть первым проявлением латентно протекающего заболевания.

Более частое возникновение токсикоза на фоне токсоплазмозного процесса можно объяснить тем, что при токсоплазмозном процессе снижается общая реактивность организма беременной, нарушается в большинстве случаев функция отдельных органов и систем, что создает предпосылки для возникновения токсикоза.

Присоединение токсикоза значительно ухудшает состояние больных и осложняет течение заболевания.

Одной из особенностей течения беременности у больных токсоплазмозом женщин является стойкая гипотония, которая наблюдается у 58,0% и является одним из характерных ее проявлений.

В отличие от здоровых, у которых с увеличением срока беременности артериальное давление повышается, у беременных, больных токсоплазмозом, оно не только не повышается, а имеет тенденцию к понижению. Это обстоятельство имеет большое значение, так как, согласно современным данным, при гипотонии осложнения во время беременности и родов наблюдаются чаще, чем при нормотонии и даже гипертонии (А. С. Егоров, 1956; Л. Э. Вайс-

ман, 1956; Е. Д. Полинская, 1962; G. Wollman, 1940; H.-Kleine, 1942; H. Lembke, 1948).

У женщин с пониженным артериальным давлением нередко наблюдаются недонашивание беременности и токсикозы. Во время родов часто возникают слабость родовой деятельности, преждевременное отхождение околоплодных вод, послеродовое кровотечение.

Отмечено, что у больных токсоплазмозом женщин, у которых артериальное давление было низким, осложнения в течении беременности и родов встречались чаще, чем у женщин с нормальным давлением.

Продолжительность родов (как общая, так и по периодам) у рожениц, больных токсоплазмозом, не отличается от таковой у здоровых беременных.

Так, общая продолжительность родов среди женщин с доношенной беременностью составляет у первородящих 15 часов 40 минут, у повторнородящих — 11 часов и соответственно при недоношенной беременности — 8 часов 40 минут и 7 часов 20 минут.

При этом у первородящих продолжительность первого периода — 14 часов 30 минут, второго периода — 53 минуты, третьего — 22 минуты, у повторнородящих — соответственно по 10 часов 10 минут, 30 минут, 20 минут.

Приведенные данные о продолжительности родов при токсоплазмозе примерно соответствуют литературным, касающимся здоровых женщин (В. И. Бодяжина, К. Н. Жмакин, 1970).

У больных токсоплазмозом значительно чаще, чем у здоровых, во время родов наблюдаются разного рода осложнения. Так, преждевременное отхождение околоплодных вод имело место у 18% женщин.

На несвоевременное отхождение вод при токсоплазмозе как на одно из осложнений в течение родового акта указывают Г. К. Кусаинова и З. Р. Сыргобаева (1961).

Слабость родовой деятельности (как в первом, так и во втором периоде родов) отмечена более чем у 12% больных токсоплазмозом, в то время как, по данным различных авторов, у обычного контингента рожениц она составляет в среднем 2—8% (П. А. Белошапко и А. М. Фой, 1954; Д. А. Верхратская и Е. Н. Викторовская, 1960).

Г. И. Головацкая (1964) считает, что слабость родовой деятельности при токсоплазмозе встречается почти в 5 раз

чаще, чем у здоровых женщин. По данным автора, она имеет место у 27,7% больных.

Одним из частых осложнений в родах у больных токсоплазмозом является повышенная кровопотеря — кровотечение в послеродовом и раннем послеродовом периодах.

Из 209 рожениц у 70 кровопотеря была повышенной (свыше 400 мл), т. е. кровотечение в родах наблюдалось в 33,5% случаев, в то время как у здоровых женщин кровотечения в родах составляют, по данным И. М. Рембеза, Л. А. Руднева и К. М. Сачкова (1962), — 18,9%; С. В. Кисина, В. И. Кузнецовой и Г. С. Третьяк (1962), — 22,3%; К. Д. Утегеновой, В. К. Григорьянц и Ж. Ш. Исаева (1963), — 6,7%; Н. С. Бакшеева (1963), — от 10 до 40% в отдельных родильных домах.

Такие значительные колебания в частоте кровотечений в родах, по данным разных авторов, можно объяснить либо недостаточным учетом потери крови, либо различием методов ведения родов.

Мы наблюдали кровотечение в родах у женщин, больных токсоплазмозом, почти в 3 раза чаще, чем среди всех остальных рожениц, находившихся в клинике института (33,5% против 13,2%).

Причину столь частых кровотечений в родах при токсоплазмозе, по-видимому, можно объяснить многими факторами: изменением общей реактивности организма, вызванной токсоплазмозной инфекцией, выраженной гипотонией, нарушением проницаемости сосудов, изменением тонуса матки, наличием хронического воспаления печени, играющей важную роль в процессах свертывания крови.

Большая кровопотеря в родах, как правило, отмечается у больных с пониженным артериальным давлением.

Отмечен определенный параллелизм между величиной кровопотери в родах и функциональным состоянием печени у женщин, больных токсоплазмозом.

У тех больных, у которых отмечались особенно грубые изменения в функциональном состоянии печени, в родах наблюдалась, как правило, повышенная кровопотеря.

Приводим одно из наблюдений.

Беременная М., 24 лет, поступила в клинику по поводу токсоплазмоза. Настоящая беременность является третьей (21-я неделя). Первая закончилась преждевременными родами на 35-й неделе мертвым плодом, вторая — самопроизвольным выкидышем на 10-й неделе.

Общее состояние больной удовлетворительное.

Пульс — 80 ударов в 1 минуту, ритмичный. Артериальное давление — 85/45 мм рт. ст. Увеличенная болезненная печень на 1,5—2 см выступала из-под реберной дуги по правой средне-ключичной линии. Других изменений со стороны внутренних органов не обнаружено.

При исследовании органов зрения установлена близорукость.

Анализ крови: Нв — 56%, э.— 3 010 000, цв. пок.— 0,93, л.— 13 200, э.— 1, с.— 78, п.— 3, лимф.— 14, мон.— 4, РОЭ — 38 мм/час.

Анализ мочи без особенностей.

Биохимическое исследование крови показало наличие гипоальбуминемии (42,66 отн.%) и снижение альбумино-глобулинового коэффициента (0,74).

Глобулины (в отн.%): α_1 — 10,67, α_2 — 13,33, β — 16,00, γ — 17,35, билирубин — 0,27 мг%. Проба Вельтмана: в 7-й пробирке — хлопья, в 8-й — муть. Антитоксическая функция печени резко снижена: проба Квика — 22,9%.

Толерантность плазмы к гепарину — 8 минут 50 секунд; время рекальцификации — 1 минута 35 секунд; фибринолитическая активность — 44; протромбиновый индекс — 112%; фибриноген — 0,26 г%.

Реакция Вассермана отрицательная; кровь реуспокожительная. Реакция на листериоз и бруцеллез отрицательная. Внутрикожная проба с токсоплазмином положительная (+++), реакция связывания компонента положительная (+++) в титре 1 : 20.

В течение беременности большая прошла два курса комплексного противотоксоплазмозного лечения. Побочных явлений во время лечения хлоридином не отмечалось. Самочувствие беременной оставалось хорошим.

Беременность закончилась срочными родами. Родилась живая доношенная девочка весом 3500 г, длиной 50 см. Через 30 минут после выделения последа началось кровотечение. Общая кровопотеря — 1000 мл. Были назначены холод на низ живота, введение питуитрина, переливание крови. Кровотечение прекратилось. Послеродовой период протекал без осложнений. На 10-й день после родов мать с ребенком выписаны домой. Ребенок здоров, развивается нормально.

Для выяснения роли изменений в системе свертывания крови в генезе кровотечений при токсоплазмозе И. Е. Найгерцик изучала содержание фибриногена, время рекальцификации, протромбиновое время, толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическую активность крови у 157 больных.

Анализ полученных данных показал, что у женщин, больных токсоплазмозом, заметно снижена толерантность плазмы к гепарину и увеличена фибринолитическая активность крови, в то время как содержание фибриногена, протромбиновый индекс и время рекальцификации изменяются у них мало.

Эти данные говорят о том, что при токсоплазмозе нарушаются коагуляционные свойства крови: это касается главным образом антисвертывающей системы.

При сопоставлении показателей свертывающей и анти-свертывающей систем крови с величиной кровопотери в родах было отмечено, что среди больных с повышенной кровопотерей (свыше 400 мл) нарушение свертывающей и антисвертывающей систем крови наблюдалось у 60%.

Приведенные выше данные показывают роль гипотонии, нарушения функционального состояния различных органов и систем, и в первую очередь печени, свертывающей и антисвертывающей систем крови в генезе кровотечений при токсоплазмозе.

Обращает на себя внимание относительная частота некоторых оперативных вмешательств и пособий в родах, применяемых у рожениц, больных токсоплазмозом.

Так, акушерские щипцы были наложены в 2,4% случаях, вакуум-экстрактор — в 4,3%. Эпизио- и перинеотомия произведены в 8,1% случаях. Ручное отделение последа имело место у 5,7% больных.

Ручное обследование полости матки произведено у 18,1% больных.

Эти данные указывают на то, что частота оперативных вмешательств и пособий у женщин, больных токсоплазмозом, значительно выше, чем у здоровых, что объясняется необходимостью значительно чаще проводить мероприятия по профилактике внутриутробной асфиксии плода, мертворождений, кровотечений и других осложнений.

Послеродовой период у многих родильниц, больных токсоплазмозом, протекает с осложнениями: у 15,6% мы наблюдали субинволюцию матки, у 20,6% — субфебрильную температуру и у 1,5% родильниц — послеродовой эндометрит. Среднее пребывание родильниц в акушерской клинике составляло при срочных родах — 10, 5 дней, при преждевременных — 21 день.

Особого внимания заслуживает вопрос о течении беременности и родов у женщин, больных токсоплазмозом, которым во время беременности не проводилось соответствующее лечение. Под нашим наблюдением находились 10 таких беременных женщин, которые не прошли курса лечения из-за позднего поступления в клинику.

У этих больных наблюдался особенно часто неблагоприятный исход беременности и родов.

Так, у 6 повторнобеременных, исключая настоящую беременность, было 16 беременностей, которые закончились ранними выкидышами в четырех и поздними выкидыша-

ми — в трех случаях, преждевременными родами (мертвые плоды) — в двух случаях. Срочных родов было четыре, из них 2 здоровых ребенка и 2 ребенка умерли в первые дни после рождения. В трех случаях беременность была прервана искусственно.

В течение настоящей беременности угроза прерывания наступила в двух случаях, у 3 беременных было многоводие, и в одном случае наблюдался токсикоз первой половины беременности.

Особо следует подчеркнуть, что из 10 беременных только у 1 беременность закончилась рождением здорового ребенка. У 2 женщин поздние самопроизвольные выкидыши, у 3 — мертворождения, причем у 2 из них были аномалии развития плода. У 4 беременных родились больные дети с различными аномалиями развития, из которых 1 ребенок умер на 2-й день после рождения и 3 детей были больными. Следует указать, что из этих 3 детей, которых лечили и матери которых проходили в послеродовой период комплексное лечение, 1 ребенок с врожденным токсоплазмозом в настоящее время развивается соответственно возрасту.

В третьем периоде родов у 4 из 8 рожениц наблюдалось кровотечение с кровопотерей более 400 мл.

У 7 из 10 нелеченных женщин были произведены биопробы на белых мышах; при этом использовались кусочки плацентарной ткани и тканей различных органов мертворожденных и умерших новорожденных детей. В трех случаях на 4—6-м пассаже выделена живая культура токсоплазм и в одном случае РСК была положительной (+++) в титре 1 : 20.

В двух случаях в послеродовом периоде наблюдалась субинволюция матки и в одном — субфебрильная температура.

Приводим выписку из истории болезни.

Беременная Б., 25 лет. Беременность первая. При обследовании на токсоплазмоз установлена положительная реакция связывания компонента с токсоплазмозным антигеном (++++) 1 : 10 и внутрикожная проба с токсоплазмином (++++).

Состояние беременной удовлетворительное. Пульс — 76 ударов в 1 минуту, ритмичный. Артериальное давление — 100/60 мм рт. ст. Со стороны внутренних органов, нервной системы и глазного дна изменений не отмечено. Сердцебиение плода не определяется.

Общий анализ крови и мочи без особенностей. При гормональном исследовании мочи обнаружено снижение уровня эстрогенов

(833,3у) и прегнандиола (13,5 мг). Реакция Вассермана отрицательная, кровь реуспокоительная.

Д и а г н о з: беременность 39—40 недель, многоводие, токсоплазмоз (латентное течение).

Родился мертвый плод женского пола (вес — 1350 г) с анемиефалией. Роды протекали без осложнений.

Протокол вскрытия плода: тяжелые уродства; почти полное отсутствие мозговой части черепа, расщепление позвонков от первого шейного до первого поясничного. При вскрытии черепа обнаружено, что полость его резко уменьшена, составлена изгибом измененной основной части затылочной кости и основной костью. Диаметр полости черепа 4—5 см, в ней располагаются отечные оболочки и небольшое количество мозговой ткани в виде узелка 3—4 мм в диаметре. Внутренние органы плода имеют обычное строение и расположение.

При микроскопическом исследовании плаценты установлен тяжелый воспалительный процесс в хориальной пластинке с превращением части клеток последней в свободные макрофаги. При биопробе из кусочков печени, селезенки и легких трупа плода на 5—6-м пассаже выделена живая культура токсоплазм высокой вирулентности.

Послеродовой период протекал без особенностей. Родильница прошла десятидневный курс лечения хлоридином и сульфадимезином по схеме. Побочных явлений во время лечения не отмечено. На 14-й день после родов выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Больной провели 3 курса лечения после родов. Через год женщина повторно забеременела. Во время беременности прошла еще 3 курса лечения по схеме и все время находилась под наблюдением. Роды срочные, нормальные. Родилась доношенная здоровая девочка (вес — 3400 г, длина — 49 см).

Катамнез — ребенок развивается соответственно возрасту.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что у женщин, больных токсоплазмозом, довольно часто имеют место те или иные осложнения течения беременности и родов.

Отклонения от физиологического течения беременности и родов наблюдаются даже у части тех женщин, которым проводились лечебно-профилактические мероприятия.

Однако у женщин, не проходивших во время беременности соответствующего лечения, частота осложнений в родах и, главное, гибели и уродств плода резко возрастает.

Для оценки состояния внутриутробного плода при токсоплазмозе у беременных используются клинико-инструментальные методы исследования — фонокардиография и электрокардиография внутриутробного плода. Этим методом исследования сейчас, как известно, придается большее значение (Л. С. Персианинов, 1961; В. И. Бодяжина, 1963; А. П. Николаев, 1964; Е. С. Стальненко и Л. Б. Гутман, 1963; Т. В. Червакова, 1961; А. Б. Кречетов, 1958; Ю. Г. Брен, 1958; И. В. Ильин с соавт., 1961, и др.).

До последнего времени сердцебиение плода определялось в основном с помощью аускультации. Однако получаемые при выслушивании данные не могут дать полного представления о всех компонентах сердечной деятельности внутриутробного плода. Поэтому в дополнение к аускультации в последние годы в акушерской клинике все шире начинают применяться объективные методы исследования — фонокардиография и электрокардиография.

Регистрация фоноэлектрокардиограммы внутриутробного плода производилась нами с помощью полиэлектрокардиографа итальянской фирмы «Officio Galileo».

Одновременно с фонокардиограммой плода записывалась его электрокардиограмма. Электроды укреплялись на коже живота беременной: один — у дна матки, другой — над лобком, третий — на правом бедре; микрофон устанавливался на брюшной стенке беременной в месте наилучшего выслушивания сердцебиения плода.

Запись производилась чернильным писчиком на миллиметровой бумаге, движущейся со скоростью 2,5 см или 5 см в 1 секунду.

С помощью этого аппарата регистрируются три кривые: верхняя кривая представляет собой электрокардиограмму матери, средняя — электрокардиограмму матери и плода, нижняя — фонокардиограмму плода.

При анализе сердечной деятельности плода учитывали ритм сердечных сокращений и их частоту, характеристику тонов, продолжительность систолы и диастолы, наличие шумов, раздвоений тонов и др.

Заключение давалось на основании обобщенной оценки изменений сердечной деятельности плода по классификации, разработанной Л. Б. Гутман, которая различает изменения фонокардиографической кривой четырех степеней: I степень — незначительные изменения, II степень — умеренно выраженные, III степень — значительно выраженные и IV степень — глубокие изменения. Нормальная фоноэлектрокардиограмма определялась как нулевая степень.

При I степени изменений наблюдаются только некоторая неравномерность тонов и учащение сердцебиения плода. Для II степени характерны нарушение равномерности амплитуды тонов, укорочение диастолы, раздвоение и расщепление тонов. При III степени отмечаются нарушение ритма, появление шумов, расщеплений и раздвоений тонов и т. д., при IV — плохо дифференцируются отдельные комплексы и тоны.

Фоноэлектрокардиограмма внутриутробного плода у здоровых беременных, как известно, характеризуется правильным сердечным ритмом; частота сердечных сокращений колеблется в пределах 130—150 в 1 минуту; тоны сердца имеют одинаковую звучность; шумы, раздвоение и расщепление тонов отсутствуют.

На электрокардиограмме определяется правильный ритм, хорошо выраженный комплекс QRS. Возбудимость и проводимость сердечной мышцы не нарушены.

Анализ фоноэлектрокардиограммы внутриутробного плода у 70 больных токсоплазмозом женщин показал, что у 80% из них отмечаются различные изменения сердечной деятельности.

Примерно у $\frac{1}{3}$ больных выявляются нарушения сердечного ритма. Иногда устанавливается полная аритмия, однако чаще всего наблюдаются экстрасистолы.

Если у здоровых женщин частота сердцебиения плода составляет в среднем 142 ± 8 , колеблясь в пределах 132—150 в 1 минуту, то при токсоплазмозе довольно часто отмечается менее 120, а чаще более 150 ударов в 1 минуту.

Весьма часто наблюдается изменение амплитуды тонов, их равномерности и звучности.

У больных токсоплазмозом нередко выявляются расщепление, раздвоение тонов и шумы (расщепление и раздвоение тонов имели место почти в 50% случаев, шумы — у $\frac{1}{3}$ больных) в отличие от здоровых беременных женщин, у которых эти феномены почти не встречаются.

В ряде случаев наблюдаются грубые изменения: сердечные комплексы и отдельные тоны плохо дифференцируются, отмечаются резкая тахикардия или брадикардия, аритмия.

Приведенные данные показывают, что состояние сердечной деятельности внутриутробного плода при токсоплазмозе в большинстве случаев нарушается.

Для выяснения некоторых причин поражения плода при токсоплазмозе мы сопоставляли фонокардиографические данные, характеризующие сердечную деятельность плода, с данными о содержании половых стероидных гормонов, состоянии внутренних органов и изменениях плаценты у беременных, больных токсоплазмозом.

Изменения внутренних органов при токсоплазмозе подробно рассматриваются в соответствующем разделе работы. В настоящей главе мы сделали попытку сопоставить эти данные с фоноэлектрокардиограммами внутриутробного плода у 70 беременных, больных токсоплазмозом.

В зависимости от характера изменений и глубины поражения внутренних органов женщины были разделены на три группы.

Первая группа объединяла 25 женщин, у которых при детальном обследовании не было обнаружено никаких изменений со стороны внутренних органов.

Вторая группа включала 26 женщин, находившихся

в удовлетворительном состоянии и имевших умеренно выраженные изменения какого-либо органа (например, нерезко выраженный гепатит, дистрофия миокарда).

В третью группу вошли 19 женщин, у которых определялось выраженное нарушение функционального состояния внутренних органов. Так, у большинства женщин этой группы наблюдался миокардит с явлениями расстройства кровообращения, ведущими к выраженной гипоксии, или гепатит с нарушением функционального состояния печени.

Проведенный анализ показал, что существует некоторая связь между состоянием беременной, степенью изменений внутренних органов у нее и характером фонокардиографической кривой плода.

