

ЗНАЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА В ПАТОЛОГИИ ПЛОДА*

Кандидат медицинских наук И. Ф. ЛЫЗИКОВ и Л. Г. ЖОТНЕРОВСКИЙ

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — профессор Г. Е. Гофман)

В последние годы токсоплазмозной инфекции уделяется большое внимание.

Николь и Монсо открыли возбудителя токсоплазмоза у грызунов гонди в Алжире (1908 г.). Токсоплазмоз человека впервые описан Янку в 1923 году.

Из отечественных исследователей вопросами токсоплазмоза занимались А. И. Федорович, Д. Н. Засухин, И. Г. Галуза и другие. Проблему токсоплазмоза в настоящее время разрабатывает ряд научно-исследовательских институтов нашей страны.

Токсоплазмы относятся к типу простейших, не имеют защитных стадий и специальных органов движения. При жизни форма паразита напоминает дольку апельсина размером 4—7×2—4 микрона. Окрашиваются токсоплазмы по способу Романовского; по Граму красятся грамотрицательно. Вследствие активных вращательных движений паразиты проникают внутрь клеток, где путём продольного деления на две части происходит размножение их. Поэтому в протоплазме различных клеток поражённого организма можно встретить как одиночных паразитов, так и парами или в виде скопления паразитов — псевдоцист.

Токсоплазмоз описан во всех странах мира. К этому заболеванию восприимчивы все млекопитающие и некоторые птицы. Встречаются эпизоотии токсоплазмоза. Считают, что человек является лишь «боковым звеном» в эпизоотологической цепи (А. М. Холецкий и Д. Н. Засухин).

Заболевание чаще встречается в сельской местности и протекает с природной очаговостью. Латентно протекающий токсоплазмоз широко распространён (от 10 до 50%) среди практически здорового населения (Вильдфюр, Тальхаммер).

* Доложено на заседании Витебского акушерско-гинекологического общества врачей 5 июня 1957 года.

Особенно велика инфицированность ветеринаров, работников боев и др. У жителей тёплых стран токсоплазмоз встречается чаще, чем у населения стран умеренного и холодного климата (Тальхаммер).

Человек заражается внутриутробно и от больных животных. Непосредственная передача инфекции от человека человеку не наблюдалась. По мнению многих исследователей, основным источником заражения человека являются собаки. Паразиты находятся в бронхиальной и носовой слизи, моче и каловых массах больных животных. Заражение может произойти через слизистые оболочки дыхательных путей, рта, век, влагалища, а также при употреблении недостаточно термически обработанного мяса и молока больных животных или заражённой пищи. Паразиты проникают в организм через повреждённую кожу и неповреждённые слизистые оболочки, особенно часто через носоглотку и миндалины.

Кровососущие членистоногие при укусе могут переносить токсоплазмы от больного к здоровому. Известны случаи лабораторного заражения.

От места внедрения паразиты распространяются по кровеносным путям и могут находиться во всех органах. Особый тропизм токсоплазмы проявляют к клеткам ретикулоэндотелиальной и нервной систем, где главным образом и образуют псевдоцисты.

Многие исследователи считают, что при беременности развивающийся плод в большей степени восприимчив к токсоплазмозу, чем организм матери. Этим и объясняют тот факт, что 90% всех больных токсоплазмозом составляют дети (Дитрих). Очень часто у матерей, родивших детей с явлениями токсоплазмоза, заболевание клинически совершенно не выражено.

По характеру заболевания различают врождённый и приобретённый токсоплазмоз. Заболевание может протекать в острой, подострой и хронической формах.

Врождённый токсоплазмоз сравнительно хорошо изучен и имеет достаточно определённую клиническую картину.

В настоящее время установлено, что плод инфицируется токсоплазмами от больной матери трансплацентарно (Д. Н. Засухин, Н. Н. Плотников, Вильдфюр).

По мнению отечественных и зарубежных авторов, при инфицировании токсоплазмозом плода в ранние периоды внутриутробного развития, как правило, наступает смерть его. Доказана роль этой инфекции в этиологии самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов, заячьей губы и волчьей пасти, пузырного заноса, болезни Дауна и др. (Козар, Вильдфюр).

Острый инфекционный процесс при токсоплазмозе плода может закончиться антенатально. Ребёнок может также родиться с выраженными явлениями токсоплазмоза или заболевание может развиваться несколько недель спустя после рождения. При врождённом токсоплазмозе наибольшие изменения отмечаются в центральной нервной системе и органе зрения.

