

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА У РЕБЕНКА С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

В.А. Грешнякова¹, Л. Г. Горячева^{1,2}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Toxoplasmosis and liver disease: literature review and clinical observation

V.A. Greshnyakova¹, L.G. Gorjacheva^{1,2}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Токсоплазмоз относится к широко распространенным заболеваниям. Отличительной особенностью данного паразитоза является преобладание скрытых форм. Как правило, у лиц с сохраненной иммунной системой заболевание протекает бессимптомно. Тяжелые случаи токсоплазмоза обычно ассоциированы с иммунодефицитами. В то же время в случаях манифестного течения у иммунокомпетентных лиц токсоплазмоз отличается полиморфизмом клинических проявлений с поражением практически всех органов и систем. Помимо широко освещенных в литературе поражений глаз, головного мозга, а также внутриутробной инфекции, ассоциированной с *T. gondii*, имеются сообщения о поражениях печени, сердца, легких и даже мультисистемных случаях висцерального токсоплазмоза. В статье описано клиническое наблюдение токсоплазменного гепатита у ребенка с хроническим вирусным гепатитом С. Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность поражения печени в структуре токсоплазмоза и подтверждает значимость данного паразитоза среди популяции пациентов с заболеваниями печени.

Ключевые слова: токсоплазменный гепатит, висцеральный токсоплазмоз, токсоплазмоз у детей, токсоплазмоз, гепатит С, *Toxoplasma gondii*.

Введение

Токсоплазмоз относится к заболеваниям с повсеместным распространением и встречается на всех материках в различных климатических зонах [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в Европейском регионе ежегодно происходит приблизительно 2 млн случаев заболевания токсоплазмозом [2]. В России лабораторные признаки инфекции (текущей или перенесенной ранее) имеют около 32–37% населения [3].

Отличительной особенностью данного заболевания является преобладание скрытых форм. Как правило, у лиц с сохраненной иммунной системой заболевание протекает бессимптомно, обуславливая выра-

Abstract

*Toxoplasmosis is a widespread ubiquitous disease. A distinctive feature of this parasitosis is the predominance of latent forms. As a rule, in people with intact immune systems, the disease is asymptomatic. Severe cases of toxoplasmosis are usually associated with immunodeficiencies. At the same time, in cases of a manifest course in immunocompetent persons, toxoplasmosis is characterized by a polymorphism of clinical manifestations with damage to almost all organs and systems. In addition to the widely reported lesions of the eyes, brain, and intrauterine infection (IUI) associated with *T. gondii*, there are reports of damage to the liver, heart, lungs, and even multisystem cases of visceral toxoplasmosis. The article describes a clinical observation of toxoplasma hepatitis in a child with chronic viral hepatitis C. This clinical observation demonstrates the possibility of liver damage in the structure of toxoplasmosis and confirms the significance of this parasitosis among the population of patients with liver diseases.*

Key words: *toxoplasma hepatitis, visceral toxoplasmosis, toxoplasmosis, toxoplasmosis in children, hepatitis C, Toxoplasma gondii.*

ботку специфических антител классов IgM и IgG. По данным различных источников, латентные формы токсоплазмоза составляют от 80 до 90% случаев. Соответственно, только 10–20% пациентов имеют выраженные клинические признаки [1, 3–6].

В то же время в случаях манифестного течения у иммунокомпетентных лиц токсоплазмоз отличается полиморфизмом клинических проявлений с поражением практически всех органов и систем. Помимо широко освещенных в литературе поражений глаз, головного мозга, а также внутриутробной инфекции (ВУИ), ассоциированной с *T. gondii*, имеются сообщения о поражении печени, сердца, легких и даже мультисистемных случаях висцерального токсоплазмоза [1, 2, 7–9].

Исходя из проведенного анализа публикаций, поражения печени при токсоплазмозе у пациентов без иммунодефицита отмечаются редко [7–9].

В ходе исследования, проведенного сотрудниками Чикагского университета, в период с 2003 по 2012 г. («Large Data» Analyses) в США зарегистрировано 61 373 случая токсоплазмоза. Поражения печени отмечены у 1253 пациентов (2%) [7].