В тех случаях, когда имеют место выраженные изменения со стороны внутренних органов, как правило, ухудшается состояние плода. Ни у одной беременной третьей группы не было зарегистрировано нормальной фоноэлектрокардиограммы внутриутробного плода. И, наоборот, среди женщин первой группы, у которых не отмечалось изменений со стороны внутренних органов, глубокие сдвиги в фонокардиографической кривой плода выявлены только у одной; у подавляющего же большинства беременных изменения фонокардиограммы плода были весьма незначительными.

Для примера приводим краткую выписку из истории болезни.

Беременная М. Беременность шестая, роды вторые, четыре самопроизвольных аборта.

В течение нескольких лет страдает болями в правом подреберье, наблюдаются диспепсические явления. Лечилась по поводу хронического гепатита, ангиохолита (в стационаре и на курорте). Беременность 32 недели. РСК положительная (+++) в титре 1 : 10, ВКП положительная (50×35 мм).

Объективно — температура субфебрильная ($37,2-37,3^\circ$), небольшая субиктеричность склер. Язык обложен белым налетом, влажный. Границы сердца не смещены. Тоны слегка приглушенные. Определяется систолический шум на верхушке. В легких изменений нет. Нижний край печени по правой среднеключичной линии выступает из-под реберной дуги на 4,5 см, плотный, болезненный; отеков нет.

Артериальное давление — 100/60 мм рт. ст.

Анализ крови: Нb — 66%, э. — 3 840 000, л. — 12 600, с. — 72%, п. — 2%, э. — 1%, лимф. — 10, мон. — 5, РОЭ — 12 мм в 1 час. Билирубин — 0,27 мг%. Общий белок — 6,99%, альбумины — 47,36 отн.%. Глобулины (в отн. %): α_1 — 10,56, α_2 — 13,15, β — 13,15, γ — 15,78. Проба Квика — 57%. Проба Вельтмана: в 8-й пробирке — хлопья.

в 9-й — мать. Содержание эстрогенов в суточной моче — 2000γ, pregnандиола — 20,8 мг.

Д и а г н о з: токсоплазмоз с преимущественным вовлечением в процесс печени (ангиохолит, холецистит, гепатит).

На фонокардиограмме внутриутробного плода регистрируются выраженные изменения в сердечной деятельности плода.

Одной из причин страдания плода при токсоплазмозе являются изменения в плаценте. Примерно у половины больных токсоплазмозом женщин в ней обнаруживаются выраженные изменения, главным образом воспалительного характера.

Можно думать, что изменения в плаценте, с одной стороны, нарушают обменные процессы между материнским организмом и плодом, а с другой — обуславливают нарушения ее гормональной функции.

Об этом свидетельствуют следующие данные.

Мы сопоставили уровень экскреции половых гормонов с состоянием внутриутробного плода. Анализ полученных результатов показал, что между содержанием половых гормонов у беременных, больных токсоплазмозом, и состоянием плода у них существует определенная зависимость.

Так, в 48 случаях из 54, когда имели место низкие цифры экскреции половых гормонов, отмечены выраженные изменения фонокардиограммы плода. В то же время у женщин, у которых не определялось существенных изменений в экскреции половых гормонов (содержание их было нормальным либо обнаруживалось незначительное его повышение или снижение), фонокардиограмма, как правило, была нормальной.

При нормальном содержании гормонов ни в одном случае не наблюдалось глубоких изменений фонокардиограммы.

В заключение следует подчеркнуть, что при токсоплазмозе имеют место изменения в состоянии сердечной деятельности внутриутробного плода. Они обусловлены не только непосредственным воздействием инфекционного начала на плод, но и изменениями в организме беременной женщины, больной токсоплазмозом, в частности гормональными нарушениями.

**ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ
И СОСТОЯНИЕ ПОТОМСТВА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ
У ЖИВОТНЫХ**

Для наблюдения за течением беременности и ее исходом у 117 подопытных белых крыс мы условно разделили их на следующие группы: первая группа — 64 самки, зараженные токсоплазмозом до беременности (из них 24 было введено $4-6 \cdot 10^6$ токсоплазм и 40 — $10-15 \cdot 10^6$ токсоплазм); вторая группа — 20 крыс, зараженных через 2—3 дня после осеменения (дозой — $10-15 \cdot 10^6$ паразитов); третья группа — 33 самки, не подвергавшиеся заражению (контрольная).

К животным первой группы после появления у них положительных серологических реакций с токсоплазменным антигеном подсаживали самцов; самки второй группы, как и контрольные животные, содержались вместе с самцами от начала опыта до момента копуляции.

Патологический исход беременности у крыс, зараженных до беременности, имел место в 48,9—67,3% случаев (в зависимости от дозы возбудителя).

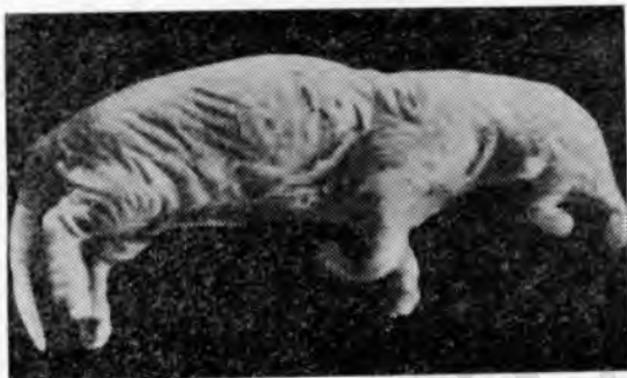
Частота патологических исходов беременности зависела от течения заболевания, которое в значительной степени определялось дозой введенного возбудителя и сроком, прошедшим от момента заражения.

У крыс, которым было введено $10-15 \cdot 10^6$ паразитов, патология плода встречалась чаще ($27,9 \pm 2,8\%$), чем у животных, зараженных дозой $4-6 \cdot 10^6$ ($8,6 \pm 2,2\%$).

Белая крыса № 10. До заражения токсоплазмозом в крови специфические антитела не обнаруживались. Крыса была заражена путем введения возбудителя в дозе $12 \cdot 10^6$. В течение первых 10 дней после заражения отмечалось изменение поведения крысы. На 7-й день болезни в крови выявлены специфические комплементсвязывающие антитела в титре 1 : 80 (++++). При проведении серологических исследований в динамике установлено длительное сохранение антител в крови (в течение 6 месяцев), причем максимальный титр их равнялся 1 : 160. Через полгода крысе был подсажен самец. Крыса забеременела.

Родились в срок 2 крысенка. Один из них был мертвым с пороком развития челюстей (рис. 7). Второй крысенок родился живым, но недоразвитым и через сутки пал. С органами плода поставлена биологическая проба на белых мышах. На 6-м пассаже выделена живая токсоплазма.

При экспериментальном токсоплазмозе у белых крыс патология беременности и родов разнообразна. Она проявляется в стерильности животных, внутриутробной гибели плодов, рождении плодов с тем или иным уродством, а также с признаками врожденного токсоплазмоза.



Р и с . 7. Плод крысы № 10. Порок развития челюстей и правой передней конечности.

Изложенные выше материалы о патологии беременности и потомства относились к белым крысам, зараженным до наступления беременности.

Еще более выраженная патология наблюдалась у крыс при заражении их токсоплазмозом во время беременности. Патологический исход беременности имел место у 76,5% животных. При этом у одной и той же крысы отмечались различные виды патологии (например, несколько мертвых плодов, несколько плодов, отстающих в развитии, и резорбция части эмбрионов).

Особенно часто среди животных этой группы определялась задержка развития эмбрионов и плодов на самых различных его стадиях. Полная резорбция всех эмбрионов (при вскрытии рогов матки обнаруживались только плаценты) установлена у 1 крысы, резорбция некоторых эмбрионов — у 8 крыс. Часто наблюдалась асимметрия беременности.

Наиболее тяжелый исход отмечался у животных, зараженных в первые 3 дня беременности.

Приводим краткую выписку из протоколов исследования крысы, зараженной токсоплазмозом в первой половине беременности.

Крыса № 132. Вес — 200 г. Поведение ее до заражения обычное. РСК с токсоплазменным антигеном отрицательная. Крыса осеменена. Забеременела. На 3-й день беременности введен внутримышечно свежеполученный перитонеальный экссудат белых мышей, зараженных токсоплазмозом (доза — $15 \cdot 10^6$ паразитов).

Через 24 часа после заражения отмечалась резко выраженная вялость животного, шерсть стала взъерошенной, вокруг носа и глаз появились темного цвета корочки. На следующий день крыса пере-



Р и с. 8. Верхний ряд: 6 мертвых плодов крысы № 132 и плацента рассосавшегося плода. Нижний ряд: 5 живых крысят от крысы контрольной группы.

стала принимать корм. Указанные признаки сохранялись в течение 4 дней. РСК с токсоплазменным антигеном положительна в титре 1 : 40 (++) . Через 17 дней крыса забита путем декапитации. При вскрытии в рогах матки обнаружены шесть мертвых мацерированных плодов и одна плацента рассосавшегося плода (рис. 8).

Из изложенного следует, что развитие токсоплазмозной инфекции в ранние сроки беременности является особенно опасным для плода, так как дает наиболее высокий процент тяжелой патологии.

Такие же примерно результаты получил J. Gabka (1957). По его данным, у 138 крыс, зараженных за 25—35 дней до копуляции, отмечено 9 (6,5%) случаев рождения мертвых плодов, 4 (2,9%) плода имели расщепление твердого нёба и 4 (2,9%) — другие уродства. У 52 крыс, зараженных вскоре после копуляции, родилось 38 (73%) мертвых плодов, 9 (17,3%) плодов родились с уродствами.

M. Langer, M. Quilici (1970) приводят аналогичные данные: морские свинки, зараженные токсоплазмозом

(штамм № 76) во время беременности, в 70% случаев рожали больных детенышей. У белых мышей, зараженных в 1-й день беременности, все потомство оказывалось пораженным.

Значительную частоту поражения плодов при заражении токсоплазмозом в начале беременности многие авторы объясняют наличием паразитемии, наступившей у животных после заражения.

Обращает на себя внимание то, что у всех больных токсоплазмозом крыс (зараженных как до беременности, так и во время нее) количество плодов было меньшим, чем у крыс контрольной группы.

Так, если у здоровых крыс контрольной группы было в среднем по 11 крысят, то у больных токсоплазмозом их было только по 5.

Патология плода может иметь место как при первой, так и при повторной беременностях.

Из общего числа подопытных крыс 17 беременели и рожали от 2 до 4 раз. У 10 из них повторно наблюдались различные виды патологии (рождение мертвых плодов, уродов, нежизнеспособных крысят).

Мы проводили также наблюдения над потомством крыс, больных токсоплазмозом. Это были 105 крысят, родившихся от 16 крыс; 24 крысенка были убиты в первые 2—3 дня после рождения, у 7 из них РСК с токсоплазменным антигеном оказалась положительной в титре от 1 : 10 до 1 : 40.

Более длительное время (от 3 до 10 месяцев) наблюдался 81 крысенок. При повторных исследованиях сыворотки крови положительная РСК через три месяца отмечена у 9, а через пять месяцев у 2 крысят; к 10 месяцам РСК у всех крысят была отрицательной.

Наряду с изучением серологических реакций у потомства, родившегося от крыс, больных токсоплазмозом, у 15 самок в возрасте от 4 до 7 месяцев были прослежены течение беременности и ее исход. У части животных отмечена та или иная патология потомства второго поколения. Из 15 крыс первого поколения беременность наступила у 14. У 7 из них во втором поколении встречались мертворождения, нежизнеспособные плоды или с признаками врожденного токсоплазмоза.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у белых крыс с экспериментальным токсоплазмозом

патология плода имеет место в $70\% \pm 8,72$ случаев при заражении до беременности и в $80\% \pm 9,03$ — при заражении их во время беременности.

При этом чаще всего патология отмечается у животных, зараженных в первые дни беременности.

Частота патологических исходов беременности зависит от течения заболевания, что в значительной степени определяется дозой введенного возбудителя. У самок, получивших $10-15 \cdot 10^6$ паразитов, патология плода встречается чаще (75%), чем у животных, зараженных дозой $4-6 \cdot 10^6$ токсоплазм (65%).

В контрольной группе животных (за исключением одного мертвого плода на 394 родившихся) никакой патологии беременности и потомства отмечено не было. Осложнения беременности и страдания плода и потомства при экспериментальном токсоплазмозе разнообразны: прерывание беременности, внутриутробная гибель плодов на разных стадиях развития, рождение мертвых и нежизнеспособных плодов с тем или иным уродством или признаками врожденного токсоплазмоза.

Кроме того, у больных токсоплазмозом крыс рождается, как правило, в два раза меньше крысят, чем у здоровых. Указанная патология повторяется и при последующих беременностях, а также наблюдается среди потомства первого, второго и третьего поколения.

Аналогичные данные, как было указано выше, получены и при анализе акушерского анамнеза больных токсоплазмозом женщин. Поэтому нельзя согласиться с мнением А. Sabin (1953), L. Jacobs (1956), Н. Eichenwald (1960), Н. Feldman (1953) и других авторов, которые указывают, что женщина, родившая ребенка, пораженного токсоплазмозом, при последующих беременностях может не бояться этого осложнения.

Таким образом, представленные в настоящем разделе материалы клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что при токсоплазмозе весьма часто наблюдаются осложнения беременности и родов, существенно страдает плод и новорожденный.

Так, угроза прерывания беременности имеет место в 63,5% случаев, токсикозы первой половины беременности — в 16,5%, поздние токсикозы — в 8,7%, самопроизвольные выкидыши — в 2,6%, слабость родовой деятель-

ности — в 12%, угроза асфиксии плода и новорожденного — в 19,3%.

Кровотечения в родах наблюдаются почти у половины больных токсоплазмозом (в 33,5%), т. е. в 3 раза чаще, чем у всех других рожениц клиники; этот показатель превосходит в 5 раз соответствующий показатель по всем родильным домам городского поселения Украины.

Обращает на себя внимание большая частота различных оперативных вмешательств и пособий, применяемых у рожениц, больных токсоплазмозом, что находит свое объяснение в необходимости значительно чаще применять мероприятия по профилактике внутриутробной асфиксии плода, мертворождений, кровотечений и др.

Таким образом, данные акушерского анамнеза у 260 больных токсоплазмозом женщин, исход беременности у них, результаты экспериментального исследования свидетельствуют о весьма отрицательном влиянии токсоплазмозной инфекции на течение беременности и родов, состояние плода и новорожденного.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ

Изменения в плаценте, как известно, являются одной из причин осложнений беременности, родов и поражения внутриутробного плода.

Однако до настоящего времени не изучен детально характер этих изменений при токсоплазмозе и степень их выраженности.

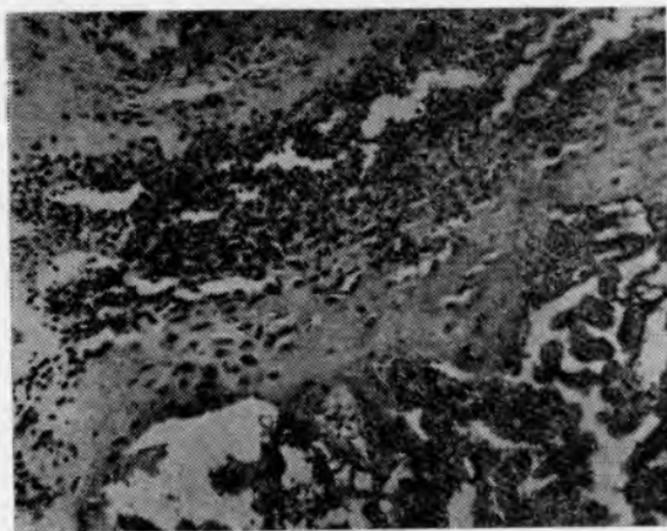
В настоящей главе представлены результаты морфологического исследования плаценты у женщин, больных токсоплазмозом, и аналогичные исследования при экспериментальном токсоплазмозе у белых крыс; показана также роль изменений плаценты в возникновении осложнений беременности и патологии плода.

Для морфологического исследования брались кусочки (10—12) из различных участков материнской и детской части плаценты; исследовались также плодные оболочки и кусочки пупочного канатика, взятые на различных уровнях. Материал фиксировали в 10% формалине; заливка —

смешанная (целлоидин — парафиновая, а также целлоидиновая). Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону.

Изменения в плаценте при микроскопическом исследовании обнаружены более чем у половины женщин.

Наблюдается пролиферация клеток синтиция, покрывающих ворсины с образованием «почек», главным обра-



Р и с. 9. Вростание синтиция в пласты децидуальной ткани. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 150$.

зом в области, расположенной ближе к базальной мембране.

Иногда строма ворсин склерозирована, в некоторых случаях наблюдается слабо выраженный отек стромы.

Капилляры ворсинок имеют неравномерный просвет и кровенаполнение; чаще всего они расширены, переполнены кровью. Иногда наблюдаются мелкие геморрагии.

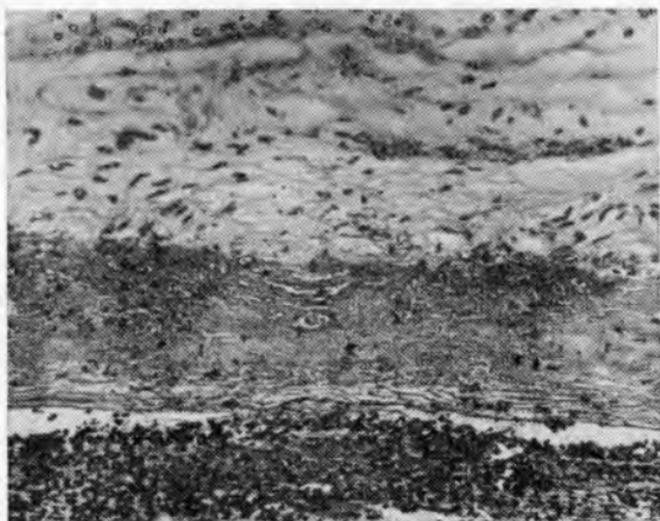
В отдельных случаях отмечается вращание синтиция в пласты децидуальной ткани (рис. 9).

В хориальной и базальной пластинах выявляются обильные отложения солей кальция. В отдельных случаях стенки небольших артериальных сосудов утолщены, что сочетается с незначительной пролиферацией их эндотелия.

Описанные выше изменения плаценты встречаются и у здоровых женщин. Эти явления могут быть отнесены

к процессам, наблюдающимся при физиологическом старении плаценты.

В более интенсивной форме такого рода отклонения описаны при токсикозах беременности, тяжелых эндокринных заболеваниях, например, при диабете (З. Ф. Дробеня, 1955; J. Pospisil, K. Balak, 1962; О. В. Дашкевич, 1964).



Р и с. 10. Полоса воспалительного инфильтрата под хориальной пластиной и слоем Лангханса. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$.

Наряду с описанными явлениями, которые в силу небольшой выраженности нельзя трактовать как патологию плаценты, почти у половины больных отмечаются изменения, указывающие на поражение последа при токсоплазмозе, и которые у здоровых женщин при физиологически протекающей беременности не встречаются.

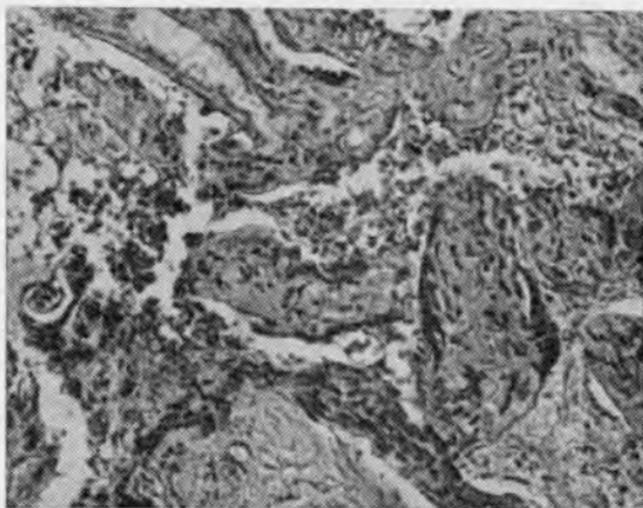
Так, помимо указанных признаков «старения», в плаценте обнаруживаются воспалительные явления различной протяженности и тяжести. Нередко наблюдается сочетание изменений плаценты с воспалительными явлениями оболочек плода и пуповины.

