

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

О. В. БОБРОВА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Описаны механизмы развития токсоплазменной инфекции у иммунокомпетентных лиц, особенности взаимодействия возбудителя с иммунной системой человека, показана роль цитокинов как индукторов, определяющих тип иммунного ответа на разных стадиях инвазии *T. gondii*. Отмечена необходимость разработки основных критериев развития обострений токсоплазмоза у иммунокомпетентных больных и возможность коррекции этого состояния.

Ключевые слова: токсоплазменная инфекция, иммунокомпетентные больные, цитокины, индукторы иммунного ответа.

Токсоплазмоз относится к немногочисленным заболеваниям человека, возбудители которых были открыты задолго до установления их связи с патологией человека.

Французские исследователи *Ch. Nicolle* и *L. Mancaux* во время экспедиции в Тунисе (1908 г.) обнаружили у грызунов *Stenodactylus gondii* новый микроорганизм, который получил впоследствии родовое название *Toxoplasma* (от фр. *taxon* — дуга, *plasmon* — полудлунная форма бесполой стадии развития) и видовое — *gondii* (от названия грызунов). Итальянский ученый *A. Splendore* в том же году обнаружил этот микроорганизм у кроликов в Южной Америке [1–3].

В течение многих лет считалось, что токсоплазмы являются патогенными только для животных, вызывая спонтанные аборт. Это обусловило высокий первоначальный интерес к данной проблеме ветеринарных врачей и паразитологов.

В 1923 г. *I. Yanku* привел первое описание клинических проявлений токсоплазмоза у человека, выделив возбудителя из сетчатки глаза умершего новорожденного. В 1938 г. группа исследователей (*A. Wolf, D. Cowen, B. Page*) высказала предположение о возможности трансплацентарной передачи инфекции и в 1939 г. смогла выделить токсоплазмы у больного ребенка. С того времени начался новый этап изучения заболевания, связанный с определением роли токсоплазм в патологии человека.

В 1942 г. *K. Warren* и *T. Sabin* предложили использовать реакцию связывания комплемента для выявления антител к токсоплазмам. В 1948 г. *J. Frenkel* впервые применил внутрикожную пробу с токсоплазмином для выявления гиперчувствительности к антигенам *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), в 96% случаев коррелирующую с тестом Сэбина — Фельдмана (*dye test*, тест «с красителем»), который до сегодняшнего дня является референсным на наличие антител иммуноглобулина класса G (*IgG*) к *T. gondii*.

В результате многочисленных исследований была определена морфология возбудителя, вы-

явлено большинство его антигенов, изучены жизненный цикл, окончательные и промежуточные хозяева, исследованы отдельные звенья патогенеза, описаны клинические формы заболевания, разработаны и внедрены способы лечения.

С совершенствованием методов исследования микро- и макроорганизма, появлением и развитием пандемии ВИЧ-инфекции интерес к проблеме токсоплазмоза снова возрос. За последние 10 лет в известной электронной базе *Medline* представлены ссылки более чем на 4000 работ в этой области.

В современных условиях актуальность любого инфекционного заболевания определяется его социально-экономическим значением.

Материальные затраты, связанные с нерешенными вопросами токсоплазмоза, достаточно высоки. Экономический ущерб от манифестных форм болезни оценивается в США в 7,7 млрд долларов ежегодно; в РФ, по мнению ряда авторов, он составляет около 700 млн рублей, хотя точных исследований пока не проводилось [1, 4, 5].

Чрезвычайно широкая распространенность инвазии (до 500 млн человек в мире, в России — до 50 млн) и неоднородность популяции людей по состоянию иммунной системы обуславливают наличие значительного количества пациентов с манифестными формами токсоплазмоза. В США ежегодно общее число случаев заражения *T. gondii* оценивается в 1,5 млн, причем от 150 000 до 300 000 случаев являются клинически значимыми [5, 6].

Возбудитель токсоплазмоза *T. gondii* относится к *Sporozoa*, класс *Coccidea*, отряд *Coccidiida*, семейство *Sarcocystidae*, подсемейство *Toxoplasmatinae*, род *Toxoplasma*, вид *Toxoplasma gondii*.

Токсоплазма в процессе эволюции приобрела ряд свойств, которые выделяют ее среди других паразитов и обуславливают успешное существование вида.

