

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.78>

ТОКСОПЛАЗМОЗ У ЛЮДЕЙ – ГЛАЗНАЯ ФОРМА

Обзор

Димов И.<sup>1,\*</sup>, Зайцева А.В.<sup>2</sup>, Андреева С.А.<sup>3</sup>, Мелиева Ф.Ю.<sup>4</sup>, Мурзина Г.Н.<sup>5</sup>, Леонтьев С.В.<sup>6</sup>, Степанова Е.А.<sup>7</sup>, Мелиева З.Ю.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-9155-1155;

<sup>1</sup> Зоологический Институт РАН, Лаборатория Паразитология, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>1,5,6</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2,3,4</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>7</sup> Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

<sup>8</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (doktordimov[at]mail.ru)

**Аннотация**

Токсоплазмоз является распространенным зоонозным заболеванием, вызванным протозоом *Toxoplasma gondii*. Паразит может поражать широкий круг хозяев, включая человека и различных животных. У большинства людей токсоплазмоз протекает без симптомов или легкими проявлениями, особенно у лиц с нормальной иммунной функцией. Однако у людей с ослабленной иммунной системой, таких как пациенты с ВИЧ/СПИДом, токсоплазмоз может стать серьезным заболеванием, включая поражение глаз и других органов. Глазная форма токсоплазмоза является самой частой причины заднего увеита в мире. Поражения в глазах могут возникнуть как при первичной инфекции, так и спустя годы после нее, вызывая потенциальные проблемы со зрением. Целью исследования – определить степень изучения глазной формы токсоплазмоза в мировом масштабе.

**Ключевые слова:** *Toxoplasma gondii*, глазной токсоплазмоз, оппортунистические паразитозы.

TOXOPLASMOSIS IN HUMANS – OPHTHALMIC FORM

Review article

Dimov I.<sup>1,\*</sup>, Zaitseva A.V.<sup>2</sup>, Andreeva S.A.<sup>3</sup>, Melieva F.Y.<sup>4</sup>, Murzina G.N.<sup>5</sup>, Leontev S.V.<sup>6</sup>, Stepanova Y.A.<sup>7</sup>, Melieva Z.Y.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-9155-1155;

<sup>1</sup> Zoological Institute RAS, Laboratory of Parasitology, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>1,5,6</sup> First Pavlov State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>2,3,4</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>7</sup> Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

<sup>8</sup> Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

\* Corresponding author (doktordimov[at]mail.ru)

**Abstract**

Toxoplasmosis is a common zoonotic disease caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*. The parasite can affect a wide range of hosts, including humans and various animals. In most people, toxoplasmosis presents with no symptoms or mild manifestations, especially in individuals with normal immune function. However, in people with weakened immune systems, such as patients with HIV/AIDS, toxoplasmosis can become a serious illness, including damage to the eyes and other organs. The ocular form of toxoplasmosis is the most common cause of posterior uveitis worldwide. Lesions in the eye can occur either during the primary infection or years afterwards, causing potential vision problems. The aim of the study is to determine the extent to which the ocular form of toxoplasmosis is being studied worldwide.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, ocular toxoplasmosis, opportunistic parasitoses.

**Введение**

Одной из основных инвазивных причин поражения глаз является *Toxoplasma gondii*, которая является облигатным внутриклеточным паразитом. Считается, что почти треть населения мира инфицированы *T. gondii*. Токсоплазма чаще встречается в регионах с жарким и влажным климатом, например, как: Центральная Америка, Азия и Карибский бассейн. С другой стороны, Европа также сообщает о многочисленных случаях токсоплазмоза. Факторы риска, такие как географический регион, модели потребления мяса, животные резервуары и климатические условия играют важную роль в передаче болезни. В последние годы наблюдается снижение количества случаев токсоплазмоза в развитых странах в связи с улучшением гигиены и санитарии условий, а также содержания скота в фермерских хозяйствах. Тем не менее миграция населения может быть фактором, который может изменить карту болезни в ближайшие годы, и это может быть более преобладающий вариант для европейского континента. Поражение глаз является одним из основных симптомов, заставляющих пациента обратиться за медицинской помощью. При врожденном токсоплазмозе поражение глаз обычно двустороннее, тогда как приобретенная форма обычно односторонняя. Диагноз врожденного токсоплазмоза глаз у детей ставится на основании клинических проявлений,

таких как наличие очагового некротического ретинита, витрита, переднего увеита и катаракты или использование передовых методов, таких как наличие специфических антител или ДНК паразита, диагностированных с помощью ПЦР.