Крупное случай-контролируемое исследование, включавшее 1142 пациента с патологией печени и 1142 здоровых человека, проведено в 2014–2015 гг. в Китае. В группе пациентов с болезнями печени достоверно чаще обнаруживались IgG к *T. gondii* (у 19,7% обследованных в сравнении с 12,17% в группе контроля). Имелась корреляция тяжести печеночной патологии с частотой обнаружения антител: рак печени > цирроз печени > гепатит. Авторы предполагают, что данная корреляция является следствием формирования иммунных нарушений у пациентов с тяжелыми поражениями печени (цирроз и гепатокарцинома). Наибольшая частота детекции антител отмечена в возрастной группе 41–50 лет. Различий в частоте выявления IgM к *T. gondii* не отмечено (1,14% в основной группе и 1,05% в группе контроля) [8]. Схожие данные опубликовали S. Ustun, U. Aksoy et al. (Измир, Турция): в группе из 108 пациентов с циррозом печени IgG к *T. gondii* обнаружены у 68,5% против 48% в группе контроля [9].

Противоположные результаты получили Alvarado-Esquivel C., Torres-Berumen J.L. (Мехико, Мексика) – в их исследовании статистически достоверных различий между частотой обнаружения IgG к *T. gondii* токсоплазмам у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной зоны и здоровых людей не отмечено. Авторы не исключают, что несоответствие полученных данных выводам других исследователей может объясняться малым размером выборки (75 человек с патологией печени и 105 человек в группе контроля). Примечательно, что основная масса обследованных пациентов имела неинфекционный генез заболевания (алкогольный и неалкогольный стеатоз, цирроз печени), хронический вирусный гепатит зарегистрирован лишь у 2 человек [10].

Группа врачей из Индии в декабре 2019 г. описала случай неонатального гепатита, ассоциированного с врожденным токсоплазмозом у двухмесячной девочки из двойни на 2-м месяце. Первый ребенок из двойни погиб в первые дни жизни, у него также имелись признаки неонатального холестаза (на токсоплазмоз не обследован) [11].

Имеются клинические наблюдения и в отношении приобретенного токсоплазмоза с поражением печени в структуре заболевания. В 2014 г. в Турции зарегистрирован случай тяжелого токсоплазменного гепатита, протекающего по желтушному варианту, у иммунокомпетентного пациента (мужчины 46 лет). Заболевание сопровождалось

фебрильной лихорадкой и появлением пятнисто-папулезной сыпи. Поражений других органов и систем не отмечено. Пациенту выполнена биопсия печени и кожи, обнаружены брадизоиды *T. gondii*. В заключении авторы рекомендуют всем пациентам с гепатитами неясной этиологии, особенно протекающими с лихорадкой и сыпью, проводить обследование на токсоплазмоз [12].

В исследовании, проведенном N.M. El-Sayed и M.E. Ramadan (Египет) в 2015 г., продемонстрирована значительно большая распространенность токсоплазмоза среди пациентов с хроническими заболеваниями печени в сравнении с лицами без такового. В основную группу вошли 70 человек (37 мужчин и 33 женщины), в группу контроля – 50 (28 мужчин и 22 женщины). Паразитемия *T. gondii* (диагностированная путем ПЦР крови) обнаружена у 30% пациентов с хроническими гепатитами в сравнении с 6% в группе контроля. В группе пациентов с ХГС (хронический гепатит С) 31,4% пациентов имели токсоплазменную коинфекцию. При этом имелась значимая связь с вирусной нагрузкой по HCV – *T. gondii* обнаружена у 13,8% пациентов с низкой вирусной нагрузкой, у 50% с умеренной вирусной нагрузкой и у 66,7% пациентов с высокой вирусной нагрузкой. Кроме того, отмечалось значимое повышение печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ, ЩФ) у больных, переносящих токсоплазмоз на фоне хронического заболевания печени, в то время как у пациентов из группы контроля с положительным ПЦР на токсоплазмоз повышение ферментов не зарегистрировано [13]. Имеются публикации, демонстрирующие связь высокой вирусной нагрузки по ХГС с частотой обнаружения IgG к *T. gondii* [14].

Приводим собственное клиническое наблюдение ребенка с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС), переносящего острый токсоплазмоз с поражением печени.