Воспалительные процессы в плаценте проявляются скоплением экссудата под хориальной и базальной пластинами, между ворсинками, чаще всего в отделах, прилежащих к хориальной пластине (рис. 10, 11).

Воспалительная инфильтрация наблюдается в хориальной и базальной пластинках, реже в децидуальной ткани и пластах трофобласта.

В некоторых случаях клетки трофобласта принимают округлую форму, теряют связь между собой, напоминая макрофаги.

Изменения обычно более интенсивно выражены в плодовой части плаценты и несколько слабее в материнской.



Р и с. 11. Воспалительный инфильтрат между ворсинками плацентарной ткани. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 280$.

У некоторых больных воспалительный процесс в плаценте сопровождается сужением межворсинчатого пространства. Иногда наблюдается отложение солей извести в пространстве между ворсинками.

Воспалительные изменения в оболочках локализуются преимущественно в хорионе и значительно реже распространяются на амнион.

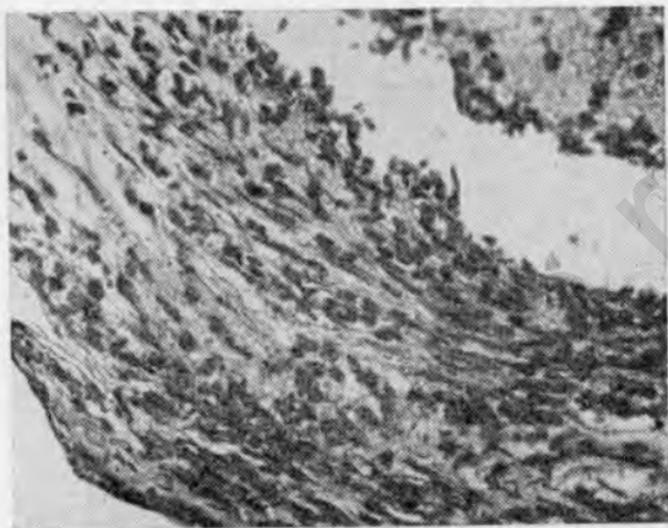
В пуповине обнаруживаются гнойные панваскулиты и эндоваскулиты пупочных артерий и вен (рис. 12, 13).

Гораздо реже воспалительная инфильтрация локализуется в строме ворсин и перегородках котиледонов, оставляя свободными межворсинчатые пространства и слой Лангханса, прилежащие к хориальной пластине.

Весьма нередко воспалительные изменения распростра-

няются на оболочки и пуповину плода. Такого рода поражения следует трактовать как более тяжелые.

Как известно, морфологические изменения в любых органах могут быть специфическими и неспецифическими (или вторичными). К специфическим морфологическим изменениям при токсоплазмозе следует отнести некрозы, петрификаты, наличие паразитов.



Р и с. 12. Воспалительная инфильтрация всех слоев стенки пупочной артерии. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 280$.

Воспалительные процессы являются вторичными неспецифическими проявлениями, однако они почти всегда сопутствуют данному заболеванию (Т. Е. Ивановская, 1962; D. Cowen, A. Wolf и соавт., 1951; A. Sabin и соавт., 1952, и др.).

Изменения в плаценте у женщин, больных токсоплазмозом, представляют собой различный по выраженности воспалительный процесс, локализующийся непосредственно под хориальной и базальной пластинами, отчасти в них, реже распространяющийся на межворсинчатые пространства. Такие же отклонения имели место в тех случаях, когда диагноз токсоплазмоза был подтвержден обнаружением паразита.

Принимая во внимание тождество выявленных изменений в плаценте у больных токсоплазмозом женщин при об-

наружении паразитов и при их отсутствии, можно считать, что процессы в плаценте являются также специфическими, обусловленными токсоплазмозной инфекцией (даже если не удастся обнаружить паразитов при гистологическом исследовании плацент).

Об этом свидетельствуют и приводимые ниже данные экспериментальных исследований. У экспериментальных



Р и с. 13. Скопление лейкоцитов на поверхности эндотелия, отек и воспалительная инфильтрация пупочной вены. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 150$.

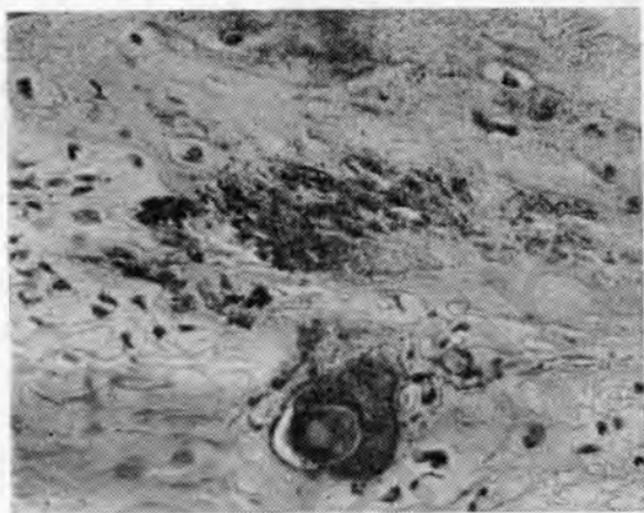
животных, зараженных токсоплазмозом, наряду с некрозами и внутриклеточным расположением паразита, имеет место постоянное наличие неспецифического воспалительного процесса в ткани плаценты и плодных оболочках.

Можно отметить некоторый параллелизм между клиническим течением токсоплазмоза и степенью изменений в плаценте. Грубые изменения плаценты наблюдаются, как правило, у больных с отягощенным акушерским анамнезом, выраженной внутрикожной пробой и высоким титром антител при реакции связывания комплемента.

Воспалительные изменения в плаценте отсутствуют главным образом у тех больных, у которых показатели РСК не выше 1 : 10 — 1 : 20 и умеренно выражена кожная проба.

Для примера приводим краткую выписку из протокола исследования плаценты больной токсоплазмозом женщины, у которой был высокий титр антител (1 : 80) при реакции связывания комплемента с токсоплазменным антигеном.

В этом случае наблюдалась выраженная воспалительная инфильтрация хориальной пластины, прилежащего некротического слоя, межворсинчатого пространства. Име-



Р и с. 14. Отложение солей кальция в виде конгломератов в мелком сосуде и небольших зерен и пылевидных частиц в ткани трофобласта. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 150$.

ли место также воспалительные изменения стенок крупных сосудов.

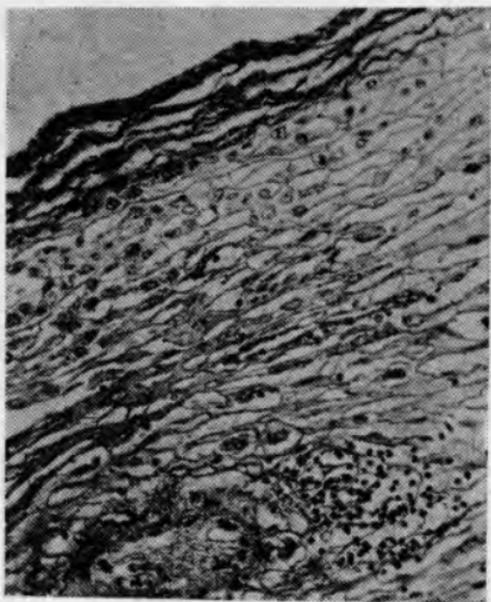
Больная Ф. В анамнезе — два выкидыша. Настоящая беременность протекала с угрозой прерывания, однако закончилась срочными родами. Реакция связывания комплемента $+++$, 1 : 80; внутрикожная проба положительная. Родился живой доношенный ребенок, состояние его удовлетворительное.

Микроскопическое исследование плаценты: в плодовой части плаценты отмечены мононуклеарная инфильтрация, мелкие участки некроза со скоплениями бактерий в пластах трофобласта и хориальной пластине. Ворсины покрыты одним слоем клеток; строма богата сосудами, часть которых близко подходит к поверхности ворсин. Сосуды полнокровны, кое-где видны мелкие крововзлияния.

В материнской части плаценты имеются очаги мононуклеарной инфильтрации (в пластах децидуальной ткани). В базальной пластине и ворсинках плаценты изменений не отмечено. В просветах мелких сосудов видны отложения гомогенных масс извести (рис. 14).

Поражены участки хориальной оболочки плода, прилежащие к плаценте, в которых видны нерезкая мононуклеарная инфильтрация хориона и ограниченный очаг интенсивной инфильтрации лейкоцитами и лимфоцитами с распадом клеточных элементов.

Амнион в области плацентарной и свободной поверхности без воспалительных изменений.



Р и с. 15. Ограниченный околососудистый лимфоцитарный инфильтрат в хорионе. Свободная часть оболочек плода. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 200$.

В свободной части хориона, несращенной с плацентой, определяются ограниченные околососудистые инфильтраты (рис. 15).

Следует подчеркнуть, что при токсоплазмозе наблюдаются изменения плаценты, которые являются одной из причин антенатального повреждения плода. Они обнаруживаются более чем у половины больных женщин и проявляются в виде острых и подострых воспалительных изменений, главным образом вблизи хориальной и базальной пластин, а также в их ткани. Эти изменения больше выражены в плодовой части плаценты и меньше в материнской.

При тяжелых формах заболевания воспалительные изменения распространяются на плодные оболочки и сосуды пуповины.

Нами проведено также морфологическое исследование 243 плацент от 25 крыс (191 плацента от 19 животных, зараженных токсоплазмозом, и 52 — от 6 здоровых крыс). Животных забивали накануне родов путем декапитации.

Применялась окраска гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону.

Анализ полученных данных показал, что в плацентах здоровых крыс контрольной группы, как правило, изменений нет.

Иногда в центральной части плаценты наблюдаются небольшие геморрагии. В периферической части плаценты

у некоторых крыс имеют место нерезко выраженные дистрофические изменения гигантских клеток.

В то же время у животных, больных токсоплазмозом, обнаруживаются выраженные изменения в плаценте.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ У ЖИВОТНЫХ, ЗАРАЖЕННЫХ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ ДО БЕРЕМЕННОСТИ

Для животных этой группы характерно распространение поражений от периферических отделов плаценты, сращенных с *membrana basalis*, по направлению к ее центральной части. Изменения выражаются в развитии некрозов, образовании тромбов, располагающихся в просветах сосудов, вступающих в плаценту, наличии воспалительной инфильтрации, нарушении кровообращения в лакунах и капиллярах, довольно частом обнаружении паразитов в плацентарной ткани.

Из обследованных нами 122 плацент от 18 крыс этой группы изменения обнаружены в 84 плацентах от 12 крыс; степень выраженности их у разных животных была различной.

У 8 крыс имели место обширные некротические и воспалительные изменения. При этом у 4 крыс они были выражены как в материнской, так и в плодовой части плаценты. У 4 животных изменения локализовались только в материнской части плаценты, но были во всех случаях очень тяжелыми. У 2 крыс выявлены паразиты, расположенные внутриклеточно.

Для примера приводим краткую выписку из протокола исследования крысы № 3, забитой на 17-й день беременности. На вскрытии в правом роге матки обнаружены один живой и один мертвый плод, в левом — семь живых плодов.

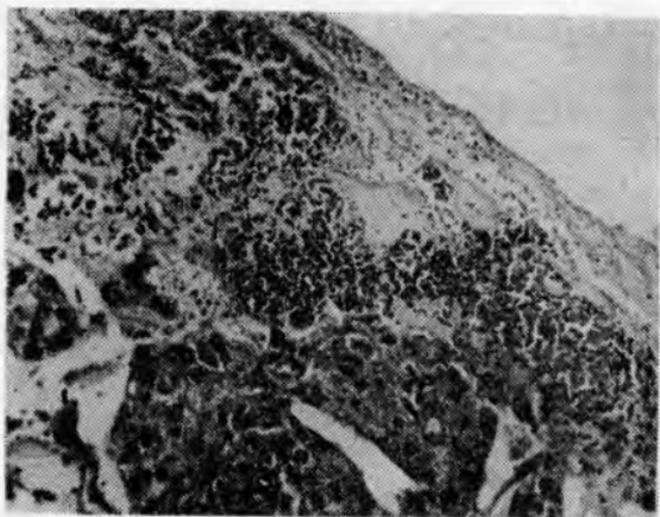
Микроскопическое исследование плацент. Обследовано девять плацент. В двух плацентах из правого рога обнаружены тяжелые изменения, в семи плацентах из левого рога матки также установлены морфологические изменения, но выражены они не столь резко.

Микроскопическое исследование плаценты мертвого плода из правого рога матки. В центральной (плодовой) части плаценты — неравномерное наполнение кровью лакун и капилляров. Участки, богатые кровью, перемежаются с участками слабого кровенаполнения.

В периферической (материнской) части плаценты — обширная, резко выраженная воспалительная инфильтрация *membrana basalis*,

сращенной с хорионом и входящей в плаценту. Воспалительный лейкоцитарный инфильтрат распространяется на боковые плазмоидальные части материнского трофобласта, а также на пласты синтиция и слой гигантских клеток, в которых имеются мелкие очаги некроза (рис. 16, 17).

Воспалительная инфильтрация по мере отдаления от периферических отделов плаценты по направлению к ее центральной части уменьшается.



Р и с. 16. Плацента крысы № 3. Воспалительная инфильтрация периферических отделов материнской части плаценты и небольшой очаг некроза гигантских клеток. Синтициальный пласт сохранен. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 200$.

Наблюдается гипертрофия плазмоидального слоя материнского трофобласта.

При исследовании плодных оболочек выявлены дистрофические изменения эпителиальных клеток, незначительная инфильтрация лейкоцитами ее поверхностных слоев, отек.

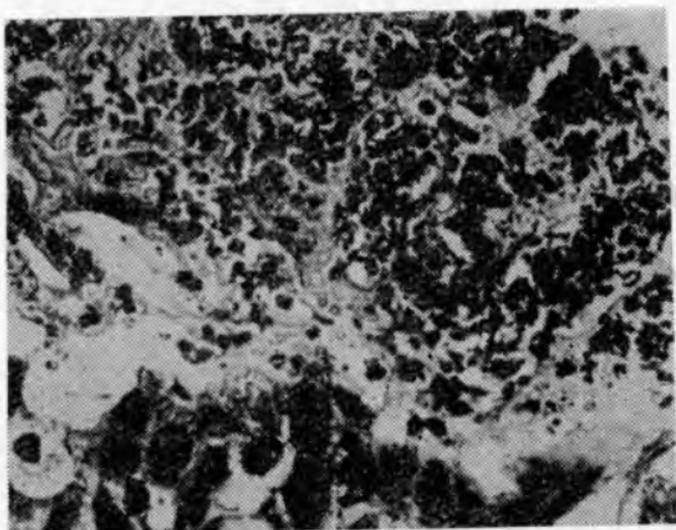
В слизистой оболочке матки — явления неравномерно выраженной гипертрофии. В мышечных и серозных слоях изменений не отмечено.

Таким образом, морфологические изменения в плацентах крыс этой группы сводятся к возникновению очагов распада и некроза клеток, поражению сосудов с образованием лейкоцитарных тромбов в них, развитию явлений расстройства кровообращения и выраженной воспалительной инфильтрации.

Поражения в плаценте распространяются от перифе-

рической части (внелабиринтной, материнской) к центральной (лабиринтной, детской).

В материнской части плаценты наиболее резкие изменения наблюдаются в самом наружном периферическом слое, где базальная мембрана сращена с плацентой. Здесь обычно выявляются воспалительная инфильтрация самой основной мембраны и прилежащих частей плаценты,



Р и с. 17. Плацента крысы № 3. Лейкоцитарные тромбы с частичным распадом лейкоцитов в сосудах материнской части плаценты, граничащих с пластом синтиция. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 400$.

а также лейкоцитарные тромбы в сосудах. Эти изменения влекут за собой развитие очагов некроза различной величины в периферической и центральной частях плаценты с последующей воспалительной инфильтрацией вокруг них. Очаги некроза и воспаления иногда имеют форму клина или четко отграниченного очага, т. е. несколько напоминают инфаркт и подтверждают связь поражений плаценты с изменениями в сосудах.

На важную роль поражения сосудов при токсоплазмозе и развитие тромбов в них указывают ряд отечественных исследователей (Т. Е. Ивановская, К. Л. Семенова, 1956; Ю. И. Ухов, 1962).

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что в большинстве случаев изменения в плаценте обнару-

живаются у тех животных, у которых наблюдаются различные виды патологии беременности. Или, точнее, патология беременности и патология потомства отмечается преимущественно у крыс с выраженными изменениями плаценты.

Так, из 12 крыс, у которых были выявлены глубокие изменения в плаценте, патология плода и потомства имела место у 9, в то время как из 6 крыс, у которых изменений в плаценте не было, патологический исход беременности отмечен у 1. У всех 9 крыс, у которых имелось внутриутробное поражение плода, установлены грубые изменения в плаценте.

В трех случаях, как указано выше, при значительных изменениях в плаценте беременность закончилась рождением нормальных плодов.

Однако следует учесть, что отсутствие внешних признаков заболевания у крысят к моменту родов еще не исключает возможность их инфицирования.

Приведенные данные говорят о роли изменений плаценты в патогенезе поражения плода при хроническом токсоплазмозе.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ У ЖИВОТНЫХ, ЗАРАЖЕННЫХ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ В ПЕРВЫЕ ДНИ БЕРЕМЕННОСТИ

Мы исследовали 63 плаценты от 7 крыс, зараженных в первые дни беременности. Анализ полученных данных показал, что изменения в плаценте наблюдались у всех крыс этой группы, причем они были более глубокими и распространенными, чем у крыс, зараженных до беременности.

В большинстве случаев процессы воспаления распространялись на все слои; наблюдались большие очаги некроза, главным образом в слое гигантских клеток; значительно чаще выявлялись паразиты, располагавшиеся внутриклеточно (рис. 18).

Таким образом, у крыс, зараженных во время беременности, изменения в плаценте встречаются чаще и являются более тяжелыми, чем у крыс, зараженных до беременности. Эти отклонения носят воспалительно-некротический характер.

У части животных изменения в плаценте заключаются главным образом в образовании некрозов, наличии паразитов, иногда в положении мелких сосудов по типу острого эндovasкулита.

Следует подчеркнуть, что морфологические проявления токсоплазмозной инфекции в плаценте характеризуются образованием некрозов, а также нарушением кровообра-



Р и с. 18. Плацента крысы № 107. Токсоплазмы, расположенные вокруг ядра в протоплазме гигантской клетки. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 1500$.

щения в центральной и периферической части плаценты. Указанным изменениям сопутствует воспалительная, преимущественно лейкоцитарная инфильтрация. В некоторых случаях в тканях плаценты удается обнаружить токсоплазмы.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при хроническом токсоплазмозе (даже без каких-либо осложнений) изменения в плаценте выявляются довольно часто, плацентарный барьер нарушается и страдает внутриутробный плод.

При остром заболевании в период генерализации процесса и паразитемии возможность поражения плода увеличивается.

Одной из причин акушерской патологии при токсоплазмозе является нарушение плацентарного барьера, обусловленное воспалительными явлениями и расстройством кровообращения в плаценте.

Известно, что в развитии различных патологических процессов в организме немаловажную роль играет функциональное состояние гисто-гематических барьеров, в частности функциональное состояние плацентарного барьера.

Рассматривая проблему избирательной локализации патологических процессов, Л. С. Штерн (1960) подчеркивает, что она в значительной мере является проблемой гисто-гематических барьеров.

Особенно плодородным явилось изучение проницаемости гистогематического барьера с помощью радиоактивных изотопов (Л. С. Штерн и Я. Л. Рапопорт, 1958; Н. И. Перельман, 1957; Б. Н. Могильницкий, 1949; Е. Н. Гончаренко, 1961).

Для изучения проницаемости плаценты при токсоплазмозе мы провели серию исследований с помощью радиоактивных изотопов фосфора (P^{32}) и кальция (Ca^{45}) у 45 беременных белых крыс (в том числе 29 крыс, больных токсоплазмозом, и 16 контрольных).

Изучалась интенсивность проникновения P^{32} и Ca^{45} в плаценты беременных белых крыс, зараженных токсоплазмами, и контрольных беременных животных.