В настоящее время придаётся особая роль токсоплазмозу в генезе уродств. Врождённые пороки развития связывают с инфицированием токсоплазмозом внутриутробного плода. Энцефаломиелит и воспалительный процесс других органов в период внутриутробного развития плода нарушают правильное формирование и развитие их. Этим можно объяснить появление при врождённом токсоплазмозе микроцефалии, микро- и анофтальмии, которые наряду с гидроцефалией и хореоретинитом являются самыми характерными признаками заболевания.

Воспаление эпендимы и разрастание глии ведут к закупорке силвиева водопровода, межжелудочковых отверстий, и, таким образом, появляется внутренняя или внешняя гидроцефалия. Повышение внутримозгового давления обуславливает сужение глазных щелей, косоглазие, нистагм. Нередко выражены симптомы менингоэнцефалита. Новорождённые сонливы, временами возбуждены, плачут. Наблюдаются судороги, повышенный тонус мышц, мелкий тремор, иногда опистотонус. Позже могут появиться парезы и параличи. Затрудняется приём пищи, отмечается склонность к рвоте, стул неустойчивый. Дети плохо прибавляют в весе. Нарушается водно-солевой обмен, появляются отёки, гипергликемия, глюкозурия. В результате поражения теплового центра имеются резкие и нерегулярные колебания температуры тела. Отмечается ксантохромия ликвора, повышенное содержание белка в нём (до 500 мг%) при совершенно небольшом пинозе. Спинальная жидкость при пункции вытекает под повышенным давлением.

Для врождённого токсоплазмоза особенно характерны изменения со стороны глаз в виде хореоретинита с пигментацией и кровоизлияниями, псевдоколом жёлтого пятна. Могут встречаться врождённая складчатость и полная отслойка сетчатки, ириты, иридоциклиты, помутнение стекловидного тела и конъюнктивиты. В результате этих изменений нередко наступают амблиопия, амавроз, атрофия зрительного нерва, катаракта и задние синехии.

Врождённый токсоплазмоз, по мнению Себина и Фельдмана, чаще появляется вследствие нераспознанного острого заболевания матери, чем в результате обострения хронического токсоплазмоза. Это авторы подтверждают тем, что матери, родившие детей, больных токсоплазмозом, в дальнейшем могут рожать здоровых детей.

Имеются наблюдения, показывающие роль токсоплазмоза в этиологии некоторых психических расстройств, умственного и физического недоразвития, глухоты, эпилепсии, тромбофлебита и облитерирующего тромбоангиита (А. М. Холецкий, Г. А. Орлов, Э. К. Емельяничик, Е. В. Федосеева, Н. Н. Плотников, Козар, Литрих).

Из приведенных данных видно большое социальное значение врождённого токсоплазмоза.

В связи с тем, что ни один из симптомов токсоплазмоза не является патогномичным, необходимо диагноз токсоплазмоза подтверждать лабораторными данными.

Из иммунологических методов диагностики токсоплазмоза в настоящее время применяется реакция связывания комплемента, реакция с красителем Себина и Фельдмана и аллергическая внутрикожная проба.

Наибольшую диагностическую ценность имеет обнаружение токсоплазм в мазках из спинномозговой жидкости, в биопсированных лимфатических узлах, мышцах и пунктатах из селезёнки. Только в острых и подострых формах заболевания паразиты находятся в жидкостях организма, а в хронических стадиях в тканях (Козар). Обнаружение и определение под микроскопом токсоплазм составляет большую трудность, так как клеточный детрит и протоплазматические включения клетки могут быть очень похожими на токсоплазмы. Поэтому основой диагностики врождённого токсоплазмоза являются клинические и серологические данные. Большинство исследователей считает, что наличие энцефалита, хореоретинита и очагов кальцификации в мозгу являются достаточным основанием для диагностики токсоплазмоза (Н. Н. Грицман, А. А. Колосова). Вильдфюр считает, что положительный результат серологической реакции может являться единственным критерием к выяснению заболевания токсоплазмозом.

Рентгенографически при врождённом токсоплазмозе определяются кальцификаты в мозгу, утолщение внутренней пластинки костей черепа и большая выраженность пальцевидных вдавлений. При наружной гидроцефалии череп увеличен и свод его истончён, расширены швы и роднички. В случаях микроцефалии, наоборот, черепные кости утолщены.