Клинический случай

Девочка, возраст 5 лет 11 мес. 20 сентября 2019 г. госпитализирована по направлению участкового педиатра с диагнозом «Хронический гепатит С, обострение».

При поступлении в стационар родители ребенка предъявляли жалобы на плохой аппетит у девочки, прочих жалоб нет.

Из анамнеза жизни: анамнез жизни собран из амбулаторной карты пациента, подробных данных до 2017 г. нет (до 2017 г. воспитывалась в доме ребенка). Ребенок от 3-й беременности, 3-х родов. Течение беременности на фоне хронического гепатита С, хламидиоза, микоплазмоза, хронического пиелонефрита, нейродермита, хронической никотиновой интоксикации. Роды: физиологические на сроке 39–40 недель. Масса тела при рож-

дении 3230 г, длина тела 51 см. Оценка по шкале Апгар 8/8. Доношенная, зрелая. На искусственном вскармливании с рождения. Привита по возрасту. Аллергоанамнез неизвестен, за период пребывания в приемной семье аллергические реакции не зарегистрированы. Материально-бытовые условия: отдельная квартира, до 2017 г. — закрытое детское учреждение. Состоит на диспансерном учете у инфекциониста (ХГС) и кардиолога (дополнительная хорда левого желудочка).

Эпидемиологический анамнез: с мая по конец августа ребенок находился у бабушки в Анапе. Проживала в частном доме (наличие скота отрицают). Употребление сырого молока (в том числе козьего) отрицают, употребление сырого и плохо термически обработанного мяса отрицают. Контакты с инфекционными больными отрицают.

Анамнез болезни: состоит на диспансерном учете в гепатологическом центре Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) с 2017 г. с диагнозом «Хронический вирусный гепатит С, 1 генотип». До данного эпизода заболевание протекало гладко, обострений не зарегистрировано. Этиотропной терапии не получала, периодические курсы гепатопротекторов. Последнее обследование 6 месяцев назад — клинический анализ крови без отклонений, уровень печеночных трансаминаз в пределах нормы, при объективном осмотре признаков обострения хронического гепатита нет, печень и селезенка при пальпации не увеличены. 12.09. в поликлинике по месту жительства сдан биохимический анализ крови, обнаружено повышение уровня АЛТ более 5N (162 Ед/л), АСТ до 2N (76 Ед/л). Участковым педиатром направлена на госпитализацию в ДНКЦИБ.

При осмотре: общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Рост: 115 см. Вес: 18 кг. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Сыпь отсутствует. Зев с легкой гиперемией. Миндалины не увеличены, налетов нет. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, эластичны. ЧДД 24 в минуту. Дыхание везикулярное, равномерно проводится по всем отделам. Хрипов нет. Перкуторно без притупления. ЧСС 100 ударов в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Шум не определяется. Менингеальные симптомы не выявлены. Судорог нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень при пальпации не увеличена, безболезненна. Селезенка не увеличена. Поколачивание по поясничной области безболезненно. Стул оформлен. Диурез сохранен.

В обследовании: в клиническом анализе крови нормоцитоз, без воспалительных явлений (табл. 1); в биохимическом анализе крови явления цитолиза (повышение АЛТ до 180 Ед/л, АСТ до 94 Ед/л), явлений холестаза нет (табл. 2). Протеинограмма,

коагулограмма, общий анализ мочи, копрограмма — в пределах нормы. Этиологическое обследование: в ИФА крови весь спектр антител к вирусу гепатита С положителен. Маркеры вирусных гепатитов А, В, Е — отрицательны (табл. 3); в ПЦР крови обнаружена РНК HCV, генотип вируса — 1, количество вируса: $3,24 \times 10^5$ МЕ/мл (табл. 4). На УЗИ брюшной полости: УЗИ-признаки дискинезии желчевыводящих путей на фоне изгиба желчного пузыря, реактивное состояние печени (подчеркнутость сосудистого рисунка). Эластография печени на аппарате Fibroscan — данных за фиброз печени нет (средняя эластичность 3.1 кПа, что соответствует F0 по Metavir). На ЭКГ: синусовая аритмия ЧСС 71 — 100 уд/мин, синдром укороченного PQ.