С этой целью крысам на 18—19-й день беременности внутримышечно вводили 40 мккюри на 1 кг веса раствора двузамещенного фосфата натрия ($NaHP^{32}O_4$) в 0,3—0,5 мл физиологического раствора. Через 60 минут после введения P^{32} животное декапитировали. Из плаценты (с материнской и плодовой части) готовили навески на 50 мг. Радиоактивность навесок определяли на радиометре Б-2 счетчиком СИ-2Б на протяжении 4—10 минут (в зависимости от активности препарата). При определении проницаемости с помощью кальция Ca^{45} препарат вводили внутримышечно из расчета 150 мккюри на 1 кг веса. Животное декапитировали через 2 часа.

Радиоактивность определяли на радиометре Б-2 счетчиком МСТ-17 в течение 4 минут.

Проницаемость сосудов плаценты устанавливали по интенсивности проникновения в них P^{32} либо Ca^{45} , которая выражалась в виде отношения количества импульсов, сосчитываемых от навески плаценты за 1 минуту к радиоактивности сыворотки крови, активность которой принимали за 100% (относительная активность).

Анализ полученных данных показал, что у крыс, больных токсоплазмозом, независимо от количества введенного возбудителя интенсивность проникновения радиоактивного фосфора в плаценты (как в плодовую, так и материнскую часть) уменьшается по сравнению с контрольными.

В то время как у крыс контрольной группы относительная активность плодовой части плаценты равна ($M \pm m$) $386\% \pm 24$, а материнской $390\% \pm 25$, у животных, больных токсоплазмозом, при дозе возбудителя $10-15 \cdot 10^6$ она соответственно равна $250\% \pm 52$ и $270\% \pm 55$, а при дозе $4-6 \cdot 10^6$ — соответственно $269\% \pm 19$ и $270\% \pm 21$.

Исследования показали также, что длительность заболевания существенно не влияет на интенсивность проникновения P^{32} в плаценту. Так, относительная активность плаценты при длительности заболевания от 1 до 1,5 месяца равна в плодовой части плаценты ($M + m$) $210\% \pm 34$ и в материнской $230\% \pm 42$, а при длительности заболевания от 2 до 4 месяцев — соответственно $230\% \pm 41$ и $250\% \pm 41$.

Интенсивность проникновения Ca^{45} , как и P^{32} , в плаценты животных, зараженных токсоплазмозом, уменьшается по сравнению с контрольной группой.

Относительная активность плацент больных животных для Ca^{45} равна в плодовой части $46,5\% \pm 2,46$, а в материнской $42,76\% \pm 9,93$, в то время как относительная активность плацент в контрольной группе составила соответственно $70,57\% \pm 1,072$ и $67\% \pm 1,389$. Указанные различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что у белых крыс, зараженных токсоплазмозом дозой $4-6 \cdot 10^6$ и $10-15 \cdot 10^6$ паразитов, независимо от длительности заболевания интенсивность проникновения P^{32} и Ca^{45} уменьшается. Причем в отдельных случаях проницаемость P^{32} то резко падает (вплоть до 0), то резко повышается. Эти колебания наблюдаются не только у разных животных, но и у одной и той же самки, в зависимости от состояния плаценты и плодов. В тех случаях, когда проницаемость падала до 0, при морфологическом исследовании обнаруживались расстройства кровообращения: неравномерное заполнение лакун и сосудов кровью, тромбоз и воспаление некротического характера. Если проницаемость резко повышалась, наряду с расстройством

кровообращения преобладали явления воспалительного характера.

Таким образом, можно думать, что изменение проницаемости плаценты, т. е. сдвиги в гисто-гематических барьерах, является одним из важных факторов в механизме повреждения плода при токсоплазмозе. Степень этого нарушения зависит от стадии воспалительного процесса и выраженности расстройства кровообращения.

ЭКСКРЕЦИЯ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса мы совместно с Т. Д. Фердман провели исследование экскреции половых стероидных гормонов у 108 женщин, больных токсоплазмозом.

Изучение этого вопроса представляется нам чрезвычайно важным, так как изменения содержания половых гормонов в организме женщины в некоторой степени определяют течение и исход беременности.

У женщин, страдающих токсоплазмозом, как мы уже указывали, довольно часто имеют место недонашивание, внутриутробная гибель плода и мертворождение.

Исследования проведены в динамике в разные сроки беременности (от 6—8 до 38—40 недель) у 92 женщин и 16 небеременных женщин, больных токсоплазмозом.

В суточном количестве мочи общее содержание эстрогенов устанавливалось по методу L. Engel, 1950. Мы считали достаточным определение суммарного количества эстрогенов, а не их фракций, так как во время беременности, особенно во второй ее половине, до 90% всех эстрогенов составляет эстриол, который, по мнению J. Brown, M. Coyle (1963), P. Gray, C. Russel (1963), является истинным «гормоном беременности» и образуется в плаценте.

Принцип определения содержания эстрогенов состоит в кислотном гидролизе 100—200 мл из суточного количества мочи при жестких условиях (кипячение на плитке в течение 40 минут), эстрагировании эстрогенов эфиром, очистке эфирного экстракта, выпаривании его и цветной реакции при помощи реактива Кобера. (Интенсивность окрашивания мы измеряли на ФЭК-56 в кювете 10 мм с сине-зелеными фильтром).

Для определения содержания прегнандиола использовалась методика Аствуда и Джонса в модификации,

предложенной Ордынец Г. В. По количеству выделенного прегнандиола можно судить о секреции прогестерона, так как Н. Guterman (1950) показал, что 10—12% введенного в организм прогестерона превращается в прегнандиол. J. Bradbury с соавторами (1956), а также D. Edlgar (1953) считают, что соотношение выделенного прегнандиола и эндогенного прогестерона такое же, как для экзогенного.

Методика определения содержания прегнандиола основана на солянокислом гидролизе 100 мл мочи с одновременной экстракцией прегнандиола толуолом. Толуольный экстракт промывают, упаривают и осаждают в нем примеси щелочной смесью в метиловом спирте. Раствор, содержащий прегнандиол, профильтровывают в колбу, выпаривают досуха, осадок растворяют в ацетоне и осаждают кристаллы прегнандиола раствором слабой щелочи. Кристаллы выделяют из раствора, промывают и очищают от примесей. Количество прегнандиола определяется при помощи цветной реакции с серной кислотой. (Интенсивность окрашивания мы измеряли на ФЭК-56 при фиолетовом светофильтре кювета 10 мм).

Для определения количества 17-кетостероидов использовалась методика Кэллоу.

Хотя 17-кетостероиды не относятся к половым гормонам и, очевидно, не вырабатываются в плаценте, определение их содержания очень важно, так как позволяет судить о функции надпочечников, которые тесно связаны с деятельностью многих эндокринных желез, в первую очередь яичников.

Как известно, у женщин примерно $\frac{3}{4}$ количества 17-кетостероидов надпочечникового происхождения, остальные являются продуктом обмена половых гормонов — эстрогенов, прогестерона, андрогенов.

Сравнительные данные об экскреции эстрогенов у здоровых беременных и у беременных, больных токсоплазмозом, приведены в табл. 4.

Из табл. 4 следует, что до 16 недель беременности разницы в экскреции эстрогенов у больных токсоплазмозом женщин и здоровых беременных практически не имеется. После 16 недель беременности ясно отмечается резкое снижение содержания эстрогенов в моче у беременных, больных токсоплазмозом (рис. 19).

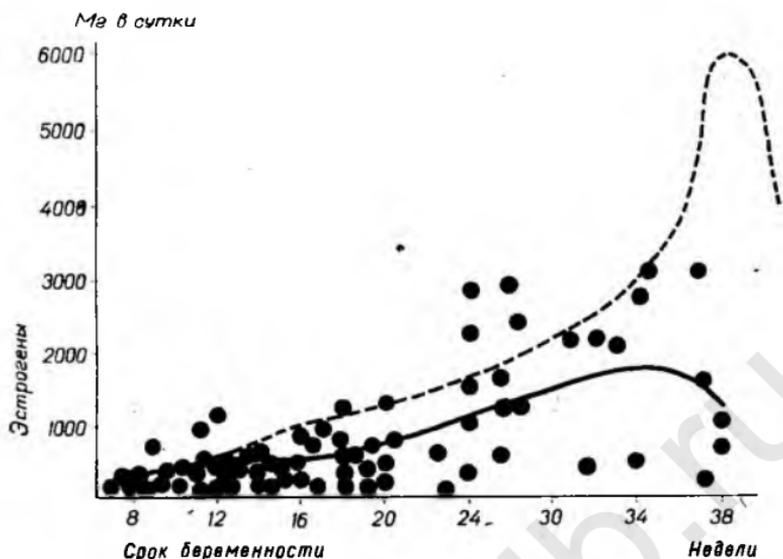
Сравнительные данные о содержании прегнандиола у здоровых и у больных токсоплазмозом беременных женщин приведены в табл. 5 и на рис. 20.

Т а б л и ц а 4. Экскреция эстрогенов у беременных женщин, больных токсоплазмозом, и у здоровых, мак/сутки

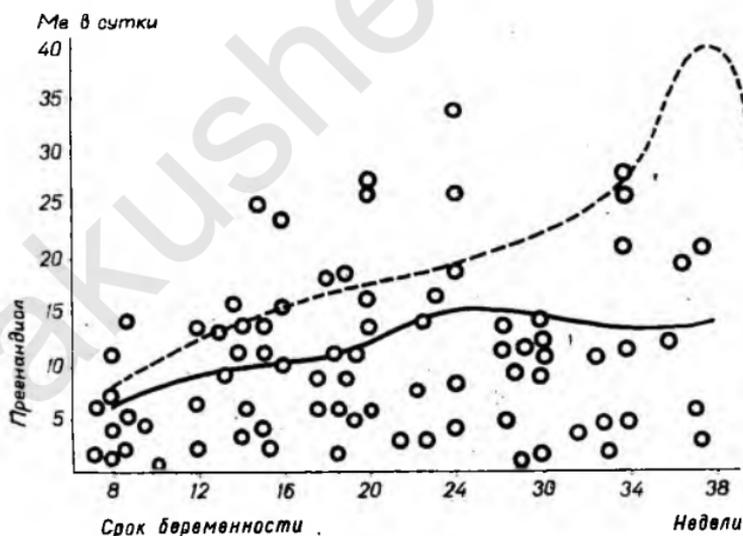
Группа обследованных	Статисти- ческий показа- тель	Срок беременности в неделях							свыше 34
		6-8	8-16	16-20	20-24	24-30	30-34		
Больные токсоплаз- мозом	M	290	424	558	1021	1542	1945	1570	
	m ±	67.2	19.5	106	156	227	339	441	
	q ±	212	296	425	469	818	1054	1077	
	n	10	24	18	10	14	10	6	
Здоровые	M	284	428	985	1500	2201	2597	3997	
	m ±	13.5	15.2	20.9	65.3	22.8	93.2	82	
	q ±	57	70	93	261	491	597	580	
	n	18	21	20	16	16	41	100	
	p			<0,01	<0,02	<0,03	<0,05	<0,001	

Т а б л и ц а 5. Содержание прегнандиола в суточной моче у беременных женщин, больных токсоплазмозом, и у здоровых, мг

Группа обследованных	Статисти- ческий показатель	Срок беременности в неделях							свыше 34
		6-8	8-16	16-20	20-24	24-30	30-34		
Больные токсоплаз- мозом	M	6,1	10,9	12,7	14,2	9,0	12,5	12,6	
	m ±	1,34	1,58	2,6	2,6	1,3	3,2	3,3	
	q ±	4,2	6,9	7,0	8,3	4,4	9,7	7,7	
	n	10	24	18	10	14	10	6	
Здоровые	M	7,2	13,1	15,1	17,3	22,1	26,9	31,5	
	m ±	0,68	0,76	0,78	1,27	2,12	1,50	1,38	
	q ±	2,9	3,5	3,5	5,1	8,5	9,6	9,8	
	n	18	21	20	16	16	41	100	
	p					<0,001	<0,001	<0,001	

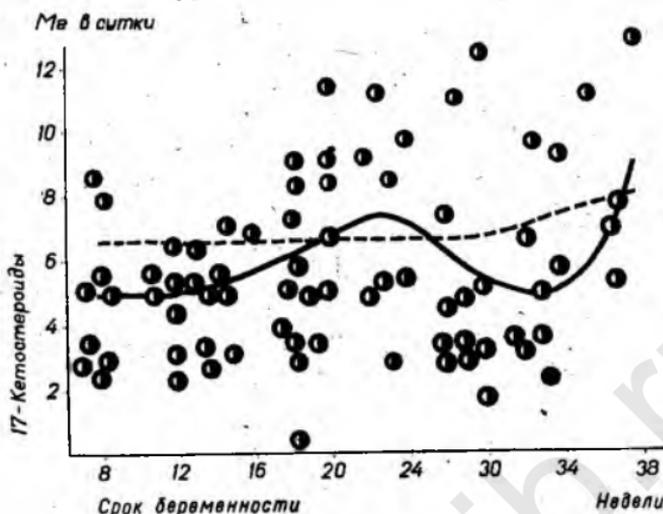


Р и с. 19. Экскреция эстрогенов у беременных — здоровых и больных токсоплазмозом. Кружочками обозначены результаты определения гормонов у каждой больной, сплошной линией — средние цифры экскреции эстрогенов, пунктирной — среднее количество эстрогенов у здоровых беременных.



Р и с. 20. Экскреция прегнандиола у беременных — здоровых и больных токсоплазмозом. (Обозначения те же, что и на рис. 19).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у беременных, больных токсоплазмозом, снижение экскреции прегнандиола наступает также начиная с 8—12-й недели.



Р и с. 21. Экскреция 17-кетостероидов у беременных — здоровых и больных токсоплазмозом.

При изучении экскреции 17-кетостероидов у здоровых беременных обнаружены очень небольшие ее изменения по мере увеличения срока беременности.

Экскреция 17-кетостероидов у здоровых беременных составляла $6,4 \text{ мг} \pm 2,3$, увеличиваясь лишь в первый период родов до $8,9 \text{ мг} \pm 6,6$ (табл. 6; рис. 21).

Экскреция 17-кетостероидов в большинстве случаев оказалась сниженной у беременных, больных токсоплазмозом.

Т а б л и ц а 6. Выделение 17-кетостероидов с суточной мочой, мг

Группа обследованных	Статистический показатель	Срок беременности в неделях						
		6—8	8—16	16—20	20—24	24—30	30—34	свыше 34
Больные токсоплазмозом	M	4,8	4,8	5,8	7,2	5,3	5,0	8,9
	m ±	0,75	0,64	0,7	1,04	1,0	0,88	1,53
	q ±	2,25	1,51	2,82	2,9	3,49	2,65	3,43
	n	10	24	18	10	14	10	6
Здоровые	M	5,4	7,2	6,7	7,8	6,4	7,4	8,5
	m ±	0,2	0,38	0,81	0,51	0,2	0,80	0,89
	q ±	3,1	2,8	2,4	2,4	3,1	3,2	4,1
	n	18	21	9	22	16	11	21

мозом, хотя снижение это не столь резко выражено и закономерно, как двух предыдущих гормонов (эстрогенов и прегнандиола).

Таким образом, у беременных снижается экскреция половых гормонов, что может быть связано с нарушением фетоплацентарного комплекса.

В последние годы опубликован ряд работ, свидетельствующих о поражении при токсоплазмозе яичников (З. А. Бибилейшвили, 1964; Н. Werner, 1960, и др.).

Изучая структурные изменения яичников у кроликов, зараженных токсоплазмозом, З. А. Бибилейшвили (1964) обнаружил у них выраженные изменения, преимущественно дистрофического характера.

Для оценки функционального состояния яичников при токсоплазмозе мы провели исследования экскреции тех же гормонов у 16 небеременных женщин, больных токсоплазмозом. Полученные данные приведены в табл. 7.

Т а б л и ц а 7. Экскреция эстрогенов, прегнандиола и 17-кетостероидов у небеременных женщин, больных токсоплазмозом, и у здоровых

Группа обследованных	Статистический показатель	Эстрогены, мкг			Прегнандиол, мг			17-кетостероиды, мг		
		День цикла								
		7	14	21	7	14	21	7	14	21
Больные токсоплазмозом	M	193,7	209,6	181	8,2	6,8	12,5	5,7	6,3	5,2
	m±	14,1	24,0	29	4,3	2,3	4,0	0,75	1,1	1,09
	G±	40,1	73	83	4	6,9	11	2,2	3,4	3,1
Здоровые	M	189	228,6	171,2	6,1	6,2	12,6	6,4	6,4	6,4
	m±	11	22	21,3	0,6	0,7	1,1	0,8	0,8	0,8
	q±	40,2	20,1	79	2,1	2,8	4,1	3,0	3,0	3,0

У наблюдаемых женщин не было нарушений менструального цикла.

Только у одной обследованной в середине менструального цикла отмечалось снижение содержания эстрогенов, что может быть связано с ановуляторным циклом. У остальных женщин экскреция стероидных гормонов не отличалась от таковой у здоровых женщин.

Отсутствие изменений экскреции половых гормонов у небеременных женщин, очевидно, связано с тем, что у всех обследованных нами был хронический токсоплазмоз. Следует полагать, что изменения в яичниках имеют

место при острой форме заболевания. Это подтверждается как морфологическими работами З. А. Бибилейшвили (1964), который обнаружил структурные изменения в яичниках главным образом при остром токсоплазмозе, так и нашими экспериментальными исследованиями, свидетельствующими о том, что нарушение половых циклов наблюдается преимущественно в начале заболевания и по мере затихания процесса они восстанавливаются.

Закономерное снижение экскреции половых гормонов у беременных, больных токсоплазмозом, очевидно, связано с нарушением фетоплацентарного комплекса при данном заболевании.

Это тем более вероятно, что, как показали приведенные выше исследования, при токсоплазмозе обнаруживаются морфологические изменения в плаценте и нарушается ее проницаемость.

У женщин, больных токсоплазмозом, довольно часто имеет место угроза прерывания беременности. В этих случаях экскреция половых стероидов особенно низкая.

В качестве примера приводим результаты определения экскреции стероидных гормонов у беременной больной токсоплазмозом, у которой имелась угроза прерывания беременности:

Срок беременности	Эстрогены, мкг	Прегнадиол, мг	17-кетостероиды, мг
16 недель	525	13,9	5,5
20 »	1040	3,6	4,3
24 »	720	11,8	1,7
26 »	459	2,2	1,97
28 »	350	8,0	—
32 »	450	2,6	—

Плацента как своеобразный «растущий» эндокринный орган может оказаться наиболее чувствительной к токсоплазменной инфекции. Обнаруженное нами снижение экскреции эстрогенов во второй половине беременности у больных токсоплазмозом можно объяснить прямым воздействием инфекции на гормонопродуцирующие клетки плаценты, что нарушает их функцию.

Кроме того, в настоящее время можно считать доказанным участие плода, вернее его надпочечников, в биосинтезе эстрогенов (V. Fradsen и R. Stakemann, 1961, 1963, 1966; E. Volte и др., 1964; R. Hausknecht, 1965; C. Villee,

1969). Хотя сам плод не продуцирует эстрогены, однако он является основным источником их предшественников (типа дегидроандростерона), кроме того, 16 α -гидроксилирование, необходимое для биосинтеза эстрогенов, также имеет место в тканях плода.

Поэтому не исключена вероятность первичного повреждающего действия токсоплазмозной инфекции на организм плода, что может привести к недостаточной выработке им предшественников эстрогенов или к дальнейшим нарушениям в их превращении.

Интересно отметить, что в ранние сроки беременности экскреция эстрогенов и прегнандиола у больных токсоплазмозом женщин почти такая же, как у здоровых. Закономерное снижение содержания половых гормонов отмечается для эстрогенов в среднем с 16-й недели и для прегнандиола несколько раньше — с 8—10-й недели беременности.

Как раз примерно в эти сроки беременности функция образования половых стероидных гормонов в организме беременных начинает выполняться плацентой.

Работы E. Venning (1946), J. Brown (1956), J. Green, J. Touchstonej (1963) и других авторов показали, что значительный рост экскреции эстрогенов наступает именно во второй половине беременности, когда плацента функционирует как эндокринный орган.