Штаммы *T. gondii* по генотипу делятся на три группы. Первая группа высоковирулентна для мышей (летальная доза заражения — менее

10 токсоплазм), выделяется в основном у животных и, как считают, связана у них с врожденным токсоплазмозом. При токсоплазмозе человека токсоплазмы второй группы выделяются в 70%, а штаммы третьей группы — примерно в 30–45% случаев (исследования у больных ВИЧ-инфекцией). Вместе с тем не отрицается существование других штаммов возбудителя, характер взаимодействия которых с человеком может быть различным [4, 7].

Особенности жизненного цикла токсоплазм (наличие различных форм существования возбудителя), эволюционно развитая способность к выживанию в условиях постоянного воздействия иммунного пресса организма промежуточных хозяев, состояние макроорганизма как при первичном заражении, так и после формирования персистенции *T. gondii*, являются определяющими факторами в развитии проявлений инвазии.

Токсоплазмы существуют в трех формах: тахизоиты (вегетативная, быстро размножающаяся форма), брадизоиты (медленно делящаяся форма, образующая внутриклеточные цисты) и ооцисты (продукты половой стадии развития паразита, реализующейся исключительно в эпителиальных клетках кишечника животных семейства кошачьих).

Способы инфицирования людей токсоплазмами [3, 8, 9]:

алиментарный — при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса, молока, сырых овощей, ягод; посредством загрязненной пищи, воды, рук. В организм попадают ооцисты, псевдоцисты, цисты;

чрескожный — при контакте рук с мясом, при обработке животноводческого сырья через поврежденную кожу и открытые околоногтевые валики в организм человека могут проникнуть вегетативные формы токсоплазм из псевдоцист и цист. Инфицирование возможно у домашних хозяек, рабочих мясокомбинатов; не исключается возможность инфицирования гинекологов, хирургов;

трансплацентарный путь инфицирования определяет развитие врожденного токсоплазмоза. Такой механизм передачи инфекции может быть реализован только в случае первичного инфицирования женщины незадолго (за 1–3 мес) до беременности или при первичном заражении во время текущей беременности (в случае первичного заражения наблюдается патогенетически значимая паразитемия, но отсутствуют *IgG*, которые обеспечивают иммунологическую защиту не только матери, но и плода).

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении токсоплазмоза, в настоящее время существует целый ряд нерешенных проблем в этой области инфектологии.

До сих пор не определено, какие факторы иммунной системы играют ведущую роль в развитии инфекционного процесса при первичном заражении иммунокомпетентного человека пероральным путем [2, 10].

В многочисленных публикациях, посвященных проблеме токсоплазмоза, до настоящего времени отсутствуют достаточно полные представления о механизмах формирования и характере его клинических проявлений. Особенно важны патогенетические особенности хронического приобретенного токсоплазмоза, что в значительной мере связано с его повсеместным распространением (инфицированность населения варьируется от 20 до 90% в различных регионах мира), длительным течением, сопровождающимся частичной или полной утратой трудоспособности, и его роль в формировании иммунодефицитных состояний [6, 11].

В числе причин разных мнений исследователей может быть изучение отдельных органов и систем при различных формах токсоплазмоза без учета общей реакции организма в ответ на инвазию, состояния его резистентности и защитно-приспособительных возможностей, в значительной мере, как показали исследования [9, 10], определяющих взаимоотношения макро- и микроорганизма.

К настоящему времени четко обоснована роль иммунного дисбаланса в развитии токсоплазменной инфекции [8, 12, 13], проявляющегося в дисрегуляции типов иммунного ответа Th1 и Th2 с нарушением толерантности организма. Остается неясным, какие иммунные сдвиги развиваются при алиментарном заражении иммунокомпетентных пациентов штаммами, характерными для данного региона. Влияние на формирование иммунного ответа в острую стадию токсоплазмоза и ее исходы, в зависимости от проводимой терапии, в литературе описаны недостаточно. В публикациях, посвященных проблеме токсоплазмоза, мало освещен один из основных вопросов: является ли обострение хронической стадии приобретенного токсоплазмоза патогенетическим эквивалентом острой стадии.