Патологоанатомическое исследование трупа может дать много данных для подтверждения диагноза токсоплазмоза. Важно микроскопическое исследование органов (мозга, глаз и др.). Очень характерными признаками токсоплазмоза являются очаги некроза и размягчения в коре головного мозга, кисты и кальцификаты различной величины и формы. Иногда могут встречаться гранулемы в эндиме и стенках желудочков мозга. При патогистологическом исследовании иногда можно най-

ти токсоплазмы, расположенные вне или внутриклеточно. Печень при остром токсоплазмозе увеличена, с мраморностью на разрезе и мелкими беловатыми участками некроза. Селезёнка больше пормы, дряблая и полнокровная.

Вопрос иммунитета при токсоплазмозе изучен недостаточно. Считают, что существует естественный и приобретённый иммунитет к этому заболеванию.

Мы провели клиническое, патологоанатомическое, патогистологическое исследование 5 новорождённых с пороками развития и трех плодов, погибших антенатально, а также клиническое и серологическое обследование матерей. Исследование крови матерей на токсоплазмоз производилось в институте малярии, медицинской паразитологии и гельминтологии Министерства здравоохранения СССР (С. Г. Васина).

В результате проведенных исследований в трех случаях выявлен токсоплазмоз матерей и детей.

Наблюдение 1. О., 31 года, работница трикотажной фабрики. Родилась в городе. Родители здоровы. Росла и развивалась нормально. Менструация с 17 лет; с 1945 по 1947 гг. аменорея. Контакта с животными не отмечает. В детстве перенесла корь, сыпной тиф (в возрасте 16 лет). Первая беременность в 1944 году протекала нормально, закончилась срочными родами. Ребенок умер на втором году жизни от выпадения лёгких. Вторая беременность в 1951 году — срочные роды. Ребенок здоров и развит соответственно возрасту.

14 мая 1957 года впервые обратилась в женскую консультацию с беременностью 5 месяцев. Первое движение плода 10 апреля. Рентгеноскопически: у корня лёгких мелкие петрификаты. Женскую консультацию посетила до родов 10 раз. С 1 до 8 августа находилась в отделении патологии беременности по поводу водянки беременных. При посещении консультации 13 сентября 1957 г. установлен диагноз: беременность 36-37 недель, нефропатия. Беременная направлена в отделение патологии беременности. 13 сентября 1957 г. поступила в акушерско-гинекологическую клинику в периоде изгнания (история родов № 3331). При поступлении сердечные тоны плода отсутствовали. В момент вставления плода мёртвого, недоношенного мальчика весом 2300 г, длиной 43 см, с множественными уродствами: заячья губа и волчья пасть, микроцефалия, энцефалоцефия и шестипалость обеих кистей. Последовый и послеродовой периоды протекали нормально.

При обследовании мёртворожденного плода установлено, что окружность головки плода (соответственно прямому размеру) составляет 29 см, имеются выраженные уродства в виде заячьей губы, волчьей пасти, шестипалости правой и левой кистей рук. Глазные яблоки уменьшены в размерах, запавшие, роговицы их мутные. Лёгкие не расправлены. Макроскопически каких-либо патологических изменений органов грудной и брюшной полости не отмечено. Объём полости черепа уменьшен в $1\frac{1}{2}$ —2 раза, мягкие мозговые оболочки блестящие, резко полнокровные. Ткань мозга розовато-красная со сглаженными извилинами. Серое вещество коры и подкорковых узлов трудно отделимо от белого. В желудочках мозга имелось небольшое количество мутноватой жидкости и сморщен-

ное сосудистое сплетение. Спинной мозг истончён на всём протяжении, но рисунок его на поперечном разрезе чёткий.

При микроскопическом исследовании целлоидиновых срезов из органов и тканей, окрашенных гематоксилин-эозином, установлено, что мягкие мозговые оболочки утолщены и во многих местах пронизаны сегментоядерными лейкоцитами и круглыми клетками. Сосуды их полнокровные, местами вокруг сосудов видны муфтообразные кровоизлияния. Воспалительные изменения ткани мозга отмечаются в виде гнездовой пролиферации глии, которая образует то мелкие в 3—5 клеток, то более крупные скопления. Часто встречаются круглоклеточные инфильтраты вокруг сосудов (рис. 1). Кое-где можно



Рис. 1. Воспалительный инфильтрат в ткани мозга Эпендима желудочков сохранены. Малое увеличение. Окраска гематоксилин-эозином

встретить образования, подобные гранулемам Дюрка. Небольшие кровоизлияния расположены преимущественно у мелких сосудов. Кровеносные сосуды резко расширены, полнокровны, в просвете некоторых из них плазматические стазы. Часто встречаются «поля запустения» и петрификаты. Последние расположены среди мозговой ткани или в стенках мелких сосудов. Реакция Косса этих петрификатов положительная

(рис. 2). Под эпендимой желудочков имеются скопления круглых клеток, напоминающих грануляционную ткань, шарообразные тельца с бурым пигментом. Наблюдается расплавление нервных клеток и нейронофагия. Сосудистые сплетения боковых желудочков полнокровные, в ткани их видны петрификаты (рис. 3).