### Основные результаты

*Toxoplasma gondii* поражает до трети населения мира и является причиной большинства случаев инфекционного увеита (внутриглазного воспаления). В некоторых странах до 50% всех случаев заднего увеита в данной популяции связаны с токсоплазмозом [22]. Популяционная структура *T. gondii* высококлональна. В Северной Америке и Европе существуют три преобладающих клональных линии, а именно I, II и III. Клоны основаны на исследованиях вирулентности на мышинных моделях [7]. Было высказано предположение, что клональная линия типа II *T. gondii* может быть ответственна за большинство приобретенных глазных поражений, в то время как тип I может чаще встречаться при врожденном токсоплазмозе. Недавно было показано, что тип I, а также атипичные штаммы могут играть важную роль в приобретенной инфекции [1], [7]. Штаммы типа II, по-видимому, ответственны за большинство симптоматических случаев заболевания людей во Франции и США [14], в то время как типы I и III обнаруживаются только в 10% и 9% изолятов токсоплазмы от пациентов соответственно [7]. В Бразилии штаммы типа I, по-видимому, ответственны за глазные инфекции у людей [25]. Согласно эпидемиологическому исследованию, факторы риска заражения токсоплазмозом включают употребление недоваренного мяса, работу в саду или дворе более одного раза в неделю, употребление сырого, вяленого, сушеного или копченого мяса и принадлежность к мужскому полу [8]. Генетический состав *T. gondii* более сложен, чем теория трех штаммов, и необычные генотипы могут способствовать различным клиническим исходам токсоплазмоза в разных местах. Вариантные аллели также были связаны с серьезностью патологии. Изучение генетического фона паразитов важно для понимания возникновения глазных болезней [25].

#### 2.1. Глазные проявления и диагностика

Токсоплазматический ретинохориоидит часто наблюдается при врожденном или постнатальном заболевании в результате острой инфекции или рецидива [13]. Это заболевание обычно поражает задний полюс одного глаза, и поражения могут быть одиночными, множественными или сопутствующими пигментированному рубцу сетчатки. Активные поражения представляют собой серо-белые очаги некроза сетчатки с прилегающим хориоидитом, васкулитом, кровотечением и витреитом. Рубцевание происходит от периферии к центру с различными пигментными изменениями. Передний увеит – еще одна частая находка с кератическими преципитатами, а также задними синехиями [15]. Сетчатка является первичным очагом инфекции *T. gondii* в глазу, но также поражаются сосудистая оболочка, стекловидное тело и передняя камера. Вторично поражаются сосудистая оболочка, хотя поражения сосудистой оболочки не возникают при отсутствии инфекции сетчатки. Также может присутствовать интенсивный вторичный иридоциклит [10], [17]. Кроме того, зрительный нерв также может быть вовлечен в глазной токсоплазмоз. Пожилые пациенты или пациенты с ослабленным иммунитетом могут иметь более агрессивное двустороннее или мультифокальное заболевание. У пожилых пациентов, недавно инфицированных *T. gondii*, может быть более высокая распространенность поражения глаз. Другие атипичные проявления включают точечный наружный токсоплазмоз сетчатки, васкулит сетчатки, окклюзию сосудов сетчатки, одностороннюю пигментную ретинопатию, имитирующую пигментный ретинит, нейроретинит и дополнительные формы оптической нейропатии, периферический ретинальный некроз и склерозирование сетчатки [3].

Глазные осложнения, чаще наблюдаемые у детей, включают неоваскуляризацию хориоидеи, катаракту, глаукому, атрофию зрительного нерва и отслоение сетчатки [2]. Была описана связь между глазным токсоплазмозом и гетерохромным циклитом Фукса [23] и подтверждена несколькими исследователями [4], [18]. Внешний вид очагов токсоплазматического ретинохориоидита различен. Продолжительность и интенсивность могут быть связаны с факторами хозяина, паразита или окружающей среды. Генотип инфекционного паразита, по-видимому, является важным фактором, определяющим тяжесть заболевания у иммунокомпетентных пациентов [6].