До сих пор многие исследователи отождествляют токсоплазмоз животных и человека, прямо переносят полученные экспериментальные данные в практику здравоохранения, что не является однозначным. Другая трудность изучения токсоплазмоза человека связана с доминированием латентных форм болезни у иммунокомпетентных лиц, сложностью диагностики манифестных форм заболевания у пациентов без клинико-лабораторного комплекса СПИДа [14, 15]. Тесная связь между проявлениями инфекционного процесса и состоянием иммунной системы человека [12, 14, 15], ограниченность имеющихся методов подтверждения связи наличия в организме человека токсоплазм с наблюдаемыми клиническими проявлениями, недостаточная эффективность рекомендуемых методов терапии при реактивации токсоплазмоза в условиях отсутствия СПИДа определяют необходимость уточнения патогенетических механизмов формирования болезни, разработки научно обоснованных методов диагностики и лечения этой патологии.

Несмотря на то что большинство случаев первичного заражения пациентов без признаков СПИДа не сопровождается ухудшением качества жизни, токсоплазмы являются причиной каждого третьего случая хориоретинита с нарушением функции зрения и каждого пятого случая «лимфаденитов неясной этиологии» [6, 7].

Токсоплазмоз является одной из четырех основных причин летальных исходов при ВИЧ-инфекции, для которой характерно развитие манифестных форм оппортунистических инфекций на фоне прогрессирующей иммунной недостаточности макроорганизма [8, 15].

Тесная связь проявлений инфекционного процесса и состояния иммунной системы при заражении токсоплазмами и их персистенции [1, 12], рост числа факторов, негативно влияющих на иммуногенез человека, определяют значительное увеличение числа лиц с возможным развитием манифестных форм заболевания (септические формы у лиц с тяжелым иммунодефицитным поражением органа зрения и врожденный токсоплазмоз) [10, 16].

Большинство данных о взаимоотношениях в системе паразит — хозяин при токсоплазмозе получены в результате изучения экспериментальных моделей паразитоза у грызунов и проявлений заболевания у человека при «профессиональных» заражениях в лабораториях или развивающихся на фоне тяжелых иммунодефицитных состояний [2]. Исследования токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц практически не проводятся. Роль ключевых медиаторов иммунной системы, таких как цитокины и система интерферонов, в сохранении иммунного гомеостаза при токсоплазмозе человека в декомпенсации латентной формы заболевания различными исследователями оценивается неоднозначно [8, 13].

Отсутствие обоснованных алгоритмов оценки состояния системы паразит — хозяин применительно к приобретенному токсоплазмозу обуславливает как гипо-, так и гипердиагностику, нередкое назначение неадекватной терапии или отказ от нее. Это может приводить не только к отсутствию ожидаемого положительного эффекта, но и к инвалидизации лиц трудоспособного возраста [3, 17].

В соответствии с современными представлениями, при заражении человека токсоплазмами возбудители, высвободившиеся из цист (ооцист) в тонком кишечнике, проникают вглубь кишечной стенки и начинают развиваться как тахизоиты. Размножаясь исключительно внутриклеточно, токсоплазмы довольно быстро исчерпывают резервы клетки и приводят к ее гибели, разрушению и высвобождению большого количества молодых тахизоитов. Последние поражают новые клетки и могут распространяться гематогенно и лимфогенно по всему организму [4, 8].

К основным свойствам тахизоитов, имеющим клиническое значение, следует отнести способ-

ность к гематогенной и лимфогенной диссеминации с фиксацией возбудителя в различных органах и системах при «первичном» заражении и развитии иммунодефицита; кратковременность существования вне клетки и способность к размножению внутри разнородных по происхождению и стадии дифференцировки клеток; наличие большого числа различных по локализации и иммуногенности антигенов; достаточно высокую чувствительность к антипротозойным препаратам.

Бурное размножение тахизоитов вызывает естественную реакцию со стороны иммунокомпетентных клеток, что приводит к началу трансформации паразита в форму брадизоитов. В экспериментальных работах показано, что паразития наблюдается в течение первых 4 дн после заражения неиммунного животного, а образование цист (трансформация тахизоитов в брадизоиты) начинается уже на 6-е сут после инвазии [2, 3].