Диагноз трактован как обострение ХГС. В терапии назначено: в/в инфузии глюкозо-солевых растворов в объеме физ. потребности, в/м циклоферон 10 мг/кг/сут, хофитол по 1 таб. 3 раза в сут, панкреатин 1 драже 3 раза в сут.

В контрольном обследовании от 28.09. — отрицательная динамика, обнаружено нарастание уровня печеночных трансаминаз (АЛТ до 214 Ед/л, АСТ до 120 Ед/л), в клиническом анализе крови эозинофилия до 10%, относительный лимфоцитоз до 67% (см. табл. 1, 2).

С учетом отсутствия положительной динамики на фоне проводимой терапии, а также низкой вирусной активности и нормальных значений эластичности печени (F0 по Metavir), заподозрена сопутствующая патология, являющаяся причиной гиперферментемии. Проведено дообследование: исключены активные герпес-вирусные инфекции (ВЭБ, ЦМВ, вирус герпеса 6 типа), иерсиниоз, гельминтозы (аскаридоз, токсокароз, описторхоз), лямблиоз (см. табл. 3). Липидограмма, альфа-1-антитрипсин, церулоплазмин, медь сыворотки, железо сыворотки, ферритин, креатинфосфокиназа уровень гамма-глобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — в пределах референсных значений (см. табл. 2). От биопсии печени родители отказались, получен письменный отказ.

В динамике от 02.10. — нарастание эозинофилии до 17% и явлений цитолиза (АЛТ 260 Ед/л, АСТ 168 Ед/л). Повторно проанализировав эпидемиологический анамнез и расспросив родителей, выяснили, что в доме, в котором ребенок находился летом, живут 6 кошек. При этом ранее контакта с кошками у ребенка не было. Заподозрен токсоплазмоз, который подтвердился по результатам обследования. В ИФА крови обнаружены IgM к *T. gondii*, IgG не обнаружены. В терапии добавлен спирамицин 150 тыс. МЕ/кг/сут в два приема курсом на 10 дней, с последующим перерывом на 14 дней и принятием решения о повторе курса по результатам контрольного обследования. Результаты обследования отражены в таблицах 3 — 4.

Таблица 1

Динамика показателей клинического анализа крови

Показатель	Ед. изм.	Норма	20.09	28.09	02.10	08.10	15.10	05.11	16.11	06.12
Лейкоциты	10 ⁹ /л	(5,5 – 15,5)	7,3	6,0	6,400	6,0	6,1	8,800	7,200	5,900
Эритроциты	10 ¹² /л	(3,5 – 4,5)	4,39	4,79	4,75	4,60	4,42	4,46	3,84	4,39
Гемоглобин	г/л	(110 – 140)	121	130	128	128	127	127	125	121
Гематокрит	%	(33,0 – 42,0)	34,6	37,8	38,5	36,1	36,1	34,7	35,1	34,9
Тромбоциты	10 ⁹ /л	(160 – 390)	310	297	322	314	330	355	239	432
Лимфоциты	10 ⁹ /л	(1,3 – 7,2)	3,20	3,40	4,30	3,50	3,90	52,5	4,50	3,40
Клетки смешанной фракции	10 ⁹ /л		0,8	---		0,8	1,0	0,8	0,8	0,5
Нейтрофилы	10 ⁹ /л	(1,3 – 7,8)	3,30	---		1,70	1,30	3,40	1,90	2,00
Тромбокрит	%	(0,1 – 0,4)	0,29	0,28	0,29	0,31	0,30	0,39	0,23	0,38
Нейтрофилы п/я	%	(0,0 – 6,0)	7,0	0,0	0,0	1,0	0,0	2,0	3,0	3,0
Нейтрофилы с/я	%	(25,5 – 65,0)	39,0	19,0	19,0	28,0	30,0	32,0	25,0	33,0
Лимфоциты	%	(26,0 – 60,0)	46,0	67,0	59,0	60,0	60,0	62,0	61,0	59,0
Моноциты	%	(2,0 – 12,0)	5,0	3,0	5,0	5,0	7,0	4,0	8,0	5,0
Эозинофилы	%	(0,0 – 6,0)	2,0	10,0	17,0	6,0	3,0	0,0	2,0	0,0
Базофилы	%	(0,0 – 1,0)	1,0	1,0					1,0	
СОЭ	мм/ч	(2 – 15)	5	11	8	10	9	2		11