При гистологическом исследовании глаз отмечены только мелкие кровоизлияния в сетчатку.

Печёночные клетки без ясных контуров, ядра их сморщены или расплавлены (очаговая гибель печёночных клеток). Среди этих клеток видны рассеянные или группами сегментоядерные лейкоциты. Сохранившиеся клетки печени набухшие, протоплазма их тусклая и зернистая.

Реакция связывания комплемента крови матери с токсоплазмозным антигеном положительная (+ + — + + +).

Мать осмотрена невропатологом, терапевтом и окулистом. Со стороны неврологической, внутренних органов и зрения отклонения от нормы не обнаружены.

На основании данных секции, микроскопического исследования и серологической реакции токсоплазмоз был подтвержден.



Рис. 2. Ткань мозга. Клетки эпителии бокового желудочка сдушены. Обильный воспалительный инфильтрат и петрификаты. Малое увеличение. Окраска гематоксилин-эозином.

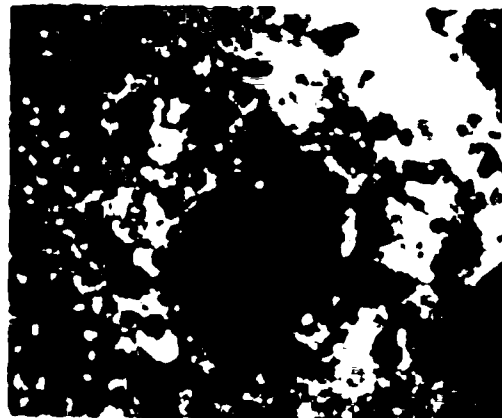


Рис. 3. Сосудистое сплетение бокового желудочка мозга. Петрификат. Большое увеличение. Окраска гематоксилин-эозином.

Наблюдение 2. В., 31 г., домохозяйка, родилась и жила до 7 лет в деревне. Боледа ангиной, гриппом; с 1938—1941 г. — малярией. Первая беременность в 1951 г. протекала нормально, закончилась рождением живого доношенного мальчика. Роды и послеродовый период протекали нормально. Ребенок здоров, нормально развит. Вторая беременность в 1953 г. закончилась искусственным абортом, после аборта не болела. 2 июля 1957 г. обратилась в женскую консультацию с беременностью 17 недель. Беременность протекала нормально. 25 ноября 1957 г. родила живую доношенную девочку (история родов № 3943) весом 3300 г, длиной 51 см. У ребенка микрофтальмия справа и анофтальмия слева, шестипалость левой кисти. Роды и послеродовый период протекали нормально. Внутренние органы, неврологический статус и органы зрения у матери нормальные. Реакция связывания комплемента крови матери с токсоплазмозным антигеном положительная (++)

Положительная реакция связывания комплемента с токсоплазмозным антигеном крови матери при множественных уродствах плода подтвердила наше предположение о токсоплазмозной этиологии пороков развития и уродств у ребенка.

Наблюдение 3. К., 26 лет, работница мясного отдела склада. Родилась в деревне, ничем не болела. Менструация с 13 лет, установилась через год регулярная. Имеет корову, поросят и кошку. В женскую консультацию клиники впервые обратилась 25 сентября 1954 г. с беременностью 31—32 недели. С 27 сентября по 12 октября 1954 г. находилась в отделении патологии беременности клиники по поводу нефропатии. Выписалась в хорошем состоянии с нормальным артериальным давлением и живым плодом. 16 октября 1954 г. обратилась в женскую консультацию в связи с прекращением шевеления плода. 24 октября 1954 г. родила мертвого, недоношенного мальчика, вес 2000 г, длина 46 см. Роды и послеродовый период протекали нормально. В связи со значительной мацерацией плода патологоанатомическое исследование не производилось.

16 мая 1955 г. женщина снова обратилась в консультацию с беременностью 8 недель. Со стороны внутренних органов патологических из-

менений не отмечено. Реакции Вассермана, Райта и Хеддльсона отрицательные. Кровь резусположительная. Первое движение плода 14 июля 1955 г. С 26 ноября по 19 декабря находилась в отделении патологии беременности по поводу нефропатии. 8 декабря исчезли сердечные тоны плода. 12 декабря родила мёртвого мальчика, вес 2000 г, длина 46 см. Осложнений в родах и послеродовом периоде не было. Микроскопически в плацентарной ткани обширные белые инфаркты и гиалиноз.