Брадизоиты — это основная форма существования токсоплазм в организме промежуточных хозяев. Отмечено, что возбудитель прямо влияет на реализацию конечных стадий фагоцитоза, а также цитотоксизм инфицированных клеток за счет воздействия на различные звенья иммунной системы. Вместе с тем при адекватном развитии иммунного ответа инвазия в подавляющем большинстве случаев заражения человека протекает без клинически значимых проявлений [4, 10].

Брадизоиты являются медленно размножающейся формой токсоплазм, их размножение осуществляется исключительно внутриклеточно. Внутри клетки возбудители образуют цисты, которые содержат до 10 тыс. брадизоитов. Цисты образуются во многих тканях макроорганизма, но чаще всего — в нервной и мышечной (головной мозг, сердце, скелетная мускулатура, сетчатка глаза). Интактные цисты являются внутриклеточным образованием, имеют стенки, окружены мембраной клетки хозяина и не вызывают выраженных воспалительных реакций окружающих тканей.

По данным зарубежных авторов, цисты являются нестабильными, часть их постоянно разрушается, обуславливая непрерывное поступление во внеклеточное пространство как самого возбудителя, так и его антигенов и продуктов жизнедеятельности. Это определяет постоянное взаимодействие возбудителя с иммунной системой человека [2, 13].

В исследованиях, проведенных за последние 20 лет, показано, что ведущую роль в иммунитете при токсоплазменной инфекции играет клеточное звено иммунной системы, а гуморальные реакции выходят на первый план при определенных обстоятельствах [6, 8].

По современным представлениям, на ранних стадиях инфекции (в экспериментах, в частности *in vitro*) токсоплазмы инициируют антиген неспецифический Т-клеточно-независимый иммунный ответ путем активации макрофагов и натуральных киллеров. Эта активация опосредована системой

цитокинов, что проявляется в усилении продукции интерферона-гамма (ИФН- γ) натуральными киллерами с последующей активацией микробицидной функции макрофагов. Так достигается ограничение репликации тахизоитов до того времени, когда будет сформирован адекватный Т-клеточно-опосредованный иммунный ответ.

В синтезе значительных количеств ИФН- γ ведущую роль играет интерлейкин-12, а фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин-1 β и интерлейкин-15 потенцируют его действие вместе с костимулирующими молекулами, такими как CD²⁸. В работах по изучению возможностей лечения ВИЧ-инфицированных больных показано, что определенное значение имеет продукция интерлейкина-2: назначение пациентам этого цитокина приводит к усилению продукции ИФН- γ натуральными киллерами, что частично компенсирует его дефицит в результате недостатка субпопуляций Т-лимфоцитов с хелперной активностью (CD⁴-клеток) [15, 17].

Изначально стимулированный синтез ИФН- γ препятствует выработке интерлейкина-4 — медиатора иммунного ответа, а также стимулирует пролиферацию собственно Т-лимфоцитов и их активность, которые оказывают влияние на микробицидные эффекты в отношении паразита и выработку провоспалительных цитокинов [14, 15].

Интересным представляется тот факт, что стимуляция раннего Т-клеточно-опосредованного иммунного ответа при токсоплазмозе у человека осуществляется только после процессинга антигена [10, 18].

Иммунный ответ такого типа приводит к выработке целого ряда цитокинов — интерлейкинов 12, 10, 4, которые ограничивают ИФН- γ -индуцированные эффекты [4, 14].

На самых ранних стадиях инвазии *T. gondii* возникает каскад реакций со стороны макрофагов и натуральных киллеров, приводящий, с одной стороны, к прямому ограничению распространения возбудителя, с другой — к синтезу цитокинов, определяющих тип иммунного ответа и активацию Т-лимфоцитов.

Токсоплазмы являются мощными индукторами антиген-специфических популяций Т-лимфоцитов: с хелперной активностью (CD⁴-клеток) и с киллерно-супрессорной активностью (CD⁸-цитотоксических клеток), что доказывает участие паразитарных пептидов в клеточно-опосредованных способах презентации антигенов. Известно, что оба типа Т-лимфоцитов с цитолитической активностью присутствуют в крови серопозитивных доноров [15, 19].

CD⁸⁺, помимо синтеза ИФН- γ , проявляют цитотоксичность по отношению к инфицированным клеткам. При этом основной мишенью для цитотоксичных CD⁸⁺ является большой поверхностный антиген токсоплазм, хотя и другие антигены токсоплазм проявляют аналогичные свойства [4, 8, 10].