Таблица 2

Динамика показателей биохимического анализа крови

Показатель	Ед. изм.	Норма	20.09	28.09	02.10	08.10	15.10	05.11	16.11	06.12
АЛТ	Ед/л	(0,00 – 40,00)	180,00	214,00	260,00	208,0	154,0	83,0	61,0	33,0
Билирубин общ.	мкмоль/л	(0,00 – 21,00)	11,60	8,80				7,30	7,00	10,10
Билирубин пр.	мкмоль/л	(0,00 – 5,00)	4,10	2,10				1,30	2,30	3,00
Билирубин непр.	мкмоль/л		7,50	6,70				6,00	4,70	7,10
ЩФ	Ед/л	(240,00 – 900,00)	606,0	651,0			643,0	601,0	589,0	541,0
Глюкоза	ммоль/л	(3,50 – 5,80)	4,47				4,51			
Железо		(8,80 – 27,00)		14,10						
Медь	мкмоль/л	12,5-24,5		17,9						
ГГТ	Ед/л	(0,00 – 32,00)	9,30	9,50			10,10	11,1	9,1	11,0
Амилаза	Ед/л	(28,00 – 100,00)	41,00							
Триглицериды	ммоль/л	(0,00 – 1,70)		1,13						
ЛДГ	Ед/л	(195,00 – 450,00)	444,00					507	440	307
Креатинин	мкмоль/л	(28,00 – 53,00)	41,00							
Холестерин	ммоль/л	(0,00 – 5,20)		3,74						
СРБ	мг/л	(0,00 – 5,00)	0,5				0,20	1,2	1,0	1,1
ЛПВП	ммоль/л	(1,15 – 1,55)		1,14						
АСТ	Ед/л	(0,00 – 38,00)	94,00	120,0	168,0	146,0	112,0	56	53	26
Альфа-1-антитрипсин	мг/дл	(140,00 – 230,00)		231,0						
Церулоплазмин	мг/дл	(20,0 – 58,0)		28,7						
Ферритин	мкг/л	(7,0 – 120,0)		78,00						
Уровень ЦИК	Ед. ОП	(50 – 135)		70						

Таблица 3

Результаты ИФА крови пациента

Показатель	20.09	28.09	02.10	05.11	06.12
anti-HAV IgM	Отрицательно				
anti-HAV IgG	Отрицательно				
Hbs Ag	Отрицательно				
anti-Hbcor	Отрицательно				
anti-HCV core	Положительно				
anti-HCV NS3	Положительно				
anti-HCV NS4	Положительно				
anti-HCV NS5	Положительно				
IgM к цитомегаловирусу		Отрицательно			
IgG к цитомегаловирусу		Положительно			
IgM VCA ВЭБ		Отрицательно			
IgG EA ВЭБ		Отрицательно			
IgG NA ВЭБ		Положительно			
IgG VCA ВЭБ		Положительно			
IgM к <i>Y. pseudotuberculosis</i> и <i>Y. enterocolitica</i> сумм.		Отрицательно			
IgG к <i>Y. pseudotuberculosis</i> и <i>Y. enterocolitica</i> сумм.		Отрицательно			
IgG к аскаридам		Отрицательно			
IgG к токсокарам		Отрицательно			
IgM к описторхам		Отрицательно			
IgG к описторхам		Отрицательно			
IgA, IgM, IgG к лямблиям сумм.		Отрицательно			
IgM к токсоплазме			Положительно	Положительно	Отрицательно
IgG к токсоплазме			Отрицательно	Положительно	Положительно

Таблица 4

Результаты ПЦР крови пациента

Показатель	Ед. изм.	20.09.	28.09.
РНК вируса гепатита С (качественный)		Положительно	
РНК вируса гепатита С (количественный)	Копий/мл	1,46 ^{10x6}	
РНК вируса гепатита С (количественный)	МЕ/мл	3,24 ^{10x5}	
Генотип 1		Положительно	
ДНК цитомегаловируса (CMV)			Отрицательно
ДНК вируса герпеса 6 типа			Отрицательно
ДНК вируса Эпштейна – Барр (EBV)			Отрицательно