Исходя из полученных нами данных о резком снижении содержания половых гормонов во второй половине беременности у женщин, больных токсоплазмозом, и в то же время о нормальном содержании их у небеременных женщин и в первой трети беременности, а также из литературных данных о роли плаценты и плода в продуцировании стероидов (B. Zondek, V. Pfeifer, 1959; J. Green, J. Touchstonej, 1963; M. Г. Шабельская, 1965; N. Samaan и др., 1969) можно сделать вывод, что у женщин, больных токсоплазмозом, имеет место нарушение фетоплацентарного комплекса.

В то же время яичники страдают в значительно меньшей степени. Поражение их, по-видимому, наблюдается главным образом в начале заболевания, при генерализации процесса и остром его течении.

Нарушение гормональной функции плаценты у больных токсоплазмозом имеет большое значение, ибо оно в значительной степени обуславливает различные ослож-

нения беременности и отрицательно сказывается на состоянии плода.

В заключение следует подчеркнуть, что при токсоплазмозе обнаруживаются выраженные нарушения в плаценте — морфологические, изменения проницаемости и гормональной ее функции.

Патология беременности и потомства отмечается преимущественно тогда, когда имеются наиболее выраженные изменения в плаценте.

Это свидетельствует о том, что в возникновении патологии плода и потомства важную роль играют изменения в плаценте, приводящие к нарушению гормональной ее функции и проницаемости плацентарного барьера, к нарушению обменных процессов между материнским организмом и плодом.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Первые данные о лечении токсоплазмоза были представлены А. Sabin, D. Warren (1942), Е. Виосса, R. Pasqualin, (1942). Авторы установили, что сульфамиды обладают определенной активностью при токсоплазмозе у мышей и кроликов.

Как показали D. Eyles, M. Coleman (1955) и другие исследователи, в свежих случаях заражения сульфамиды высокоэффективны, при хроническом же токсоплазмозе эффективность этих препаратов сомнительна.

Несколько позже Е. Виосса, P. Nobrega (1945) установили, что соединения сульфонной группы также обладают определенной активностью при токсоплазмозе. Из сульфамидных препаратов сульфадимезин является наиболее активным, применяется в меньших дозах и дает больший лечебный эффект.

Г. А. Паллади (1965) для лечения экспериментального токсоплазмоза использовал сульфамиды пролангированного действия — мадрибон, кинекс, байрена.

D. Eyles (1953) в эксперименте на животных было доказано, что сульфопрепараты не освобождают организм от паразитов, а только угнетают их размножение.

Ряд исследований посвящен применению антибиотиков для лечения больных токсоплазмозом. С. Г. Васина (1963)

сообщает о некоторой активности полимиксина, при применении которого 50% куриных эмбрионов оказались свободными от токсоплазм.

Ж. Bogacz (1954) и А. Bonaduce (1960) пишут о стерилизующем эффекте спиромицина у белых мышей и кроликов, зараженных небольшими дозами токсоплазм. При массивном заражении спиромицин значительно удлиняет сроки выживаемости животных. D. Eyles, N. Coleman (1952), G. Grassi, E. Kass (1952), Ж. Bogacz (1954) установили некоторую активность тетрациклина при лечении мышей, зараженных токсоплазмозом; при даче ауреомицина авторы также отмечали терапевтический эффект.

В то же время экспериментальные наблюдения D. Eyles (1953) свидетельствуют о полной неэффективности или весьма слабой активности антибиотиков при токсоплазмозе.

Ж. Frenkel с соавторами (1954), проводя лечение токсоплазмоза у людей и обезьян, зараженных токсоплазмами штамма РН, отметили отсутствие эффекта от ауреомицина при хроническом токсоплазмозе и малую его эффективность при острой форме заболевания.

В последующие годы для лечения токсоплазмоза применяли некоторые химиотерапевтические средства — бигумаль, делагил, аминохинол и др. Однако и они оказались малоэффективными.

Хорошие результаты при токсоплазмозе получены при использовании хлоридина (Г. М. Гершкович, 1962; Г. И. Головацкая, 1961; С. С. Захарчук, 1964; В. Д. Копп, 1964; А. К. Никонова, 1963; З. Л. Филиппова-Нутрихина, 1963; Ж. Beverley, В. Егу, 1957; Ж. Сеч, О. Jirovec, 1960, и др.).

Хлоридин, аналогичный заграничному дараприму (2,4-диамино-5-хлорфенил-6-этил-пираимидин), является производным пираимидинового ряда.

Хлоридин представляет собой белого цвета кристаллический порошок, без вкуса и запаха, нерастворимый в воде, но растворимый в спирте, не оказывающий кумулятивного действия.

Экспериментальные наблюдения, проведенные W. Summers, (1953), D. Eyles, N. Coleman (1952) и другими авторами, показали, что лечение дарапримом в небольших дозах, начатое непосредственно после заражения животных, увеличивает продолжительность их жизни. В более высоких концентрациях препарат излечивает примерно

$\frac{1}{3}$ подопытных мышей. При лечении дарапримом (в отличие от сульфамидов) рецидивы заболевания почти не отмечаются. Большинство мышей оказываются полностью излеченными.

Дальнейшими исследованиями ряда авторов (D. Eyles, N. Coleman, 1955; J. Beverley, B. Fry, 1957; K. Cook, L. Jacobs, 1958; E. Thiermann, R. Nieldmann, 1960, и др.) было установлено повышение терапевтической активности дараприма при комбинированном его применении с сульфамидными препаратами. Препараты оказывают синергическое действие, и это сочетание не только обуславливает выздоровление животных, находящихся в острой стадии инфекции, но и предохраняет их от рецидивов и паразитоносительства.

D. Eyles (1953) считает, что синергизм хлорида и сульфида обусловлен действием этих препаратов на различные стороны обмена паразита или на несколько звеньев одного и того же обменного процесса. При комбинированном лечении дарапримом и сульфамидными препаратами отмечается большее количество излеченных мышей и большая продолжительность их жизни, чем при раздельном введении соответствующих препаратов в более высоких дозах.

Механизм действия дараприма еще окончательно не выяснен.

Некоторые авторы связывают действие хлорида с его антагонизмом к фолиевой и фолиниевой кислотам (А. С. Сокол, 1965; J. Frenkel, G. Hitchigs, 1957). По данным I. Leopold (1961), дараприм блокирует использование паразитами фолиевой кислоты, а сульфаниламиды предотвращают ее синтез.

По мнению Н. Werner (1963), дараприм и сульфадимезин способствуют гибели части токсоплазм в псевдоцистах; освободившиеся из псевдоцист паразиты быстро фагоцитируются. D. Eyles, N. Coleman (1955) отмечают выраженное действие указанных препаратов на внеклеточных паразитов при рано начатом лечении у больных с острыми формами токсоплазмоза и незначительное действие на псевдоцисты.

Учитывая, что хлоридин и сульфадимезин действуют только на свободных, внеклеточных токсоплазм и фактически не влияют на паразитов, находящихся под защитой оболочек псевдоцист и цист, А. С. Сокол и П. А. Овчарен-

ко (1965) предложили включить в схему лечения гиалуронидазу.

Этот фермент, содержащий препарат лидазы, как известно, обладает способностью быстро изменять консистенцию гиалуроновой кислоты и тканевую проницаемость и тем самым усиливать действие хлорида и сульфадимезина.

По заключению авторов включение лидазы в курсовое лечение хлоридом и сульфадимезином дает высокий терапевтический эффект: у 90% больных достигнуто стойкое улучшение.

Некоторые авторы (Н. И. Шпак, 1966) включили в схему лечения токсоплазмоза у взрослых, в том числе и у беременных женщин, кортизон, т. к. полагают, что он усиливает противовоспалительный эффект хлорида и сульфадимезина.

В то же время экспериментальные исследования, проведенные С. С. Захарчук (1966), показали, что кортизон активизирует экспериментальный токсоплазмоз у белых крыс и способствует проникновению токсоплазм из организма матери к плоду.

При испытании новых средств для лечения токсоплазмоза наиболее высокую оценку получил спиромицин, назначаемый по 1—2 г 2 раза в сутки в течение 4—6 недель, особенно при поражении глаз, в сочетании с дарапримом и сульфаниламидами.

Удовлетворительный эффект при хроническом токсоплазмозе дает пирогенал (Э. А. Гальперин, 1966).

По наблюдениям Е. М. Шитовой и Н. А. Новицкой (1966), при комплексном лечении экспериментального токсоплазмоза у белых мышей аминохинол и сульфадимезин обладают высокой активностью, равной активности сочетания хлорида и сульфадимезина.

Лечение нарастающими дозами токсоплазмина и вакцинация не получило пока распространения.

Мы разработали схему комплексного лечения токсоплазмоза у беременных. При этом учитывали клинику токсоплазмоза и течение заболевания, срок и осложнения беременности, общее состояние беременной, изменения в органах и системах, а также состояние внутриутробного плода.

Кроме хлорида и сульфадимезина, в комплекс лечения включали ряд лекарственных веществ, направлен-

ных на нормализацию течения беременности и функций отдельных органов и систем, пораженных токсоплазмозной инфекцией.

Вырабатывая схему лечения, мы руководствовались, с одной стороны, опубликованными в литературе сообщениями о большой эффективности при токсоплазмозе хлоридина и сульфадимезина, а, с другой — приведенными выше данными о значительных изменениях в организме беременной женщины при этом заболевании. Поэтому больным назначали кислород (эффективный метод лечения гипоксии), глюкозу («бескислородный метод борьбы с гипоксией»), терапию, способствующую улучшению сократительной функции сердечной мышцы и нормализации функционального состояния печени и др. органов, а также витамины (группы В—В₁, В₆; аскорбиновая кислота), играющие важную роль в обмене веществ.

Лечение проводилось курсами. Каждый курс состоял из двух циклов с перерывами между ними в 10—12 дней. Продолжительность его в среднем составляла 28—30 дней. Повторные курсы назначались через 2 месяца.

Наиболее эффективно при комплексном лечении проведение четырех-пяти курсов. Первый курс следует назначать до наступления беременности, второй — после 10—12-й недели ее, третий — на 22—24-й неделе, четвертый — с 32—36-й недели.

Пятый курс проводят в ранний послеродовой период при подозрении на врожденный токсоплазмоз у новорожденных.

На цикл лечения назначают:

хлоридин по 0,025 2 раза в день в течение 5 дней;

сульфадимезин по 0,5 3 раза в день в течение 7 дней;

глюкозу (20 мл — 40%) с аскорбиновой кислотой (2 мл 5% раствора) внутривенно в течение 10 дней;

витамин В₁ (1 мл 5% раствора) и витамин В₆ (1 мл 5% раствора) внутримышечно в течение 10 дней;

никотиновую кислоту (0,02 г), рутин (0,02 г), аскорбиновую кислоту (0,25 г) и фолиевую кислоту (0,02) в порошках 2—3 раза в день в течение 10 дней;

увлажненный кислород в кислородной палатке — 30—40 минут ежедневно в течение 10 дней.

Схема лечения, разработанная в Институте акушерства и гинекологии РСФСР Г. И. Головацкой и Г. А. Орловым, предусматривает проведение первого курса лечения на

6—12-й неделе беременности, второго курса — на 12—16-й неделе, третьего — на 26—40-й неделе. Каждый курс лечения состоит из 2 циклов по 5—7 дней с десятидневным перерывом между ними. Суточная доза хлоридина (50 мг) назначается в два приема.

Учитывая, что при токсоплазмозе наблюдаются различные осложнения в течении беременности и родов, а также ряд изменений в органах и системах беременной, кроме терапии, входящей в основную схему лечения, мы рекомендуем назначать дополнительно лекарственные вещества в зависимости от осложнений, характера и выраженности изменений в органах и схемах.

Так, при угрозе прерывания беременности дополнительно назначаются постельный режим, гормональные препараты (прегнин, прогестерон), микроклизмы с настоем опия или раствором брома и новокаина и др.

При осложнении беременности поздним токсикозом применяют соответствующую терапию: дибазол, диуретин, папаверин, сернокислую магнезию, гипотиазид и др., соблюдают диету с ограничением соли и жидкости.

С целью профилактики гемолитической болезни новорожденных беременным, больным токсоплазмозом, с резус-отрицательным типом крови дополнительно назначают камполон (2 мл внутримышечно через день, чередуя его с витамином В₁₂ — 100γ), супрастин или пипольфен (по 1 драже на ночь) и отвар шиповника (по полстакана 3 раза в день).

В случаях заболевания печени или желчных путей лечение дополняют также желчегонными средствами (холензим, аллохол, холосас, минеральные воды и др.), делают «слепые» зондирования, применяют антибиотики, антиспастические средства, липотропные вещества.

В зависимости от тяжести поражения сердца и нарушения его функционального состояния назначают кардиальную терапию.

При наличии изменений со стороны нервной системы, органа зрения, желудочно-кишечного тракта, легких и других органов применяют соответствующую терапию, направленную на нормализацию их функции.

Лечение должно быть строго индивидуальным (в условиях стационара) под контролем состояния больных, лабораторных анализов (мочи, крови) и инструментальных методов исследований (электрокардиографии и др.).

Схема лечения у небеременных несколько иная: хлоридин по 0,025 г 2 раза в день, сульфадимезин по 0,5 г 4 раза в день. Оба препарата назначают в течение 10 дней. Промежуток между курсами лечения составляет 2—4 недели.

Необходимо также соответствующее симптоматическое лечение.

Такую же схему лечения следует применять у больных токсоплазмозом с различными видами поражений органов и систем (глаз, центральной нервной системы, внутренних органов и др.). Количество курсов лечения зависит от тяжести течения заболевания.

В период лечения необходимо 2—3 раза проводить серологическое исследование крови.

П. А. Овчаренко (1967) рекомендует три-пять десятидневных курсов лечения с перерывами между ними 10—12 дней. В течение каждого курса больным назначали хлоридин (по 0,025 г 2 раза в день), сульфадимезин (по 0,5 г 4 раза в день), лидазу (64 ед. подкожно через день), витамины С и В₁.

Л. К. Коровицкий (1962) также практикует повторные десятидневные курсы лечения с перерывами между ними 5—7 дней. В зависимости от тяжести проявлений заболевания курсы можно повторять 5—6 раз.

Э. А. Гальперин и Г. Я. Воронцов (1966), кроме хлорида и сульфадимезина, считают целесообразным применение препаратов мышьяка и стрихнина, а также средств симптоматической терапии по показаниям.

Лечение детей проводят по схеме, приведенной для взрослых. Суточные дозы хлорида: до 1 года — 0,001 г на 1 кг веса. Суточную дозу дают в два приема в течение 5 дней (для одного цикла лечения); одновременно назначают сульфадимезин в обычных возрастных дозировках.

Беспорядочное лечение с длительными перерывами способствует развитию устойчивых к хлориду штаммов токсоплазм. Резистентность токсоплазм к дараприму на модели культур куриных фибробластов изучалась Г. Т. Акиншиной и Д. Н. Засухиным (1969).

Исследования по изучению влияния хлорида на сократительную деятельность изолированного рога матки крыс показывают, что под влиянием хлорида (в дозе 1 мг/кг) сократительная деятельность рогов матки беременных крыс ослабляется (А. Г. Пап, 1965). Эти данные

позволяют считать, что применение хлорида в клинике при угрозе прерывания беременности является весьма желательным. Принимая последнее во внимание, препарат нецелесообразно назначать в последние недели беременности; кроме того, он может обусловить развитие анемии перед родами.

Анализ результатов лечения 250 беременных, больных токсоплазмозом, показал, что терапия по приведенной выше схеме является весьма эффективной.

Об этом убедительно свидетельствуют сравнительные данные об исходе предыдущих беременностей, при которых соответствующей терапии проведено не было, и настоящей беременности, во время которой женщины прошли соответствующее лечение.

При предыдущих беременностях (до лечения) общая потеря плодов и детей составляла 86,4%, в живых остались 13,6%, в том числе здоровых только 9,7%.

Еще более трагичными оказались исходы беременности, предшествующей настоящей. Общая потеря плодов и новорожденных составила 96,55%. В живых остались только два здоровых (1,4%) и три больных ребенка (2,05%).

Анализ данных о течении настоящей беременности показал, что после комплексного лечения у женщин, больных токсоплазмозом, также бывают те или иные осложнения в течении беременности и родов. Однако частота осложнений при родах и, главное, гибели и уродств плода после лечения резко уменьшается.

Благодаря комплексному лечению беременность у 198 из 217 (91,2%) женщин закончилась рождением здоровых детей; в двух (0,9%) случаях родились больные дети. Общая потеря внутриутробного плода и новорожденного имела место в 17 случаях, что составляет 7,9%. При этом важно отметить, что в трех случаях, когда отмечались внутриутробная гибель плодов, смертность новорожденных и рождение больных детей, беременные прошли, как правило, по одному курсу лечения.

Из 10 беременных, которые не прошли лечения из-за позднего обращения в клинику, беременность только у одной женщины закончилась рождением здорового ребенка.

Таким образом, если у больных токсоплазмозом женщин при предыдущих беременностях до лечения общая потеря плодов и детей составила $86,4 \pm 5,3\%$, а в живых остались 13,6% и из них здоровых детей только 9,7%, то после

проведенного лечения у этих женщин беременность закончилась рождением здоровых детей в $91,2 \pm 2,5\%$ случаев.

Общая потеря внутриутробного плода и новорожденных у нелеченых женщин более чем в 10 раз выше, чем у этих женщин после проведенного лечения (86,4% против 7,9%).

Приведенные данные подтверждают большое значение комплексной терапии для исхода беременности у женщин, больных токсоплазмозом.

О большой терапевтической эффективности хлоридина и сульфадимезина при лечении беременных, больных токсоплазмозом, сообщают и многие другие авторы (М. Н. Мельник, 1969; С. С. Захарчук, 1963; Л. Ф. Новицкая, 1963; В. Д. Копп, 1963; Е. П. Ковалева, 1961; А. К. Никонова, 1961; Г. М. Гершкович, 1962; Г. И. Головацкая, 1961; П. А. Овчаренко, 1967; М. Н. Загайнова, 1968; Ю. Якутов, Д. Братова, 1968, и др.).

По данным И. Чех и О. Ировец (1961), проведение курса лечения дарапримом (600—700 мг) между 12-й и 26-й неделями беременности приводит к снижению перинатальной смертности с 96 до 16%.

Л. Я. Давыдов с соавторами (1966) также подчеркивают благоприятный результат лечения хлоридином и сульфадимезином 85 женщин, больных токсоплазмозом, у которых до лечения было 5,3% живых детей; после лечения 84% женщин родили здоровых детей.

Н. Г. Богдашкин (1964), наблюдая за течением беременности и родов у 94 женщин, больных токсоплазмозом, отметил, что среди 27 нелеченых женщин преждевременные роды наступили у 12 и переносенная беременность имела место у 2. Мертворождения отмечались в 7 случаях, а ранняя детская смертность — в 8. Из оставшихся в живых 12 детей 4 ребенка были больны и имели различные уродства.

В то же время среди 67 леченых беременных мертворождения были только у 6, притом главным образом у женщин, которых начинали лечить со второй половины беременности.

Анализ наших клинических наблюдений показал, что существует определенная зависимость между количеством проведенных курсов лечения, временем их назначения и исходом беременности и родов.

Так, при одном курсе лечения во время беременности патология плода наблюдается у $33,3 \pm 7,11\%$ женщин, при двух курсах — у $16,6 \pm 4,22\%$, при трех — у $6,6 \pm 4,6\%$.

Из 47 женщин, начавших лечиться в ранние сроки беременности (до 12 недель), патологический исход ее для плода и новорожденного имел место в двух случаях. При этом в одном случае больная, родившая мертвого урода, страдала, кроме токсоплазмоза, листериозом; в другом случае смерть ребенка наступила в первые сутки после операции кесарева сечения, произведенной на 32-й неделе беременности в связи с центральным предлежанием плаценты.

В то же время из 56 женщин, начавших лечение в 12—20 недель беременности, патологический исход наблюдался у восьми. У 3 женщин родились дети с аномалиями развития (из них один мертвый), у 1 больной произошло мертворождение. Ранняя детская смертность констатирована в двух случаях.