Синтез антител при первичном заражении токсоплазмами у лиц с нормально функционирующей иммунной системой осуществляется по общим законам иммуногенеза. Чрезвычайно важное значение имеет динамика антител во времени.

В ответ на инфекцию иммунокомпетентный организм вырабатывает специфические антитела класса М (маркеры недавнего инфицирования или реже — развившегося рецидива или обострения). Через 3–4 нед и более (до 3–5 мес) после первичного инфицирования начинается синтез специфических *IgG*, титр которых закономерно прогрессивно растет. Наиболее часто к концу 3-го — 5-го мес после первичного инфицирования противотоксоплазмозные *IgM* исчезают, а титр *IgG* достигает максимума. В дальнейшем специфические *IgG* могут сохраняться десятки лет, препятствуя повторным заражениям. Возникающие колебания их титров, особенно в сторону увеличения в 2–4 раза и более, чаще всего наблюдаются во время обострения или рецидива заболевания [14, 18].

Примерно через 6–9 мес после заражения процесс взаимодействия токсоплазм с клетками человека достигает определенного равновесия. К этому времени формируется клон клеток, специфичных к антигенам *T. gondii* (Т- и В-лимфоцитов, аксессуарных клеток), которые в кооперации с макрофагами и натуральными киллерами, специфическими антителами и комплементом «очищают» межклеточное пространство от возбудителя [14, 20].

К этому моменту токсоплазмы полностью трансформируются в брэдизоиты, формируют цисты и таким образом «скрываются» от действия факторов резистентности. Появление возбудителя во внеклеточном пространстве приводит к его гибели в результате взаимодействия со специфическими антителами и активированными макрофагами. Антигены, образовавшиеся в результате гибели паразита, вступая во взаимодействие с клетками иммунной системы, вызывают длительную стимуляцию антителообразования и персистенцию Т-лимфоцитов памяти [10, 15].

Мнения о том, какие факторы препятствуют реактивации инфекции, а какие способствуют персистенции, в литературе различны.

Значительная часть исследователей считает, что основным элементом предотвращения реактивации латентного токсоплазмоза является синтез высоких уровней ИФН- γ , который препятствует распаду цист [8, 14].

В экспериментах показано, что при латентном токсоплазмозе специфические CD⁴⁺ секретируют как ИФН- γ , так и ИЛ-4, что характерно для Th0-клеток [8, 14]. В некоторых работах доказано, что инфицирование макрофагов токсоплазмами приводит к снижению экспрессии главного комплекса гистосовместимости (ГКС) класса II и ИФН- γ -зависимой презентации молекул ГКС класса I, что может являться одним из факторов, определяющих персистенцию данного возбудителя. Также показано, что в реактивации латентной инфекции

важная роль принадлежит CD^{8+} , которые лизируют инфицированную клетку, но не уничтожают сами токсоплазмы [4, 6, 8].

Естественно, что при ВИЧ-инфекции, когда наблюдается проградентное уменьшение CD^{4+} , концентрация ИФН- γ снижается до уровня, недостаточного для активации макрофагов. При этом основную защиту вынуждены осуществлять нейтрофилы и В-лимфоциты (антитела). В этой ситуации иммунный контроль за инфекцией будет неадекватен, во-первых, из-за неспецифичности нейтрофилов, а во-вторых — из-за развивающегося нарушения антителогенеза вследствие недостатка CD^{4+} . То что процесс реактивации токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции развивается именно так, доказано многочисленными исследованиями, проведенными в разных странах мира [4, 8].

Число работ, имеющих прямое отношение к механизму формирования хронической стадии токсоплазмоза человека при отсутствии ВИЧ-инфекции, крайне ограничено.

Механизм развития клинически значимых обострений хронической стадии токсоплазмоза у лиц с отсутствием СПИДа в соответствии с современными представлениями является следующим.