По окончании 10-дневного курса терапии отмечена нормализация уровня эозинофилов в крови и уменьшение выраженности цитоллиза (АЛТ 154 Ед/л, АСТ 112 Ед/л). Ребенок выписан под наблюдением педиатра по месту жительства с рекомендациями контрольного обследования через 14 дней и продолжения курса гепатопротекторов (урсодезоксихолиевая кислота). Повторно пациентка обратилась 05.11. — уровень печёночных

трансаминаз прогрессивно снижается, однако явления цитоллиза присутствуют. В ИФА крови отмечено появление IgG к *T. gondii*, IgM также обнаружены. Решено продолжить курс спирамицина по схеме: 10 дней прием, 10 дней перерыв и вновь 10 дней прием. Через 10 дней отмечена выраженная положительная динамика — показатели АЛТ и АСТ на субнормальном уровне. По окончании курса лечения все показатели нормализовались,

произошла сероконверсия антител к *T. gondii*, IgG положительны, IgM отрицательны.

Повторно ребенок был осмотрен через 6 месяцев — показатели клинического и биохимического анализов крови в пределах нормы, острофазных антител к *T. gondii* не обнаружено, циркуляция IgG сохраняется.

Заключение

Проведенный нами анализ литературы и данное клиническое наблюдение позволяют сделать вывод, что роль токсоплазмоза у пациентов, не имеющих иммунодефицита, недооценена, особенно у лиц с патологией печени.

У больных с поражениями печени отмечается более высокая частота обнаружения IgG к *T. gondii*. Прослеживается корреляция частоты серопозитивности (IgG) с тяжестью поражения печени. Так, наибольшая инвазированность отмечается у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой и циррозом печени, несколько меньшая у пациентов с гепатитами. Примечательно, что в группе пациентов с неинфекционными поражениями печени (неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольный стеатогепатит) частота обнаружения антител не отличалась от группы контроля.

Диагностика токсоплазмоза в большинстве проанализированных публикаций проводилась путем серологического анализа, основанного на определении антител. Однако при обследовании путем ПЦР с детекцией возбудителя в крови пациентов различия в частоте паразитемии у пациентов с поражениями печени и здоровых лиц значительно выражены (30% против 6%), тогда как разница в обнаружении IgG выражена менее (19% против 12%), а IgM и вовсе не имеет различий (около 1% в обеих группах) [13]. При наличии лабораторной возможности проведение ПЦР является предпочтительным для диагностики токсоплазмоза.

Приведенный клинический случай демонстрирует, что при первичном инфицировании токсоплазмоз может протекать с поражением печени в структуре заболевания, что позволяет рекомендовать обследование для его исключения в диагностически неясных случаях острого гепатита и обострениях хронического.

Кроме того, целесообразно проводить обследование на токсоплазменную инфекцию всем пациентам с хроническими болезнями печени, особенно в случаях тяжелых поражений (таких как цирроз и рак печени). В случае подтверждения инфицирования необходимо рассмотреть возможность проведения курса противопаразитарной терапии, т.к. коморбидность может утяжелять повреждение печени и негативно влиять на прогноз для жизни и здоровья пациента.