Из 65 женщин, лечение которых было начато в 20—28 недель беременности, у 13 была та или иная патология: в восьми случаях это были выкидыши и преждевременные роды, в одном — мертворождение, в одном — рождение ребенка с уродством, в одном — ранняя смерть детей и в двух — рождение больного ребенка.

При назначении лечения в 28—36 недель беременности патологический исход ее наблюдался в $20 \pm 6,85\%$ случаев (у $\frac{1}{5}$ больных).

Как видно из приведенных данных, чем раньше начато лечение женщин, больных токсоплазмозом, тем более благоприятный исход беременности.

Под влиянием комплексного лечения улучшается общее состояние больных: у большинства женщин после лечения исчезают общая слабость, головная боль, боли в области сердца, конечностях. У части больных нормализуются функциональное состояние печени и сердечно-сосудистой системы.

Важным является тот факт, что под влиянием комплексного лечения у значительного количества больных нормализуется артериальное давление. Так, если до лечения гипотония наблюдалась более чем у 50% больных, то после него количество больных с пониженным артериальным давлением уменьшилось в 2 раза ($27,1 \pm 3,2\%$ против 52%).

Интересно отметить, что повышение артериального давления имело место главным образом у женщин с выраженной гипотонией, в то время как понижение давления наблюдалось преимущественно у больных с более высокими его цифрами. Таким образом, можно говорить о нормализующем в какой-то степени действии лечебного комплекса на уровень артериального давления.

Нормализация артериального давления у значительной части больных под влиянием лечения, в свою очередь, благоприятно сказывалась на течении беременности и родов, а также на общем состоянии беременной, больной токсоплазмозом.

Проведенные в динамике исследования крови до лечения и в процессе его показали, что каких-либо существенных изменений со стороны как красной, так и белой крови у больных не произошло. Отмечалась лишь тенденция к некоторому уменьшению количества эритроцитов, что может объясняться прогрессированием беременности. Это согласуется с нашими наблюдениями и данными литературы о том, что с увеличением срока беременности уменьшается количество эритроцитов.

Следует отметить, что под влиянием лечения у больных токсоплазмозом женщин изменяются иммунологические реакции.

Так, РСК у 50% больных из положительной перешла в отрицательную, у 26% — снизился ее титр.

Интересно отметить, что у 25 больных через 20—30 дней после прекращения лечения РСК снова стала положительной, но в меньшем титре. Это говорит о том, что процесс выработки антител идет волнообразно.

Многие авторы отметили токсическое действие дараприма в эксперименте на животных. Так, W. Summers (1953) установил, что при экспериментальном токсоплазмозе у белых мышей дараприм в достаточно большой концентрации может приостановить рост токсоплазм или убить их, но в то же время оказывает токсическое влияние на организм. Глютаминовая кислота, добавленная к пище, уменьшала токсичность препарата, не уменьшая его лечебных свойств.

Токсическое влияние дараприма сказывается, по данным литературы, прежде всего на кроветворных органах: он вызывает мегалобластические явления красных телец и клеток костного мозга.

Н. Г. Шахназарова (1956) ежедневно на протяжении 10—20 дней вводила хлоридин 22 белым крысам в дозе 200, 100, 50, 25 мг/кг. Введение хлорида из расчета 25—50 мг/кг не вызывало изменений со стороны крови. При даче 200 мг/кг препарата отмечались отставание в весе, исхудание; крысы плохо ели, шерсть становилась тусклой, взлохмаченной, наблюдалась гиперемия век, сужение глазных щелей, светобоязнь, у некоторых животных общий тремор. Часть крыс пала на 9—16-й день. При даче хлорида в дозе 100 мг/кг опытные крысы по внешнему виду не отличались от контрольных, лишь у 2 наблюдалось небольшое отставание в весе, в крови отмечалось уменьшение количества эритроцитов и лейкоцитов без изменения лейкоцитарной формулы.

Через 10 дней после прекращения введения препаратов у животных можно было отметить увеличение количества эритроцитов и лейкоцитов, хотя оно не достигало исходных величин. После 10—20-кратного введения хлорида в дозе 25 мг/кг патоморфологических изменений в паренхиматозных органах и кроветворной системе обнаружено не было. У крыс же, забитых на другой день после 10—20-кратного приема хлорида в дозе 50—200 мг/кг, отмечались уменьшение количества клеточных элементов в костном мозге и селезенке, очаговые некротические изменения в слизистой оболочке тонкого кишечника, дегенеративно-дистрофические изменения печени. Это позволило автору говорить об обратимом характере указанных изменений.

Интересные исследования, касающиеся вопроса о токсическом действии дараприма в зависимости от характера и длительности его применения у обезьян, проведены L. Goodwin (1956). Исследователь показал существование значительной индивидуальной чувствительности к препарату.

J. Schmidt и соавторы (1953) отмечают, что при одинаковой дозе дараприма концентрация его в сыворотке крови у разных животных неодинакова.

Для предотвращения токсического действия дараприма Э. Я. Гальперин (1966), С. М. Булава (1968), J. Frenkel, G. Hitchings, (1957), D. Eyles, N. Coleman (1960) предлагают применение витаминов. Фолиевая кислота и другие витамины предотвращают потерю в весе, эритро- и тромбоцитопению, лейкопению, диспепсические расстройства.

L. Goodwin (1956) в опытах, осуществленных на себе и коллегах, установил, что дараприм в дозе 50—100 мг не оказывает побочного действия.

Наши клинические наблюдения также свидетельствуют о том, что при даче хлорида и сульфадимезина могут появиться тошнота, реже рвота, головная боль, головокружение.

Так, через 30—40 минут после приема хлорида или сульфадимезина у 22% женщин возникала тошнота, у 9% — рвота, у 20% — головная боль, у 4% — головокружение, у 1,5% — обморочное состояние, у 7,5% — боли в области сердца, у 2,5% — боли в области печени.

Эти явления, как правило, быстро проходили.

Побочные явления наблюдаются почти одинаково часто у беременных (48,5%) и небеременных женщин (51,5%); это говорит о том, что сама беременность и срок ее не влияют на их частоту и тяжесть.

При появлении указанных симптомов в приеме хлорида и сульфадимезина следует сделать перерыв на несколько дней.

Таким образом, клинические данные говорят о большой эффективности комплексной терапии при лечении беременных, больных токсоплазмозом. Основным препаратом в этом лечебном комплексе является хлоридин.

Учитывая данные последних лет о возможном отрицательном влиянии медикаментозной терапии на состояние внутриутробного плода, а также недостаточное освещение вопроса о влиянии хлорида на плод, мы провели специальные экспериментальные исследования на 179 белых беременных крысах. У 127 крыс (95 опытных и 32 контрольных) изучалось влияние хлорида на исход беременности, у 52 (37 опытных и 15 контрольных) — тератогенное действие его при применении в критические дни эмбриогенеза.

При назначении хлорида в дозе 60 мг/кг в 100% случаев наступала внутриутробная гибель плодов, имевших те или иные уродства. В 15% случаев наблюдалась гибель взрослых крыс. Хлоридин в дозе 6 мг/кг привел к мертворождению в 13,8% случаев. При той же дозе, но назначаемой с перерывом в течение 5 дней, хлоридин оказывал менее выраженное токсическое действие. Доза 3 мг/кг вызывала мертворождения в 12,8%, а доза 1 мг/кг — в 2,9% случаев.

Хлоридин, вводимый крысам в «критические» дни эмбриогенеза (на 9-й и 13-й день беременности), оказывает выраженное тератогенное действие: при введении на 13-й день беременности он вызывает уродства развития плода в 72—98% случаев (в зависимости от дозы), при введении на 9-й день беременности наблюдаются уродства плодов и их рассасывание.

В отличие от экспериментальных данных наши клинические наблюдения показали, что хлоридин, назначаемый беременным (по 0,025 г 2 раза в сутки в течение 5 дней с последующим перерывом), не оказывает вредного влияния на организм беременной и плод.

Мы рекомендуем проводить у больных токсоплазмозом женщин четыре-пять курсов лечения. При этом первый курс целесообразно проводить до наступления беременности, второй — после 10—12 недель, третий — на 22—24-й неделе и четвертый на 32-й неделе беременности. В ранний послеродовой период при малейшем подозрении на врожденный токсоплазмоз у новорожденных следует назначать еще и пятый курс лечения.

Своевременная комплексная терапия беременных, больных токсоплазмозом, является основой антенатальной охраны плода и профилактики постнатальной заболеваемости и смертности при этом заболевании.

Профилактика токсоплазмоза у беременных, как и любого другого инфекционного заболевания, должна проводиться в широких масштабах по общим принципам борьбы с паразитарными инфекциями.

В этом плане большое значение имеет глубокий анализ свойств возбудителя, его устойчивости к различным факторам внешней и внутренней среды, путей проникновения возбудителя, способов его размножения и источников заражения.

Поэтому профилактика должна в основном сводиться к организации мероприятий по:

своевременному выявлению заболевания токсоплазмозом домашних, сельскохозяйственных и диких животных; предупреждению заболеваний людей и животных в выявленных очагах токсоплазмоза;

выявлению приобретенного токсоплазмоза у людей; диспансеризации и лечению выявленных больных; обработке выявленных очагов;

проведению санитарно-просветительной работы.

Организация своевременного выявления заболеваний токсоплазмозом домашних, сельскохозяйственных и диких животных предусматривает обследование аллергическими, серологическими и паразитологическими методами животных при наличии у них подозрительной на токсоплазмоз патологии. При выявлении очагов токсоплазмоза проводятся мероприятия, направленные на предупреждение дальнейшего распространения инфекции.

Мероприятия по предупреждению заболеваний людей и животных в выявленных очагах токсоплазмоза проводятся ветеринарной и медицинской службой:

а) ветеринарные мероприятия осуществляются по обследованию животных на токсоплазмоз в очаге болезни. При выявлении больных токсоплазмозом животных производятся изоляция, выбраковка или лечение этих животных. За очагом устанавливается эпизоотологическое наблюдение;

б) медико-санитарные мероприятия сводятся к обследованию в очаге болезни людей, находившихся в контакте с больным животным. При выявлении положительно реагирующих по внутрикожной пробе с токсоплазмином ВКП и РСЖ лиц проводится клиническое обследование и в случае необходимости назначается лечение. Устанавливается эпидемиологическое наблюдение за очагом.

Организация работы по выявлению токсоплазмоза у лиц, страдающих заболеваниями нервной системы, внутренних органов и органа зрения неясной этиологии, а также у беременных женщин и женщин с отягощенным акушерским анамнезом проводится соответствующими специалистами в амбулаторно-поликлинических или стационарных условиях.

Предупреждение врожденного токсоплазмоза основано на своевременном обследовании на токсоплазмоз женщин детородного возраста с отягощенным акушерским анамнезом. При выявлении у них токсоплазмоза необходимо немедленно провести лечение.

Цель санитарно-просветительной работы — ознакомление населения с основными признаками заболевания у людей и животных, а также профилактика заражения людей и животных токсоплазмозом. Она заключается в издании листовок и брошюр, чтении лекций и проведении бесед, публикации статей в газетах и журналах и т. д. При выборе аудитории особое внимание следует уделить лицам,

содержащим домашних животных, собаководам, животноводам, работникам мясокомбинатов, пищеблоков и др. Населению необходимо разъяснять пути распространения токсоплазмоза, опасность дегустирования сырого мясного фарша и потребления сырого мяса, необходимость соблюдения предосторожности при снятии шкурок и разделке тушек зайцев и других промысловых животных. Эти сведения особенно полезны для членов служебного собаководства, обществ по защите животных, работников питомников, хозяйств пушных зверей и животноводческих ферм.

Осуществление общих профилактических мер будет способствовать снижению заболеваемости токсоплазмозом населения.

Учитывая роль токсоплазмоза в возникновении акушерской и детской патологии, кроме общих мероприятий, необходимо проводить профилактические мероприятия, направленные на антенатальную охрану плода, снижение ранней смертности и предупреждение врожденного токсоплазмоза.

Для разрешения наиболее важных задач, обеспечивающих антенатальную охрану плода и профилактику врожденного токсоплазмоза, можно рекомендовать следующие мероприятия.

1. Врачи акушеры-гинекологи и акушерки при профилактических осмотрах, проводимых повсеместно 2 раза в год, должны обращать тщательное внимание на акушерский и эпидемиологический анамнез. У всех женщин детородного возраста, у которых в анамнезе имеются указания на самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, мертворождение, рождение детей с различными аномалиями развития, кровотечение в послеродовой период, раннюю детскую смертность по неизвестным причинам, необходимо производить внутрикожную аллергическую пробу (ВКП) с токсоплазмином. Женщин, у которых внутрикожная проба на токсоплазмоз положительная, следует подвергать комплексному клиническому обследованию и производить у них реакцию связывания комплемента с токсоплазменным антигеном (не менее 2 раз), а также серологические реакции на листериоз, бруцеллез, сифилис и резус-фактор.

2. Внутрикожная аллергическая проба на токсоплазмоз и РСК должны производиться всем беременным женщинам

с отягощенным акушерским анамнезом при первом посещении женской консультации; всем первобеременным женщинам следует проводить РСК.

3. Необходимо периодически делать внутрикожную аллергическую пробу на токсоплазмоз у всех женщин детородного возраста, которые по роду своей профессии имеют постоянный контакт с домашними и дикими животными, птицами, продуктами или сырьем животного происхождения и с больными токсоплазмозом людьми.

К этой категории относятся работники: животноводческих ферм и птицеферм; ветеринарной и зоотехнической службы; боен, мясокомбинатов и кожевенной промышленности; пищеблоков; вивариумов и лабораторий по изучению токсоплазмоза; акушерско-гинекологических, хирургических и инфекционных отделений.

4. Для успешного обследования на токсоплазмоз необходимо при всех женских консультациях и участковых больницах наладить постановку внутрикожной пробы. С этой целью следует оборудовать кабинеты и обучать на специальных курсах, семинарах и рабочих местах средних медицинских работников, которые будут производить эту реакцию.

5. У женщин с положительной внутрикожной пробой нужно в обязательном порядке определять реакцию связывания комплемента в динамике.

Постановку серологических реакций на токсоплазмоз, листериоз, сифилис, бруцеллез и резус-фактор следует наладить при всех бактериологических лабораториях районных, городских и областных санитарно-противоэпидемиологических станциях или при лабораториях районных, городских и областных больниц.

Повсеместное проведение указанных мероприятий даст возможность выявить женщин, больных токсоплазмозом в ранних стадиях заболевания, что, в свою очередь, обеспечит эффективное их оздоровление.

6. Женщины, у которых на основании клинических и серологических исследований поставлен диагноз токсоплазмоза, должны быть взяты под диспансерное наблюдение до полного выздоровления.

7. Всем больным токсоплазмозом женщинам следует проводить комплексное лечение, желательное до наступления беременности и обязательно во время нее. Лечение

в каждом отдельном случае проводится по назначению врача и под его контролем с использованием серологических исследований, анализов крови и мочи.

8. Беременные женщины, больные хронической формой токсоплазмоза, направляются для родов в обычные родильные дома или родильные отделения; при этом необходимо соблюдение всех санитарно-гигиенических мер с целью борьбы с внутрибольничной инфекцией.

9. Нужно обеспечить постоянное наблюдение над детьми, родившимися от матерей, больных токсоплазмозом, и по показаниям проводить соответствующее лечение.

В заключение следует подчеркнуть, что непременным условием эффективной антенатальной охраны плода, а также профилактики постнатальной заболеваемости и смертности новорожденных являются своевременное комплексное лечение беременных женщин, больных токсоплазмозом, и осуществление в широких масштабах санитарно-гигиенических противоэпидемических мероприятий по его профилактике.

Внедрение в практику здравоохранения результатов научных исследований и большая организационная работа позволили на Украине повсеместно организовать выявление и лечение больных токсоплазмозом. Это способствовало улучшению качества диагностики, снижению заболеваемости и перинатальной смертности при токсоплазмозе.

СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ НА ТОКСОПЛАЗМОЗ

I. Клиническое

Анамнез				Осмотр	
общий	эпидемиологический	акушерский	акушер-гинеколог	терапевт	невропатолог

II. Вспомогательные исследования для различных орга-

Исследование сердечно-сосудистой системы				Исследование сис-
электрокардиография	капилляроскопия	при возможности		рентгенография черепа
		баллистокардиография	осциллография	

III. Иммунологические и патологические

Иммунологические		
РСК	ВКП	флюоресцирующие антитела

IV. Дополнительные исследования в целях диагностики с дру-

резус-принадлежность	бруцеллез
----------------------	-----------

о б с л е д о в а н и е

специалистами		Общие лабораторные исследования			
окулист	консультация других специалистов при необходимости	анализ крови	анализ мочи	анализ кала	анализ выделений

о ц е н к и ф у н к ц и о н а л ь н о г о с о с т о я н и я
н о в и с и с т е м

нервной темы	Специальные лабораторные исследования		
электроэнцефалография	биохимические исследования крови (белки и белковые фракции, липопротеиды, (проба Вельтмана); проба Квика	определение экскреции половых стероидных гормонов	гистологическое исследование плаценты

р а з и т о л о г и ч е с к и е м е т о д ы
д о в а н и я

Паразитологические	
биологическая проба	микроскопические исследования мазков-отпечатков
с е р о л о г и ч е с к и е д и ф ф е р е н ц и а л ь н о й г и м н о з а б о л е в а н и я м и	
Листерия	Сифилис

ЛИТЕРАТУРА •

Адинцова С. А. Лечение и профилактика глютаминовой кислотой внутричерепной родовой травмы новорожденных.— «Мед. журн. Узбекистана», 1958, № 3, стр. 39—42.

Акиншина Г. Т. Использование метода культуры тканей при изучении токсоплазм.— В кн.: Токсоплазмоз (Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение). Научные труды Центр. ин-та усовершенствования врачей. Под ред. И. С. Безденежных. М., 1963, стр. 32.

Арефолов В. А. К вопросу о роли токсоплазмозной инфекции в эмбриональной патологии. (Токсоплазмозная энцефалия и другие формы врожденного токсоплазмоза).— «Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова», 1961, № 61, 2, стр. 1056—1058.

Бакшеев Н. С. Профилактика и лечение терминальных состояний в акушерской практике.— В кн.: Терминальные состояния в акушерстве и гинекологии. Черкассы, 1963, стр. 3—10.

Белинская Н. В. Результаты обследования на токсоплазмоз женщин с отягощенным акушерским анамнезом.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1964, стр. 195—198.

Библейшвили З. А. К изучению генеративной функции и структурных изменений в яичниках крольчих при экспериментальном токсоплазмозе.— «Акуш. и гинекол.», 1964, № 5 стр. 122—125.

Бодяжина В. И. Вопросы теории и практики антенатальной охраны плода.— Тезисы докл. XI Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов, 1963, стр. 35—37.

Болотова С. А. Токсоплазмоз в акушерской патологии.— В кн.: Токсоплазмоз (Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение). Научн. тр. Центр. ин-та усоверш. врачей. Под ред. И. С. Безденежных. М., Медгиз, 1963, стр. 18—19.

Боршполец В. И. Заболевания глаз токсоплазмозной этиологии.— В кн.: Токсоплазмоз (Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение). Научн. труды Центр. ин-та усоверш. врачей. Под ред. И. С. Безденежных. М., Медгиз, 1963, стр. 28.

Бутабаева М. Спонтанный токсоплазмоз нутрий и ондатр в Узбекистане.— В сб.: «Экол. и биол. животных Узбекистана». Ташкент, «Фан», 1969, стр. 49—52.

Вайсман Л. Э. Клинические особенности беременности и родов у женщин, страдающих гипотонией.— «Акушерство и гинекол.», 1956, № 4, стр. 41—47.

* Приведена в сокращенном виде.

Васина С. Г. Развитие *Toxoplasma gondii* в эмбрионах кур.— «Мед. паразитол. и паразитарн. болезни», 1958, № 1, стр. 79—81.

Васина С. Г. Материалы по экспериментальной химиотерапии токсоплазмоза.— «Мед. паразитол. и паразитарн. болезни», 1963, № 6, стр. 667—671.

Верхратская Д. А., Викторовская Е. Н. О профилактике слабости родовой деятельности.— В кн.: Рациональное ведение родов. Труды первой итоговой научной конф. по проблеме «Охрана здоровья женщины, матери и новорожденного», т. 11, 1960, стр. 39—44.