Третья беременность 26—27 недель закончилась самопроизвольным выкидышем 27 июля 1957 г.

Реакция связывания комплемента с токсоплазмозным антигеном у матери положительная (+ + + +). Нервная система и органы зрения без патологических изменений.

Повторные мёртворождения в анамнезе у гражданки К., а также спонтанный выкидыш при последней беременности послужили основанием для предположения о возможности токсоплазмоза. Реакция связывания комплемента подтвердила наше предположение о токсоплазмозе.

По литературным данным, при токсоплазмозе почти невозможно полное выздоровление. Родившиеся живыми дети с острым врождённым токсоплазмозом нередко погибают в первые дни после родов, а у оставшихся в живых в ряде случаев наблюдаются последствия токсоплазмоза.

Различными авторами испытано большое количество средств лечения токсоплазмоза, главным образом у животных. Имеются многочисленные попытки лечения токсоплазмоза у людей. Однако лечение этого заболевания до сего времени остаётся мало эффективным. Это объясняется в значительной степени не только отсутствием специфически действующих лечебных средств и поздней диагностикой, но и глубокими патологоанатомическими изменениями центральной нервной системы, внутренних органов при врождённом токсоплазмозе.

Ясно выраженным терапевтическим действием, особенно в остром периоде токсоплазмоза, обладают сульфаниламидные препараты (сульфадиазин, сульфамиридин, сульфатиазол, норсульфазол, супранал) и дараприм. Более эффективно комбинированное применение этих препаратов в больших дозах (0,3—0,5 на кг веса) под контролем анализов крови, мочи и состояния печени. Продолжительность лечения 3—3,5 месяца (А. М. Холецкий, Э. К. Емельяничик, Е. В. Федосеева, Дитрих, Мюллер).

Некоторое профилактическое действие при токсоплазмозе в эксперименте оказывают ауреомицин, хлоромидетин, биомидин, ровомидин. Известные другие антибиотик при токсоплазмозе не эффективны.

Лечение матерей, родивших больных токсоплазмозом детей, проводится только при наличии у них признаков заболевания (Дитрих).

Эффективных мер предупреждения и борьбы с токсоплазмозом до сего времени не предложено. Выявление и лечение у женщин токсоплазмоза будет способствовать профилактике

врождённого токсоплазмоза. Особенно тщательно необходимо обследовать на токсоплазмоз женщин, имеющих в анамнезе мёртворождения, самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды и рождение детей с пороками развития и уродствами.

Проблема токсоплазмоза нуждается в дальнейшем изучении. Необходимы всесторонние исследования по установлению роли токсоплазмозной инфекции в патологии плода.

ЛИТЕРАТУРА

- И. Г. Галёва. Здравоохранение, 1956, 12.
Н. Н. Грицман и А. А. Колосова. Архив патологии, 1954, 1, 74—80.
Д. Н. Засухин. Токсоплазмоз. Медгиз, 1956, 2—19.
Д. Н. Засухин. Акушерство и гинекология, 1956, 1, 60—64.
Д. Н. Засухин, М. А. Скворцов, Н. И. Осиповская, В. Н. Засухина, П. Б. Левитанская и С. Г. Васина. Педиатрия, 1949, 3, 40—46.
Д. Н. Засухин и Н. И. Плотников. Клиническая медицина, 1955, 5, 19—24.
Д. Н. Засухин. ЖМЭИ, 1965, 7, 84—93.
Д. Н. Засухин, Н. Н. Плотников, З. А. Каминская. Советская медицина, 1956, 2, 28—35.
Д. Н. Засухин и С. Г. Васина. Педиатрия, 1954, 2, 61—64.
Г. А. Орлов и Д. Н. Засухин. Советская медицина, 1957, 2, 139—142.
Г. А. Орлов. Лабораторное дело, 1958, 1, 28—31.
А. И. Федорович. Ann. Inst. Pasteur, 1916, 30.
А. М. Холецкий, Д. Н. Засухин, Г. А. Орлов, Э. К. Емельяничук, Е. В. Федосеева. Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1957, 3, 360—369.
А. М. Холецкий и Д. Н. Засухин. Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1956, т. 56, вып. 5, 405—409.
Г. Вильдфюр. Педиатрия, 1957, 8, 12—18.
И. Дитрих. Токсоплазмоз. Медгиз, 1956, 111—130.
О. Тальхомер. Токсоплазмоз. Медгиз, 1956, 167—174.
-