Васкулит сетчатки и связанные с ним воспалительные реакции могут быть единичным офтальмологическим заболеванием на ранних стадиях вновь приобретенной инфекции *T. gondii*. Дальнейшее развитие ретинита или рубцов, согласующихся с токсоплазматическим ретинохориоидитом в тех же глазах, предполагает, что первоначальное изолированное воспаление могло быть вызвано паразитами. Эти случаи могут иметь значение для понимания первоначального источника инфекции сетчатки у пациентов с рецидивирующим токсоплазматическим ретинохориоидитом и могут иметь значение для новых методов лечения недавно приобретенных инфекций *T. gondii* [21]. Рецидивирующий токсоплазматический ретинохориоидит не связан с системными симптомами, и риск рецидива может зависеть от возраста пациента. Поражения глаз могут впервые развиваться через много лет после инфицирования *T. gondii* и часто бессимптомны [15]. Трансплацентарная передача *T. gondii* плоду во время беременности – еще один важный путь заражения. Мать может передать токсоплазмоз плоду, если инфицирована в первую очередь *T. gondii* во время беременности или за несколько месяцев до зачатия [12]. Инфекция плода может привести к потере зрения, потере слуха, умственной и психомоторной отсталости, судорогам, гематологическим аномалиям, гепатоспленомегалии и / или смерти [19]. Ретинохориоидальные рубцы – наиболее характерное проявление врожденная или пренатальная инфекция [11]. Матери, инфицированные в первом триместре беременности, имеют меньший риск врожденной передачи, но более серьезные последствия для плода по сравнению с третьим триместром [13]. Педиатры, родители и дети старшего возраста с врожденными инфекциями должны знать, что поздние поражения сетчатки могут возникать через много лет после рождения, но общий глазной прогноз врожденного токсоплазмоза удовлетворительный, если инфекция выявляется на ранней стадии и проводится соответствующее лечение [24], [26]. Тяжелая двусторонняя недостаточность встречалась у 9% детей с врожденным токсоплазматическим ретинохориоидитом. Половина детей с поражением заднего полюса и каждый шестой из детей с поражением только периферической крови имели нарушение зрения в пораженном глазу [23]. Многие дети с

врожденным токсоплазмозом имеют существенное повреждение сетчатки при рождении и, как следствие, потерю зрения. Тем не менее зрение может быть очень хорошим даже при наличии больших макулярных рубцов. Активные поражения исчезают после лечения и могут рецидивировать в любом возрасте [11]. В одном исследовании, в котором оценивали 430 детей, получавших лечение от врожденного токсоплазмоза, поражение глаз присутствовало у 30% когорты после среднего периода наблюдения 12 лет. Общий функциональный прогноз при врожденном токсоплазмозе было лучше, чем можно было бы предсказать на основании данных литературы, только двое из 130 детей страдали двусторонним нарушением зрения [9]. Хотя классически известно, что только во время острой инфекции мать может передать инфекцию плоду, есть несколько сообщений, подтверждающих возможность того, что хронически инфицированные женщины могут передавать болезнь врожденным путем [20], [21]. Диагноз глазного токсоплазмоза обычно ставится на основании клинических данных. Не существует надежного диагностического теста для выявления токсоплазматического увеита. Присутствие антител IgG к *T. gondii* не подтверждает токсоплазматическую этиологию, но отрицательный IgG обычно исключает возможность инвазии. Такие антитела часто могут сохраняться с высокими титрами в течение многих лет после острой инфекции, и такие антитела широко распространены в общей популяции. Патологический диагноз глазного токсоплазмоза может быть установлен путем выявления кист в биоптатах, окрашенных поликлональными или моноклональными антителами к гематоксилину, с помощью иммуногистохимии или полимеразной цепной реакции (ПЦР). Гистологически токсоплазмоз глаза обычно представляет собой обширную гранулематозную воспалительную инфильтрацию сосудистой оболочки и участки некроза мембраны Бруха [1]. ДНК *T. gondii* была идентифицирована в срезах ткани глаза пациентов с предполагаемым токсоплазматическим ретинохориоидитом с помощью методов ПЦР, даже если типичная ткань кисты не выявляется при гистопатологическом исследовании. Исследование стекловидного тела с помощью ПЦР у пациентов, у которых токсоплазмоз рассматривается в дифференциальной диагностике, но у которых проявления нетипичны, является полезным диагностическим средством [16]. Для облегчения генотипирования *T. gondii* в стекловидном теле пациентов с тяжелым или атипичным токсоплазмозом глаз были разработаны ПЦР с последующим анализом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов. В одном исследовании сравнивали три биологических метода, иммуноблоттинг / вестерн-блоттинг, расчет коэффициента Гольдмана-Витмера и ПЦР для диагностики глазного токсоплазмоза в водянистой влаге и образцах сыворотки. Авторы показали, что сочетание всех трех методик улучшило чувствительность диагнозов до 97%. В качестве альтернативы вложенная ПЦР может быть надежным методом диагностики глазного токсоплазмоза из-за необходимого количества образцов, скорости, экономической эффективности, высокой чувствительности и высокой специфичности для обнаружения ДНК *T. gondii* во внутриглазных жидкостях [6]. В последнее время ПЦР в реальном времени является быстрым и чувствительным методом количественной оценки глазных проб на наличие инфекционных патогенов [16]. Лабораторному подтверждению диагноза также мешают заметные индивидуальные различия во времени, прошедшем между появлением клинических симптомов и активацией продукции специфических антител. Эта трудность приводит к высокой доле ложноотрицательных результатов [5].