Иммunosuppressивное воздействие вызывает перераспределение сложившихся типов иммунного ответа в сторону Th1-типа, что проявляется ростом интерферона-альфа (ИФН- α), роль которого сводится к защите интактных клеток, апоптозу части клеток на фоне стресса. На фоне развивающегося иммунного дисбаланса снижается концентрация ИФН- γ (перераспределение синтеза). Снижение концентрации ИФН- γ приводит к нарушению «токсоплазмидной» функции макрофагов, трансформации специфических Th0-клеток в Th1-клетки, что ведет к усилению цитолиза клеток, инфицированных токсоплазмами. Поступающие во внеклеточное пространство паразиты частично лизируются специфическими антителами в присутствии комплемента. Часть возбудителей подвергается фагоцитозу, носящему незавершенный характер. Внутри клетки возбудитель образует собственную оболочку, угнетает антигенпрезентирующую функцию и тем самым создает условия для своего сохранения, так как даже в случае лизиса клетки он остается живым.

Этот процесс поддерживается за счет хронического недостатка и ИФН- γ , чему может способствовать назначение препаратов, неспецифически усиливающих иммуноопосредованный цитолиз (экзогенный ИФН- α и его индукторы), или препаратов, оказывающих влияние на клетки-предшественники иммуноцитов [16, 17].

Период обострения хронической стадии приобретенного токсоплазмоза характеризуется поли-

морфизмом клинических проявлений с доминированием проявлений ретикулеза, хронической интоксикации, нарушений со стороны ЦНС. Рост сенсibilизации лейкоцитов к антигенам токсоплазмы, низкие концентрации специфических *IgG* позволяют предполагать, что в основе развития обострений лежит срыв толерантности макроорганизма с возобновлением иммуноопосредованного цитолиза инфицированных клеток, фиксацией комплексов антиген — антитело в органах-мишенях.

Латентная форма хронической стадии приобретенного токсоплазмоза характеризуется отсутствием ухудшения качества жизни пациентов, высокой частотой лимфоаденопатии, увеличением печени, отсутствием специфических *IgM*, «плавающих» концентрациями специфических *IgG*, низким уровнем гиперчувствительности к антигенам токсоплазмы.

Острая стадия токсоплазмоза развивается на фоне отсутствия предварительной сенсibilизации организма токсоплазмами. Ее клинические проявления определяются преморбидным фоном (иммунокомпетентность или иммунодефицит) и свойствами инфицирующего агента (путь инфицирования, штамм возбудителя, инфицирующая доза) [16, 19].

Хроническая стадия токсоплазмоза ассоциирована с развитием гиперчувствительности замедленного типа к антигенам *T. gondii*. Однако механизм реализации этого иммунологического феномена при манифестных формах заболевания остается не до конца изученным, несмотря на то, что принцип индукции специфической гипосенсibilизации успешно используется в лечении таких пациентов уже много лет [3, 13].

Вместе с тем изучение факторов, определяющих развитие манифестных проявлений токсоплазмоза при отсутствии иммунодефицита, является чрезвычайно важным не только для своевременной диагностики, но и для разработки лечебных подходов, которые могут и должны отличаться от применяемых у больных СПИДом.

Исследование механизмов формирования защитно-приспособительных реакций при различных формах токсоплазменной инфекции является перспективным направлением, позволяющим патогенетически и дифференцированно подойти к назначению адекватной терапии, а также к прогнозированию течения и исхода данного заболевания.

Поэтому одной из важнейших задач является выявление возможных патогенетических механизмов развития обострений токсоплазмоза у иммунокомпетентных больных и возможностей коррекции этого состояния исходя из особенностей его патогенеза.

Л и т е р а т у р а

1. Бейер Т. В. Персистенция как важный биологический признак оппортунистических патогенов протозойной природы // Матер. Всерос. науч. конф.

«Клинические перспективы в инфектологии». — СПб., 2001. — С. 20–29.

2. Ильинских И. Н. Кариопатологические изменения соматических клеток у человека и экспериментальных