Войт Е. В. Патологическая анатомия врожденного токсоплазмоза.— В кн.: Токсоплазмоз. М., Медгиз, 1958, стр. 21—23.

Галузо И. Г. Токсоплазмоз.— «Здравоохр. Казахстана», 1956, № 12, стр. 3—6.

Галузо И. Г. Эпизоотология токсоплазмоза.— В кн.: Токсоплазмоз животных. Алма-Ата, 1965, стр. 451—473.

Гершкович Г. М. Опыт обследования беременных на токсоплазмоз и лечение выявленных токсоплазмозоносителей.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1964, стр. 304—306.

Гершман Р. Н., Шияненко Н. П. Функциональный стан кори наднирковых залоз у дітей з природженим токсоплазмозом.— «Педіатрія, акуш. і гінекол.», 1969, № 3, стр. 27—29.

Головацкая Г. И. Химиопрофилактика врожденного токсоплазмоза.— В кн.: Научные труды Ин-та акушерства и гинекологии. М., Медгиз, 1961, стр. 138—140.

Головацкая Г. И. Некоторые вопросы врожденного токсоплазмоза и его профилактики.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1964, стр. 218—223.

Грачева Л. И. Материалы к изучению внутрикожной пробы при токсоплазмозе.— В кн.: Вопросы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1961, стр. 8—10.

Григорашенко А. Е., Станков А. Г. Материалы к изучению токсоплазмоза.— «Врач. дело», 1960, № 9, стр. 82—87.

Грицман Н. Н., Колоскова А. А. Материалы к изучению токсоплазмоза человека.— «Арх. пат.», 1954, № 1, стр. 74—80.

Грищенко И. И. Итог пятилетней работы по выявлению токсоплазмоза и листериоза.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1964, стр. 153—157.

Давыдов Л. Я., Захарчук С. С., Еришова А. С., Трегуб С. И., Сидякина В. В. Влияние антропозоонозных заболеваний токсоплазмоза и листериоза на течение и исход беременности.— В кн.: Вторая межобл. научно-практ. конф. акушеров-гинекологов западных обл. Украины. Львов, 1966.

Джанполодова В. П., Царуева Т. В. Поражение органа зрения при токсоплазмозе.— В кн.: Сб. научн. сообщ. кафедры зоол. и кафедры биохимии и биофиз., вып. 3, Дагестанск. ун-т, 1968, стр. 70—72.

Джанполодова В. П., Царуева Т. В., Хашимова Х. Л. Значение токсоплазмоза при некоторых видах акушерской патологии.— «Акуш. и гинекол.», 1970, № 1, стр. 73—74.

Доброва С. М. Измененный глаз у детей при токсоплазмозе.— В кн.: Сб. научн. работ (Киргизск. научн.-исслед. ин-т охраны материнства и детства), вып. 6, 1968, стр. 254—256.

Егорова А. П., Шустров А. К. К вопросу о специфичности реакции связывания комплемента в диагностике токсоплазмоза.— В кн.: Вопросы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1961, стр. 14—15.

Забугин Ф. Д., Смайкина М. Г. Два случая токсоплазмоза.— «Журн. невропат. и психиатр. им. С. С. Корсакова», 1960, 60, 3, стр. 312—314.

Забугин Ф. Д., Ковалева Е. П. О бессимптомных формах токсоплазмоза.— «Клин. мед.», 1963, № 3, стр. 55—59.

Загайнова М. Н. Токсоплазмоз по материалам Йошкар-Олинского родильного дома.— «Вопр. охран. матер. и дет.», 1968, № 4, стр. 86.

Засухин Д. Н. Токсоплазмоз человека, его значение для здравоохранения и перспективы исследования.— «Журн. микробиол., эпид. и иммунобиол.», 1955, № 7, стр. 84—93.

Засухин Д. Н. Биология токсоплазмы. — «Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.», 1960, № 10, стр. 81—84.

Засухин Д. Н. Эпидемиология, эпизоотология и профилактика токсоплазмоза.— В кн.: Проблемы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1962, стр. 119—130.

Засухин Д. Н., Йыгисте А. К. Оценка данных лабораторных реакций на токсоплазмоз.— «Акуш. и гинекол.», 1963, № 3, стр. 45—48.

Захарчук С. С. К вопросу о лечении токсоплазмоза у беременных женщин.— В кн.: Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии. Львов, 1964, стр. 109—110.

Змеев Г. Я. Гемопаразиты некоторых диких позвоночных Туркмении.— В кн.: Вопросы краевой паразитологии. М., Медгиз, 1938, № 3, стр. 338—341.

Ивановская Т. Е. Патологическая анатомия врожденного токсоплазмоза.— В кн.: Проблемы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1962, стр. 79—98.

Ильин И. В., Персианинов Л. С., Савельева Г. М. Об электрокардиографии внутриутробного плода.— В кн.: Сб. научных трудов Ин-та акушерства и гинекологии. М., Медгиз, 1961, стр. 116—119.

Йыгисте А. К. Роль птиц в эпидемиологии токсоплазмоза.— В кн.: Вопросы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1961, стр. 17—18.

Йыгисте А. К., Кукк М. Результаты обследования детей, родившихся от матерей с латентным токсоплазмозом.— «Сб. научн. тр. Эст. с.-х. акад.», 1970, № 70, стр. 101.

Квирикадзе В. В., Юркова И. А. К вопросу о роли врожденного токсоплазмоза в происхождении олигофрении и некоторых других форм психических заболеваний.— «Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова», 1961, № 61, 7, стр. 1059—1061.

Кісін С. В., Кузнецова В. І., Третьяк Г. С. Динаміка фібриногену, протромбіну і протромбінового часу роділь та породіль.— «Педіатр., акушер. і гінеколог.», 1962, № 1, стр. 54—55.

Ковалева Е. П. Токсоплазмоз (эпидемиология и профилактика). М., Медгиз, 1961, стр. 28.

Ковалева Е. П. Собаки как источники инфекции при токсоплазмозах.— В кн.: Эпидемиология и профилактика инфекционных болезней. М., 1962, стр. 59—64.

Ковалева Е. П., Жуковская Л. Н., Головацкая Г. И. О значении паразитологического метода исследования на токсоплазмоз у женщин с отягощенным анамнезом.— «Вопр. охр. матер. и дет.», 1966, № 11, стр. 70—72.

Кольчев В. В. Выживаемость токсоплазм в молоке и молочных продуктах.— «Ветеринария», 1969, № 4, стр. 98.

Копп В. Д. Токсоплазмоз и беременность.— «Вопр. охр. матер. и дет.», 1963, № 3, стр. 79—81.

Копн В. Д., Ковалева Е. П. Об использовании паразитологического метода диагностики токсоплазмоза при исследовании менструальной крови.— «Акуш. и гинекол.», 1964, № 2, стр. 30—33.

Коровицкий Л. К. Клиническая симптоматология и лечение токсоплазмоза.— В кн.: Токсоплазмоз. Госмедиздат УССР, 1962, стр. 60—120.

Коровицкий Л. К., Литвиненко А. Г. К вопросу о поражении мышц сердца при токсоплазмозе.— «Клин. мед.», 1962, № 7, стр. 53—56.

Котляревская С. З. Офтальмологические симптомы при токсоплазмозе.— В кн.: Токсоплазмоз. М., Медгиз, 1958, стр. 15—16.

Кречетов А. Б. Сердцебиение и двигательная активность внутриутробного плода в антенатальном периоде и их клиническое значение.— «Акуш. и гинекол.», 1958, № 3, стр. 35—40.

Кузовкин Е. М. Токсоплазмоз свиней.— В кн.: Токсоплазмоз животных. Алма-Ата, 1965, стр. 66—126.

Кулябко Б. В. Патологическая анатомия некоторых внутриутробных инфекций человека.— В кн.: Внутриутробная инфекция. М., Медгиз, 1963, стр. 176—196.

Кусаинова Г. К., Сыргобаева З. Р. О токсоплазмозе у беременных.— В кн.: Вопросы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1961, стр. 43—44.

Лещенко Г. Д., Мирошник Э. П. Значение нарушений со стороны нервной системы в диагностике токсоплазмоза.— В кн.: Вопросы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1961, стр. 46.

Лукьянова К. П. Влияние лечения на активность антител к *T. gondii* у людей.— «Микробиол., эпидемиол. и иммунолог.», 1969, № 12, стр. 121—126.

Лызигов Н. Ф., Жолнеровский М. Г. Значение токсоплазмоза в патологии плода.— «Здравоохран. Белоруссии», 1960, № 1, стр. 26.

Матвеева О. Ф. Токсоплазмоз и беременность.— В кн.: Внутриутробная инфекция. М., Медгиз, 1963, стр. 64—79.

Машковский М. Д. Лекарственные средства, т. II. М., «Медицина», 1967, стр. 123.

Мельник М. Н. с соавт. Влияние биологических свойств токсоплазм и защитных механизмов организма хозяина на течение различных форм инвазионного процесса.— В кн.: Проблемы паразитологии (труды VI научн. конф. паразитологии УССР). К., «Здоров'я», 1969, стр. 364—367.

Мельник М. Н. Некоторые пути заражения животных токсоплазмозом.— «Врачебн. дело», 1970, № 2, стр. 111—113.

Мелик-Мусьюн Б. Н. с соавт. Токсоплазмоз глаза.— «Извест. АН Армянск. ССР, мед. наук», 1961, № 1, 2, стр. 69—72.

Милейко Е. Г. Случай токсоплазмоза глаз.— «Вестн. офтальмол.», 1960, № 4, стр. 42—43.

Миськив Я. И. Случай острого приобретенного токсоплазмозного энцефалита.— «Врачебн. дело», 1970, № 9, стр. 116—118.

Могиляницкий Б. Н. Рентгеновые лучи и проницаемость капилляров в патологии. М., Медгиз, 1949, стр. 61—76.

Мойсеева К. В. Лабораторные данные и эпидемиологические обследования на токсоплазмоз в Херсонской области.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1964, стр. 18—20.

Мраз И. И. К изучению эпизоотологии токсоплазмоза.— В кн.: IX совещание по паразитологическим проблемам. Тез. докл. М., 1957, стр. 172—173.

Николаев А. П. Тактика ведения родов в целях борьбы с перинатальной смертностью.— В кн.: Пути снижения перинатальной смертности (Труды симпозиума по борьбе с перинатальной смертностью). М., «Медицина», 1964, стр. 110.

Новинская В. Ф. Токсоплазмоз кошек.— В кн.: Токсоплазмоз животных. Алма-Ата, 1965, стр. 161—177.

Новицкая Л. Ф. Некоторые данные об эффективности лечения приобретенного токсоплазмоза у беременных в условиях женской консультации.— «Акуш. и гинекол.», 1963, № 3, стр. 64.

Орлов Л. Л. Баллистокардиография.— «Сов. мед.», 1959, № 8, стр. 34—43.

Пак С. М. Токсоплазмоз домашних птиц.— В кн.: Токсоплазмоз животных. Алма-Ата, 1965, стр. 195—212.

Пап А. Г., Фердман Т. Д., Чиркова Л. А. Вивчення екскреції статевих гормонів у вагітних з токсоплазмозом.— «Педіатрія, акуш. і гінекол.», 1963, № 53, стр. 41—43.

Пап А. Г. Состояние сердечной деятельности внутриутробного плода при токсоплазмозе и влияние хлорида на плод.— В кн.: Охрана здоровья матери и новорожденного. К., «Здоров'я», 1964, стр. 227—234.

Пап А. Г. Течение беременности и родов при токсоплазмозе (клинико-экспериментальные исследования).— В кн.: Охрана здоровья матери и новорожденного. К., «Здоров'я», 1964, стр. 214—222.

Пап А. Г. Экспериментальный токсоплазмоз у беременных животных.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1964, стр. 65—82.

Пап О. Г., Мольченко Е. Ф. Паразитологічні дослідження при токсоплазмозі.— «Педіатрія, акуш. і гінекол.», 1965, № 3, стр. 54—57.

Пап А. Г., Булава С. М. Влияние хлорида на внутриутробный плод в эксперименте.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1965, стр. 97—102.

Пап А. Г., Найгерцик И. Е., Чиркова Л. А. Изменения некоторых показателей свертывающей и антисвертывающей системы крови у беременных, больных токсоплазмозом.— В кн.: Терминальные состояния в акушерстве и гинекологии. К., «Здоров'я», 1965.

Пап А. Г. Токсоплазмоз при беременности.— В кн.: Актуальные вопросы охраны материнства и детства. Львов, «Здоров'я», 1966.

Пап А. Г. Клиника и лечение токсоплазмоза у беременных.— В кн.: Избранные главы акушерства. Под ред. акад. А. П. Николаева. М., «Медицина», 1967, стр. 30.

Парин В. В. Баллистокардиография и ее значение в клинике.— «Клин. мед.», 1956, № 6, стр. 12—27.

Пенцик А. С. Поражение нервной системы при токсоплазмозе.— В кн.: Руководство по неврологии, т. III. М., Медгиз, 1962, стр. 737—748.

Персианинов Л. С. Пути предупреждения мертворождаемости и смертности новорожденных.— «Акуш. и гинекол.», 1961, № 4, стр. 10—19.

Персианинов Л. С. Антенатальная охрана плода.— «Акуш. и гинекол.», 1961, № 6, стр. 3—11.

Пяткина Г. К. Очаговые пробы в диагностике токсоплазмоза глаз.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1966, стр. 144—146.

Родыгина А. М. с соавт. Врожденный токсоплазмоз органа зрения.— «Вестн. офтальмолог.», 1961, № 1, стр. 45—51.

Сивуха Т. А., Шевкунова Е. А. О диагностике поражения нервной системы при токсоплазмозе.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1969, № 10, стр. 1464—1465.

Степанянц Р. И. Генеративная функция и патоморфологические изменения матки и яичников животных, до наступления полового созревания зараженных *Toxoplasma Gondii*.— «Мед. журн. Узбекистана», 1969, № 2, стр. 38—41.

Табалин В. А. Клинические особенности висцеральных форм врожденного токсоплазмоза.— В кн.: Токсоплазмоз (Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение). Научн. труды Центр. ин-та усов. врачей. М., Медгиз, 1963, стр. 20—23.

Ухов Ю. И. Морфологический анализ острого экспериментального токсоплазмоза.— «Архив пат.», 1962, № 8, стр. 44—49.

Фадеева М. А., Дунаева З. К. Случай врожденного токсоплазмоза с выделением возбудителя.— «Вопр. охр. матер. и дет.», 1962, № 4, стр. 88—90.

Филиппова-Нутрихина З. Л. К вопросу о лечении врожденного токсоплазмоза у детей.— «Вопр. матер. и дет.», 1961, № 6, 4, стр. 29.

Фрадкин М. Я., Виленкина А. Я. Токсоплазмоз глаза.— В кн.: Проблемы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1962, стр. 70—78.

Хаджиева И., Гигов А. Эпилепсия и токсоплазмоз.— «Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова», 1964, № 7, стр. 1080—1086.

Халецкий А. М. О токсоплазмозном эпилептиформном синдроме.— «Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова», 1960, № 3, стр. 307—311.

Халецкий А. М. с соавт. Материалы к изучению токсоплазмоза. Проблема токсоплазмоза в психоневрологической клинике.— «Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова», 1957, 57, 3, стр. 360—369.

Червакова Т. В. Изменение фонокардиограммы плода при развивающейся в родах асфиксии.— «Акуш. и гинекол.», 1961, № 1, стр. 25—31.

Чиркова Л. А. Некоторые показатели функционального состояния печени у женщин, больных токсоплазмозом.— В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1964, стр. 172.

Шабельская М. Т. Определение эстриола в моче беременных женщин в оценке состояния плода при поздних токсикозах.— «Вопр. охр. матер. и дет.», 1965, № 12, стр. 49—54.

Шевкунова Е. А. Приобретенный токсоплазмоз.— В кн.: Проблемы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1962, стр. 59—70.

Шевкунова Е. А., Генералова З. Н. К вопросу о путях выведения токсоплазм из организма больного животного.— В кн.: Токсоплазмоз (Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение). Научн. тр. ЦИУ врачей. М., Медгиз, 1963, стр. 15—17.

Шиманский С. Ф. Материалы к изучению эпидемиологии и эпизоотологии токсоплазмоза.— В кн.: Токсоплазмоз. М., Медгиз, 1958, стр. 31—32.

Шкарин В. В. Результаты серологических исследований доноров на токсоплазмоз.— «Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.», 1968, № 9 стр. 137—141.

Шкарин В. В. О сохраняемости токсоплазм в консервированной крови донора и ее компонентах.— «Мед. паразитол. и паразитарн. болезни», 1968, т. 37, вып. 4, стр. 433—435.

Шкарик В. В. Паразитологическое обследование доноров на токсоплазмоз. — «Мед. паразитол. и паразитарн. болезни», 1968, т. 37, вып. 6, стр. 660—663.

Шпак Н. И. Поражение органа зрения при врожденном и приобретенном токсоплазмозе. — В кн.: Вопросы токсоплазмоза. М., Медгиз, 1961, стр. 63.

Штерн Л. С., Рапопорт Я. Л. Взаимоотношение между увеличением проницаемости гемато-энцефалического барьера и изменениями его морфологического субстрата. ГЭБ. М., Медгиз, 1958, стр. 310—311.

Штефко В. Г., Зорин Е. И. Новое заболевание легких, вызываемое процистами. Случай токсоплазмоза. — «Бюлл. Ин-та туберкул. АМН СССР», 1945, 2 стр. 52—53.

Штульман Д. Р., Москвина О. А. Хронический токсоплазмозный энцефалит с явлениями пароксизмальной миоклонии и диэнцефальными кризисами. — «Клинич. мед.», 1961, т. 39, стр. 126—128.

Юделович И. П., Леймане З. Я. Предварительные данные о заболеваемости токсоплазмозом в Латвийской ССР. — В кн.: Токсоплазмоз. К., «Здоров'я», 1964, стр. 21—22.

Arribas N. P., Schlaegel T. F. Experimental toxoplasmosis in the rabbit. 1. Natural course after intraocular infection. J. Philippine Med. Assoc., 1957, 33, 2, 106—110.

Baron A., Desmonts G. L'examen serologique de l'humeur aqueuse au cours des uveites toxoplasmiques. Methode comparative (humeur aqueuse, serum sanguin). Bull. Soc. Ophthalm. Franc., 1959, 11, 793—796.

Beverley J. K., Fry B. A. The treatment of experimental toxoplasmosis in rabbits. Brit. J. Pharmacol., 1957, 12, 185—188.

Beverley J. K., Beattie C. P. Glandular toxoplasmosis. Lancet, 1958, 2, 7043, 379—384.

Björing-Sorensen U. Sorologiske undersøgelser over undbredelsen af latent toxoplasmosis hos dyr og mennesker i et milieu med verificeret toxoplasmosis gallinarum. Nord. Vet. Med., 1957, 9, 2, 129—144.

Bolte E., Mancuso S., Eriksson G., Wigvist N. Studies on the aromatization of neutral steroid in pregnant women. «Acta Endocr.», 1964, 45, 4, 535—559.

Böhm W. Die Lymphknotentoxoplasmosis der Erwachsenen. Pathol. et microbiol., 1962, 25, 2, 170—183.

Bonaduce A. Recerche sull'azione della spiramicina nella toxoplasmosi sperimentale del topino bianco. Boll. Soc. italsperim., 1960, 36, 2, 57—59.

Bradbury J., Brown W., Gray L. Maintenance of the corpus luteum and physiologic actions of progesterone. Rec. Progr. in horm. res. v. V, 1956, 151—194.

Brown J. Urinary excretion of oestrogens during pregnancy, lactation and reestablishment of menstruation. Lancet, 1956, 6929, 704—709.

Brown J., Coyle M. Urinary excretion of oestriol during pregnancy. J. Obst. Gyn. Brit. Com., 1963, LXX, 2, 219—235.

Budzilovitch G. H. Acquired toxoplasmosis: a clinicopathologic study of case. Am. J. Clin. Path., 1961, 35, 1, 66—76.

Burford F., Suttiff W. Toxoplasmosis case finding. Arch. intern. Med., 1960, 106, 6, 835—841.