Токсоплазмоз у людей с ВИЧ часто проявляется в виде токсоплазменного энцефалита, который может вызывать ряд серьезных симптомов, таких как головная боль, спутанность сознания, судороги, летаргия и неврологические симптомы. Токсоплазменный энцефалит является наиболее распространенным клиническим проявлением токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных пациентов, и риск его развития может достигать до 40% у тех, кто также заражен токсоплазмозом. Кроме того, у некоторых пациентов могут наблюдаться деменция, тревога, психоз и расстройства личности. У людей с ВИЧ, пораженных токсоплазмозом, может повышаться риск развития оппортунистических инфекций из-за различных механизмов, таких как истощение CD4+ лимфоцитов, уменьшение продукции цитокинов 1 типа и снижение активности цитотоксических лимфоцитов. Кроме того, могут наблюдаться случаи диссеминированного токсоплазмоза, проявляющегося лихорадкой, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, сепсисоподобным состоянием с гипотензией, повышением уровня лактатдегидрогеназы и легочной дегидрогеназы [27].

## 2.2. Лечение

Проводится несколькими препаратами одновременно или как комбинация между ними, в зависимости от клинической формы болезни и состоянии иммунитета. Придерживаемся к клиническим рекомендациям. Комбинация Pyrimethamine + Sulfadiazine + Acidum folicum выбирается на первом месте. Пириметамин (дараприм, хлоридин, тиндуриин) + сульфадимезин – 4-6-и недельный курс. Хлоридин в первые 2 дня дается внутрь в нагрузочной дозе 2 мг/кг/сут., разделенной на два приема; далее – в дозе 1 мг/кг/сут. (в 2 дозах для приема внутрь) один раз в 2 дня, так как период полувыведения препарата из организма – около 100 часов. Сульфадимезин назначают в дозе 50–100 мг/кг/сут. в 2 или 4 приема внутрь. Для предотвращения гематологической токсичности хлоридина и сульфадимезина три раза в неделю дают фолиевую кислоту внутрь или парентерально в дозе 5 мг (оптимально 10 мг лейковорина). На втором месте по эффективности стоят макролиды, тормозящие синтез белка на рибосомах возбудителя, учитываются также их меньшая токсичность и действие на внутриклеточные формы паразита. Необходимость назначения кортикостероидов остается спорным вопросом.

## Заключение

Для диагностики и выявления токсоплазмоза необходима паразитологическая настороженность у врачей. Надежного диагностического теста для выявления токсоплазматического увеита нет.

**Конфликт интересов**

Не указан.

**Рецензия**

Яговдик-Тележная Е.Н., Белорусский государственный  
медицинский университет, Минск, Беларусь  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.78.1>

**Conflict of Interest**

None declared.

**Review**

Yahoudzik-Tsialezhnaya A.N., Belarusian State Medical  
University, Minsk, Belarus  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.145.78.1>