- животных при токсоплазмозе // Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии: Матер. I междунар. конф.— Томск, 2001.— С. 73–74.
3. *Казанцев А. П.* Токсоплазмоз.— Л.: Медицина, 1985.— 168 с.
 4. *Возианова Ж. И.* Инфекционные и паразитарные болезни.— К.: Здоров'я, 2002.— Т. 3.— 904 с..
 5. Перспективы изучения токсоплазмоза / Ю. В. Лобзин, Ю. И. Буланьков, А. П. Казанцев, В. В. Васильев // Инфектология. Достижения и перспективы: Матер. юбил. науч. конф., посвящ. 100-летию первой в России каф. инфекционных болезней.— СПб., 1996.— С. 136–137.
 6. *Remington J. S., MacLeod R.* Toxoplasmosis. Infections Diseases (by Gorbach-Barlett-Blacklow).— 1992.— P. 1328–1342.
 7. Классификация токсоплазмоза / Ю. И. Буланьков, А. Ф. Никитин, В. В. Васильев, А. И. Соловьев // Вопросы инфекционной патологии: Сб. науч. трудов, посвящ. 80-летию каф. инфекционных болезней.— СПб., 1998.— С. 121–126.
 8. *Лобзин Ю. В., Никитин А. Ф.* Токсоплазмоз.— СПб.: Воен.-мед. акад., 1998.— 148 с.
 9. *Remington J. S., Desmonts G, Klein J. O.* Toxoplasmosis // Infectious diseases of the fetus and newborn infant.— 4th ed.— Philadelphia: W. B. Saunders, 1995.— P. 140–267.
 10. *Васильева И. С.* Врожденный токсоплазмоз (риск развития, профилактика): Дис. канд. мед. наук.— СПб., 2002.— 162 с.
 11. *Бодня К. І.* Порушення процесів адаптації та їх корекція при хронічному опісторхозі: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— К., 1999.— 42 с.
 12. *Бодня Е. И., Тачук Ю. В.* Защитно-приспособительные реакции как критерии оценки и прогноза при хроническом приобретенном токсоплазмозе // Пробл. мед. науки та освіти.— 2005.— № 1.— С. 37–41.
 13. Оценка функционального состояния и работоспособности больных хроническим токсоплазмозом / Ю. В. Лобзин, Ю. И. Буланьков, А. П. Казанцев, В. В. Васильев // Военно-мед. журн.— 2001.— Т. XXII, № 2.— С. 57–62.
 14. *Васильев В. В.* Прогностическое значение IFN- γ и IL-4 у больных хроническим токсоплазмозом // Воспаление и цитокины.— 2002.— Т. 1, № 2.— С. 108.
 15. *Ho-Yen D. O.* Immunocompromised patients // Human Toxoplasmosis.— Oxford: Oxford University Press, 1992.— P. 184–203.
 16. *Васильев В. В.* Клинические проявления острого токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц // Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней: Тез. докл. науч. конф.— СПб., 1999.— С. 45–46.
 17. *Цинцерлинг В. А., Мельник В. Ф.* Перинатальные инфекции. Руков. для врачей.— СПб.: Элби СПб, 2002.— 349 с.
 18. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M, and A antibodies / J. M. Pinon, H. Dumon, C. Chemla et al. // J. Clin. Microbiol.— 2001.— Vol. 39, № 6.— P. 2267–2271.
 19. *Suzuki L. A., Rocha R. J., Rossi C. L.* Evaluation of serological markers for the immunodiagnosis of acute acquired toxoplasmosis // J. Med. Microbiol.— 2001.— Vol. 50, № 1.— P. 62–70.
 20. *Кульберг А. Я.* Регуляция иммунного ответа.— М.: Медицина, 1990.— 224 с.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТОКСОПЛАЗМЕННОЇ ІНФЕКЦІЇ

О. В. БОБРОВА

Описано механізми розвитку токсоплазмозу в імунікомпетентних осіб, особливості взаємодії збудника з імунною системою людини, показано роль цитокінів як індукторів, які визначають тип імунної відповіді на різних стадіях інвазії *T. gondii*. Зазначена необхідність розробки основних критеріїв розвитку загострень токсоплазмозу в імунікомпетентних хворих і можливість корекції цього стану.

Ключові слова: токсоплазмозна інфекція, імунікомпетентні хворі, цитокіни, індуктори імунної відповіді.

PECULIARITIES OF TOXOPLASMOSIS PATHOGENESIS

O. V. BOBROVA

The mechanisms of toxoplasmosis infection in immunocompetent persons as well as the peculiarities of the causative agent interaction with the human immune system were described; the role of cytokines as inductors determining the type of immune response on different stages of *T. gondii* invasion was show. The necessity of working out new criteria of toxoplasmosis complications development in immunocompetent persons and possibility to correct this state was noted.

Key words: toxoplasma infection, immunocompetent persons, cytokines, immune response inductors.

Поступила 06.07.2009