Cech J. La lotta contro la toxoplasmosi. Affiorn. Pediatr., 1958, 9, 1, 42—44.

- Cech J., Jirovec O.* The importance of latent maternal infection with toxoplasma in obstetrics. *Fortschr. Gebursh. Gyn.*, 1960, 11, 22, 41—90.
- Cook K. M.* The development of a pyrimethamine resistant line of Toxoplasma under in vitro conditions. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1958, 7, 4, 400—402.
- Corso P., Martini G., Raffaelli P.* Ricercho di anticorpi antitoxoplasmici in un gruppo di donne in varie condizioni obstetriche. *Arch. Itasci. med. trop. parasitol.*, 1961, 42, 12, 645—673.
- Desmonts G.* Diagnostic serologique de la toxoplasmose — semaine hopitaux. *Pathol. et biol.*, 1960, 8, 1—2, 109—125.
- Dymowska L., Urbanek-Szufnara K.* Proba zastosowania odczynu immunofluorescencen do diagnostyki toksoplazmozy. «*Med. dos. i mikro-biol.*», 1970, 22, N 3, 283—292.
- Espersen E.* Toxoplasmosis. A survey and a case of asquired pulmonary toxoplasmosis. *Acta a tuberc. scand.*, 1957, 34, 3—4, 163—172.
- Eyles D. E., Coleman N.* The effect of metabolites on the antitoxoplasmic action of pyrimethamine and sulfadiazine. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1960 9, 3, 277—283.
- Finkova A.* Vpliv antropozoonaz na intertilitu. *česk. Gynek.*, 1962, 21, 41, 1—2, 51—53.
- Frandsen V., Stakemann L.* The urinary excretion of oestriol during the early months of pregnancy. Normal and pathological cases. «*Acta endocr.*», 1963, 44, 2, 196—208.
- Frandsen V., Lundwell F.* The excretion of oestrone-oestradiol and oestriol in normal human pregnancy. «*Acta Endocr.*», 1966, 53, 1, 93—101.
- Frenkel J. K., Hitchings G.* Relative reversal by vitamins (P-aminobenzoic, folic and folinic acids) of the effects of sulfadiazine and pyrimethamine on toxoplasma, mouse and man. *Antibiot. Chemother.*, 1957, 7, 12, 630—8.
- Gabka J.* Tierexperimenteller Beitrag zur Frage der Entstehung primarer Missbildungen durch die Toxoplasmose. *Zbl. Allg. Path. path. Anat.*, 1957, 96, 3—4, 135—146.
- Galosa L.* Valori e limiti dell'immunofluorescenza nella diagnosi sierologica della toxoplasmosi. «*Boll. Ist. sieroterap. milanese*», 1969, 48, N 3, 257—263.
- Gibson C. L.* Toxoplasma infections in animals associated with a case of human congenital toxoplasmosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1957, 6, 6, 990—1000.
- Giroud F., La Roger F., Le Sae P.* valeur de l'isolement des souches de toxoplasme ne peut être mise en doute par l'existence d'affections latentes possibles des animaux de laboratoire dans un élevage correctement surveillé. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1956, 49, 1, 31—35.
- Goldman M.* Staining Toxoplasma gondii with fluoresceinlabelled antibody. 11. A new serologic test for antibodies to Toxoplasma based upon inhibition of specific staining. *J. Exp. Med.*, 1957, 105, 6, 557—573.
- Goldman M., Gordon M., Carver R. K.* Comparison of titers of dye and fluorescenceinhibition test in the serologic diagnosis of toxoplasmosis. *Techn. Bull. Registr. Med. Technologists*, 1962, 32, 4, 57—66.
- Goodwin L. G.* Daraprim, clinical trials and pharmacology. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 485—495.
- Green J., Touchstone J.* Urinary estiol as an index of placental function. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1963, 85, 1—9.

Grossklau D., Baumgarten H. Die Überlebensdauer von Toxoplasma-cysten in Schweinefleisch. I Mitt. Ergebnisse von Lagerungsversuchen bei verschiedenen Temperaturen. «Fleischwirtschaft», 1968, 48, № 7, 931—932.

Hausknecht R. Maternal dehydroepiandrosterone and estrogen production in late pregnancy. Obst. gyn., 1965., 26, 4, 544—551.

Hafström T. Toxoplasmic encephalopathy: a form of meningoencephalomyelitis in adult toxoplasmosis. Acta Psych. Neurol. Scand., 1959, 34, 311—321.

Hartley W. J., Marshall S. C. Toxoplasmosis as a cause of ovine perinatal mortality. N. Z. Veterin J., 1957, 4, 5, 119—124.

Havlik O., Hubner J. Serologicky prukas toxoplasmosy u nekterych domacich i volne zijicich zvirat. česk. Epidem. mikrobiol., imunol., 1958, 7, 6, 396—402.

Hooper A. D. Acquired toxoplasmosis, A. M. A. Arch. Ophthalm., 1957, 64, 1, 1—9.

Jacobs L. Propagation, morphology and biology of toxoplasma. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1956, 64, 2, 154—179.

Jacobs L., Lunde M. Hemagglutination test for toxoplasmosis. Science, 1957, 125, 3256, 1035.

Jacobs L., Naquin H., Hoover R., Woods A. C. A comparison of the toxoplasmin skin test the Sabin-Feldman dye test and the complement fixation test for toxoplasmosis various forms of uveitis. Bull. Johns-Hopkins hospital, 1956, 99, 1, 1—15.

Jacobs L., Remington J. S., Melton M. L. A survey of meat samples from surne, cattle and sheep for the presence of encysted Toxoplasma. J. Parasitol., 1960, 46, 1, 23—28.

Jira J., Bozdech V. Komplement fixační reakce toxoplasmoze. Časop. lek. česk., 1957, 44, 1396—1402.

Jirovec O. Zur einheitlichen Auffassung der Epidemiologie und Pathogenese der Toxoplasmoze. Probl. Parasitol. Berlin. Akad. Verl., 1956, 233—238.

Якубов Ю., Братованов Н. Профилактика на вродената токсоплазмоза при беременни жени. «Научни тр. ВМИ» И. П. Павлов. (Пловдив.) «Мед. пробл.», 1968, 20, № 1, 133—137.

Johnson K. G., Studdert M. J. Toxoplasma abortion and perinatal mortality in sheep. Aust. Vet. J., 1959, 35, 502.

Jones F. E., Melton M., Lunde M., Eyles E., Jacobs L. Experimental toxoplasmosis in chickens. J. Parasit., 1959, 1, 45, 31—37.

Juurikkala A. Posterior uveitis and toxoplasmosis. Acta ophthal., 1961, 30, 3, 366—369.

Kabelitz H. J. Untersuchungen über unspezifische Mitreaktionen und Titterschwankungen in den Toxoplasma-Seroreaktionen. Klin. Wschr., 1960, 38, 12, 602—606.

Kayhoe D., Jacobs L., Beye H., Cullough N. Acquired toxoplasmosis. New England J. Med., 1957, 257, 26, 1247—1254.

Katsube Yasuji, Hagiwara Toshikatsu, Miyokawa Hirsoshi, Muto Takeshi, Imaizumi Kiyoshi. Studies on toxoplasmosis Distribution of Toxoplasma in the organs of cat and dog cases of latent infection occurring naturally. «Jap. J. Med. Sci. and Biol.», 1969, 22, N 5, 319—326.

Kimball A. C., Cooney M. K., Bauer H., Sheppard. C. G. Studies on toxoplasmosis. II. Toxoplasma antibodies in obstetrical patients with extensive serological follow up. J. Immunol., 1958, 81, 3, 187—193.

Kinjo T. Studies on experimental toxoplasmosis in chickens. *Japan. J. Vet., Res.*, 1961, 9, 125—126.

Koestner A., Cole C. R., Neuropathology of porcine toxoplasmosis. *Cornell. Vet.*, 1960, 50, 362—384.

Komorska H., Lawartka J. Rola toksoplazmozy w powstawaniu wad wrodzonych. *Wiadomlekar*, 1964, 17, 2, 111—113.

Kozar L. Proby adaptacji toksoplazmozy szczepu ludzkiego na zwierzęta zmienneocielne. *Bull. State Inst. Marine Trop. Med.*, 1959, 4, 1, 7—28.

Kramář J., Chalupsky J. Nekolik poznamek k pouziti neprime fluorescečni reakce v diagnostice toxoplazmozy. «*Cs. epidemiol., mikrobiol., imunol.*», 1970, 19, N 6, 286—290.

De Lalla F., Berengo A. La toxoplasmosi linfoghiandolare in Italia: descrizione dei primi casi parassitologicamente accertati. «*G. mal. infett. e parassit.*», 1970, 22, N 3, 203—206.

Langer H. Die Bedeutung der Toxoplasma Infektion für die Gestation. *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 1962, 7, 648—658.

Langer M., Quilici M. Intérêt experimental d'une souche de toxoplasme peu pathodène pour la souris. «*Ann. parasitol. hum. et comp.*», 1970, 45, N 4, 389—403.

Lunde M. N., Jacobs L. Characteristics of the toxoplasma hemagglutination test antigen. *J. Immunol.*, 1959, 82, 2, 146—150.

Lyżwa-Prawecka M., Dymowska Z., Kozłowska D. Toksoplazmoza w patologii ciąży. *Pol. Tyg. lek.*, 1960, 15, 37, 1400—1450.

Mocsari E., Szemerédi Gy. Diagnostical value of the complement fixation test and the fluorescent antibody method in the laboratory diagnosis of toxoplasmosis. «*Acta veterin. Acad. Scient. hung.*», 1969, 19, N 1, 21—27.

Moller T. Toxoplasmosis. Studies of the route of infection and pathogenesis in domestic animals. *Acta path. microbiol. scand.*, 1961, sup. 144, 235—237.

Musini A. Alcune osservazione sulla toxoplasmosi dal punto di Vista oftalmologle. «*G. mal. infett. e parassit.*», 1970, 22, N 3, 224.

Nakajvo E. Experimental results on possible transmission of Toxoplasma gondii. *J. Osaka City Med. Center*, 1957, 6, 1, 159—175.

Najim A. T., Al-Saffar G., Gholi F. Some aspects of toxoplasmosis in gynaecology in Iraq. «*Folia parasitol.*», 1968, 15, N 3, 283—286.

Nowostawski A., Brzosko W., Dymowska L. Wykrywanie Toxoplasma gondii zapomoca metody immunohistochemicznej. *Przegl. epidem.*, 1961, 3, 331—332.

Paine Gardon. Toxoplasmosis in lower mammals. «*J. Protozool.*» 1969, 16, N 2, 371—372.

Petrovický O., Voitechovský M. Kliniký obraz získané toxoplasmosy s neurologického a psychiatrického hlediska. *Časop. Lék. Česk.*, 1955, 94, 930.

Pillat A. Wann sind wir Berechtung, die Diagnose Toxoplasmosis des Agnes zu machen? *Wiener Wschr.*, 1962, 19, 74, 338—346.

Pospíšil J., Balák K. Histologie a histochemie placenty u žen s pordni gestocou. *Cesk. Gyn.*, 1962, 1—2, 104—108.

Remington J. S., Melton M. L., Jacobs L. Chronic Toxoplasma infection in the uterus. *J. Lab. Clin. Med.*, 1960, 56, 5, 879—883.

Rondanelli E. G., Carosi G., Gerua G., Franchi P. Aspetti ultrastrutturali della riproduzione di Toxoplasma gondii in pseudocist. «*Boll. Ist. sieroterap. milanese*», 1968, 47, N 9—10, 530—546.

Rondanelli E., G. Carosi G., Gerna G. Ultrastructura di *Toxoplasma gondii* in pseudocisti. «G. mal. infett. e parassit.», 1969, 21, N 3, 191 — 197.

Roth W. Die Laboratoriums diagnostik der Toxoplasmose. Fortschr. Geburtsh. Gynäk., 1960, 22, 1—40.

Roth F., Piekarski G. Über die Lymphknoten-Toxoplasmose der Erwachsenen. Virchows Arch. path. Anat. Physiol., 1959, 332, 3, 181 — 203.

Saint-Martin A., Forgerit P. Toxoplasmose cerebrale du chat. Recueil med. veter., 1958, 134, 1—2, 12.

Samaan N., Bradbury J., Goplerud C. Serial hormonal studies in normal and abnormal pregnancy. Amer. J. Obst. gyn., 1969, 104, 6, 781—795.

Samer J., Simek J. Vyržana latentni toxoplazmozy matky pro prubeh a vysledek tehotenstvi. Cesk. Gynek., 1961, 26, 40, 7, 500—505.

Saxen E., Saxen L. The histological diagnosis of glandular toxoplasmosis. Lab. Investig., 1959, 8, 2, 386—394.

Schmidtko L. Zur Übertragung der Toxoplasmose durch Verfütterung von parasitenhaltigen Gewebe. Z. Tropen. Med. Parasitol., 1956, 7, 1, 80—86.

Sessa A., Onida L., Berengo A. Aspetti ultrastrutturali del toxoplasma «J. mal. infett. e parasit.», 1970, 22, N 3, 191—194.

Siim J. Pathogenetic aspects of human acquired toxoplasmosis. Surv. Ophthalmol., 1961, 6, 6, part 2, 781—784.

Simitch T., Savin L., Bordjochki A., Petrovitch Z., Tomanovitch B. L'infection de la poule aves *Toxoplasma gondii* par la voie buccale. Arch. Inst. Pasteur. Algerie, 1961, 39, 4, 441—447.

Smetena A., Heyberger K. Pokus o perorolni prenos *Toxoplasma gondii* i bile laboratorni myši. Cesk. Epidem. mikrob. immun., 1962, 11, 5, 308—15.

Terragna A., Braitto A. La toxoplasmosi limfoghiandolare: Studio Sperimentale immunoistologie. «Boll. Ist. sieroterap. milanese», 1968, 47, N 7—8, 406—426.

Terragna A., Brusa A., Braitto A., Bernabo Brea G., Schenone M. A. Toxoplasmosi acquisita meningoencefalitica. Studio clinicodiagnostico. «G. mal. infett. e parassit.», 1970, 22, N 3, 210—214, 216.

Tonjum A., Larsen K., Omland T. Lymfeknutesvalst forarsaket av *Toxoplasma gondii* «Tidsskr. Norske lageforen», 1970, 90, N 16, 1537—1539.

Thathammer O. Die Diagnose und Behandlung einer *Toxoplasma* Infektion in der Gravidität. Geburt einer gesunden Kindes bei einer mit Sulfonamid-Pyrimethamin behandelten Lymphknoten-Toxoplasmose in vierten und fünften Schwangerschaftsmonat. Dtsch. med. Wschr., 1960, 85, 5, 177—179.

Thathammer O. Congenital toxoplasmosis. Lancet, 1962, 1, 23—24.

Thiermann E., Niedman G. Comparacion de diferentes tratamientos activos en la toxoplasmosis experimental del raton. Biologica, Santiago, 1960, 29, 38—43.

Villee C. Placenta and fetal tissues. A biphasic system for the synthesis of steroids. Amer. J. Obst. Gyn., 1969, 104, 3, 416—416.

Vivier E. Observations nouvelles sur la reproduction asexuée de *Toxoplasma gondii* et considerations sur la notion diendogenése. «C. r. Acad. sci.», 1970, D271 N 23, 2123—2126.

Weiner D. Toxoplasmosis in animals. J. Am. Vet. Med. Ass., 1958, 133, 11, 546—550.

Weinmann D., Chandler A. Toxoplasmosis in man and swine: an investigation of the possible relationship. J. A. M. A., 1956, 161, 3, 229—232.

Weinmann D., Chandler A. The specificity of the Toxoplasma dye test with survey data on the local (New Haven) area. Vale. J. Biol. Med., 1958, 31, 2, 74—79.

Weisstanner T. Nachweis von Toxoplasma gondii in der Zwerchfelmmuskulatur des Schweines. Ein Beitrag zur Epidermiologie der Toxoplasmosis. «Pathol. et microbiol.», 1969, 33, N 1, 44—56.

Werner H. Zur Frage der Übertragung von Toxoplasma gondii auf dem Geschlechtsweg. Z. Trop. Med. Parasit., 1960, 11, 1, 12—21.

Werner H. Latent intrauterine infection with Toxoplasma gondii (Diagnostic aspects and possibilities of treatment with regard to congenital transmissions of Toxoplasmosis). «Bol. Chileno parasitol.», 1968, 23, N 3—4, 98—101.

Westphal A. Über die Trennung von Toxoplasmen und Excudatzellen. Z. Trop. Med. Parasitol., 1958, 9, 3, 217—224.

Wray P., Russele C. The application of Brown's cestriol method to late pregnancy urine. J. Obst. Gyn. Brit. Com., 1963, 70, 1, 1—4.

Угг Кеуму. Экспериментальное изучение плаценты и плода у крыс. J. Osaka. Med. Coll., 1960, 20, 3, 818—832, 943.

Zak K. Toxoplasminovy test u nakterych patologickych stavu v tehotenstvi. Cesk. Gynek., 1960, 25—30, 3, 237—299.

Zellweger H. Die Kongenitale Toxoplasma-Encephalitis und ihre Differentialdiagnose. Dtsch. med. Wschr., 1960, 85, 5, 173—177.

Zondek B., Pfeifer V. Further studies on urinary oestrial excretion during pregnancy and its significance for estimation of placental function in advanced pregnancy. Acta Obst. et Gyn. Scand., 1959, 38, 742—761.

Zardi O., Giorgi G., Carezza L., Camille A., Deragna S. Ricerche sperimentali e cliniche sulla trasmissione per via lattea della infezione toxoplasmica. «Boll. Ist. Sieroterap. milanese», 1968, 47, N 9—10, 547—554.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Общие сведения о токсоплазмозе	
Краткая история изучения токсоплазмоза	3
Этиология токсоплазмоза	6
Источники и пути передачи инфекции	12
Развитие болезни и иммунологические сдвиги в организме при токсоплазмозе	21
Клиника и течение токсоплазмоза у беременных	
Изменения со стороны лимфатической системы	27
Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы	29
Изменения со стороны органов дыхания	35
Изменения со стороны печени	36
Эндокринные нарушения	40
Изменения со стороны органов зрения	41
Состояние нервной системы	44
Классификация токсоплазмоза	49
Диагностика токсоплазмоза у беременных женщин	
Критерии для установления диагноза токсоплазмоза у беременных	58
Иммунологические исследования	63
Паразитологические методы диагностики	64
Методика внутрикожной пробы	65
Методика РСК	67
Роль токсоплазмоза в возникновении акушерской и детской патологии	
	70
Осложнения беременности и родов. Состояние плода и новорожденного при токсоплазмозе	
Течение беременности и родов у женщин, больных токсоплазмозом	77
Исход беременности и состояние потомства при экспериментальном токсоплазмозе у животных	90

Изменения в плаценте при токсоплазмозе	
Морфологические изменения в плаценте	95
Изменения в плаценте у животных, зараженных токсоплазмозом до беременности	103
Изменения в плаценте у животных, зараженных токсоплазмозом в первые дни беременности	106
Проницаемость плаценты	108
Экскреция половых стероидных гормонов у женщин, больных токсоплазмозом	110
Профилактика и лечение токсоплазмоза у беременных	118
Литература	138

akusher-lib.ru

Профессор *Пап Александр Германович*
ТОКСОПЛАЗМОЗ У БЕРЕМЕННЫХ

Научный редактор *Л. Б. Гутман*
Редакторы издательства *И. В. Пинчук, И. А. Солдатова*
Оформление художника *Э. И. Сохана*
Художественный редактор *В. В. Терещенко*
Технический редактор *В. М. Каминская*
Корректоры *Г. В. Рубцова, В. И. Белая*

БФ 11270. Заказ 753. Сдано в набор 16/XII 1971 г. Подписано к печати 22/VI 1972 г.
Формат 84x108 1/32. Тираж 15 500. Учетн.-изд. лист. 8,38
Физ. печ. лист. 4,75. Условн. печ. лист. 7,98. Бум. № 2.
Цена 63 коп.

Издательство «Здоров'я», г. Киев, ул. Кирова, 7.
Киевская книжная фабрика Комитета по печати при Совете Министров УССР,
ул. Воровского, 24.