**Список литературы на английском языке / References in English**

- Belfort-Neto R. High prevalence of unusual genotypes of *Toxoplasma gondii* infection in pork meat samples from Erechim, Southern Brazil / R. Belfort-Neto, V. Nussenblatt, L. Rizzo [et al.] // *An Acad Bras Cienc.* — 2007. — 79: 111-114.
- Bosch-Driessen L.H. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients / L.H. Bosch-Driessen, T.T. Berendschot, J.V. Ongkosuwito [et al.] // *Ophthalmology* — 2002. — 109: 869-878.
- Eckert G.U. Optic nerve changes in ocular toxoplasmosis / G.U. Eckert, J. Melamed, B. Menegaz // *Eye.* — 2007. — 21: 746-751.
- Ganesh S.K. Fuchs' heterochromic iridocyclitis following bilateral ocular toxoplasmosis / S.K. Ganesh, S. Sharma, K.M. Narayana [et al.] // *Ocul Immunol Inflamm.* — 2004 — 12: 75-77.
- Garweg J.G. Department of determinants of immunodiagnostic success in human ocular toxoplasmosis / J.G. Garweg // *Parasite Immunol.* — 2005. — 27: 61-68.
- Holland G.N. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management / G.N. Holland // *Am J Ophthalmol.* — 2004. — 137: 1-17.
- Howe D.K. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease / D.K. Howe, D.L. Sibley // *J Infect Dis.* — 1995. — 172: 1561-1566.
- Jones J.L. Recently acquired *Toxoplasma gondii* infection, Brazil / J.L. Jones, C. Muccioli, R. Belfort Jr. [et al.] // *Emerg Infect Dis.* — 2006. — 12: 582-587.
- Kodjikian L. Ocular manifestations in congenital toxoplasmosis / L. Kodjikian, M. Wallon, J. Fleury [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* — 2006. — 244: 14-21.
- La Hey E. Contralateral active ocular toxoplasmosis in Fuchs' heterochromic cyclitis / La Hey E., Baarsma G.S. // *Br J Ophthalmol.* — 1993. — 77: 455-456.
- Mets M.B. Eye manifestations of intrauterine infections and their impact on childhood blindness / M.B. Mets, M.S. Chhabra // *Surv Ophthalmol.* — 2008. — 53: 95-111.
- Montoya J.G. Toxoplasmosis / J.G. Montoya, O. Liesenfeld // *Lancet.* — 2004. — 363: 1965-1976.
- Montoya J.G. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis / J.G. Montoya, J.S. Remington // *Clin Infect Dis.* — 1996 — 23: 277-282.
- Nowakowska D. Genotyping of *Toxoplasma gondii* by multiplex PCR and peptide-based serological testing of samples from infants in Poland diagnosed with congenital toxoplasmosis / D. Nowakowska, I. Colón, J.S. Remington [et al.] // *J Clin Microbiol.* — 2006. — 44: 1382-1389.
- Nussenblatt R.B. Ocular toxoplasmosis. An old disease revisited / R.B. Nussenblatt, R. Belfort Jr // *JAMA.* — 1994. — 271: 304-307.
- Rothova A. Usefulness of aqueous humor analysis for the diagnosis of posterior uveitis / A. Rothova, J.H. de Boer, N.H. Ten Dam-van Loon [et al.] // *Ophthalmology.* — 2008. — 115: 306- 311.
- Rothova A. Therapy for ocular toxoplasmosis / A. Rothova, C. Meenken, H.J. Buitenhuis // *Am J Ophthalmol.* — 1993. — 115: 517-523.
- Schwab I.R. The epidemiologic association of Fuchs' heterochromic iridocyclitis and ocular toxoplasmosis / I.R. Schwab // *Am J Ophthalmol.* — 1991. — 111:356-362.
- Silveira C. Acquired toxoplasmic infection as the cause of toxoplasmic retinochoroiditis in families / C. Silveira, Belfort R. Jr., Burnier M. Jr. // *Am J Ophthalmol.* — 1988. — 106: 362- 364.
- Silveira C. A follow-up study of *Toxoplasma gondii* infection in Southern Brazil / C. Silveira, Belfort R. Jr, C. Muccioli [et al.] // *Am J Ophthalmol.* — 2001. — 131: 351-354.
- Silveira C. Toxoplasmosis transmitted to a newborn from the mother infected 20 years earlier / C. Silveira, R. Ferreira, C. Muccioli // *Am J Ophthalmol.* — 2003. — 136: 370-381.
- Soheilian M. Patterns of uveitis in a tertiary eye care center in Iran / M. Soheilian, K. Heidari, S. Yazdani [et al.] // *Ocul Immunol Inflamm.* — 2004. — 12: 297-310.
- Toledo de Abreu M. Fuchs' heterochromic cyclitis and ocular toxoplasmosis / M. Toledo de Abreu, R. Belfort Jr, P.S. Hirata // *Am J Ophthalmol.* — 1982. — 93: 739-744.
- Vallochi A.L. Molecular markers susceptibility to ocular toxoplasmosis, host and guest behaving badly / A.L. Vallochi, A.C. Goldberg, A. Falcai [et al.] // *Clin Ophthalmol.* — 2008. — 4: 1-12.
- Vallochi A.L. The genotype of *Toxoplasma gondii* strains causing ocular toxoplasmosis in humans in Brazil / A.L. Vallochi, C. Muccioli, M.C. Martins // *Am J Ophthalmol.* — 2005. — 139:350-361.
- Wallon M. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis / M. Wallon, L. Kodjikian, C. Binquet [et al.] // *Pediatrics.* — 2004. — 113: 1567-1572.