Литература

1. Robert-Gangneux F., Dardé M.-L. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis / F. Robert-Gangneux, M.-L. Dardé // *Clinical Microbiology Reviews*. — №25(2). — p. 264-296; DOI: 10.1128/CMR.05013-11
2. Информационный бюллетень ВОЗ «Токсоплазмоз». http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/294923/Factsheet-Toxoplasmosis-ru.pdf?ua=1
3. Гончаров, Д.Б. Значение персистенции *Toxoplasma gondii* в клинической патологии человека / Д.Б. Гончаров // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 2006. — № 4. — С. 92–97.
4. Ушакова, Г.М. Клинико-лабораторная характеристика токсоплазменной инфекции у детей и терапевтическая тактика: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.М. Ушакова. — СПб: НИИ Детских инфекций, 2006. — 19 с.
5. Долгих, Т.И. Токсоплазмоз: современная стратегия лабораторной диагностики / Т.И. Долгих // *Инфекция и иммунитет*. — 2011. — № 1 (1) — С. 43–50. — <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2011-1-43-50>
6. Hill D., Dubey J.P. // *Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention*. // D. Hill, J.P. Dubey // *Clinical Microbiology and Infection*. — 2002. — №8. — p.634–640.
7. Lykins J. Understanding Toxoplasmosis in the United States Through «Large Data» Analyses. / J. Lykins, K. Wang, K. Wheeler // *Clinical Infectious Diseases*. — 2016. — №63(4). — p.468-475. doi: 10.1093/cid/ciw356.
8. Tian A.L. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in patients with liver disease in eastern China. / A.L. Tian, G.X. Li, H.M. Elsheikha // *Epidemiology & Infection* — 2017. — №145(11). — p. 2296-2302. doi: 10.1017/S0950268817001327
9. Ustun S. Incidence of toxoplasmosis in patients with cirrhosis. / S. Ustun, U. Aksoy, H. Dagci // *World Journal of Gastroenterology* — 2004 — №10(3) — p.452–454. doi:10.3748/wjg.v10.i3.452
10. Alvarado-Esquivel C. *Toxoplasma gondii* infection and liver disease: a case-control study in a northern Mexican population. / C. Alvarado-Esquivel, J.L. Torres-Berumen, S. Estrada-Martínez // *Parasites & Vectors*. — 2011. — №4. — p.75. doi: 10.1186/1756-3305-4-75.
11. Mohanty S. Neonatal hepatitis with toxoplasmosis. / S. Mohanty, I. Shah, S.Bhatnagar // *Journal of Clinical Neonatology* — 2012. — №1(2) — 96-97. doi: 10.4103/2249-4847.96772
12. Atilla A. Severe Toxoplasmic Hepatitis in an Immunocompetent Patient. / A. Atilla, S. Aydin, A.N. Demirdöven // *Japan Journal Infection Disease* — 2015. — №68(5) — p. 407-409. doi:10.7883/yoken.JJID.2014.422.
13. El-Sayed N.M. *Toxoplasma gondii* Infection and Chronic Liver Diseases: Evidence of an Association. / N.M. El-Sayed, M.E. Ramadan // *Tropical Medicine Infection Disease* — 2016. — №1(7): doi:10.3390/tropicalmed1010007
14. El-Nahas H.A. *Toxoplasma gondii* infection among chronic hepatitis C patients: a case-control study. / H.A. El-Nahas N.L. El-Tantawy, R.E. Farag // *Asian Pacific Journal Tropical Medicine* — 2014. — №7(8). — p. 589-593. doi: 10.1016/S1995-7645(14)60100-0

References

1. Robert-Gangneux F., Dardé M.-L. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis / F. Robert-Gangneux, M.-L. Dardé // *Clinical Microbiology Reviews*. - №25(2). — p. 264-296; DOI: 10.1128/CMR.05013-11
2. WHO Information Bulletin "Toxoplasmosis". In Russ.
3. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/294923/Factsheet-Toxoplasmosis-ru.pdf?ua=1

4. Goncharov D.B. Significance of persistence of *Toxoplasma gondii* in clinical human pathology // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. - 2006. - No. 4. - S. 92–97. In Russ.
5. Ushakova G.M. Clinical and laboratory characteristics of toxoplasma infection in children and therapeutic tactics. / G.M. Ushakova: abstract of thesis. Cand. honey. Sciences / FGU "Research Institute of Children's Infections of Roszdrav". - SPb., 2006. -- 19 p. In Russ.
6. Dolgikh T.I. Toxoplasmosis: a modern strategy for laboratory diagnostics // Infection and immunity. - 2011. - No. 1 (1) - C.43-50. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2011-1-43-50> In Russ.
7. Hill D., Dubey J.P. / *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. // D. Hill, J.P. Dubey // Clinical Microbiology and Infection. - 2002. - №8. — p.634–640.
8. Lykins J. Understanding Toxoplasmosis in the United States Through "Large Data" Analyses. / J. Lykins, K. Wang, K. Wheeler // Clinical Infectious Diseases. — 2016. - №63(4). — p.468-475. doi: 10.1093/cid/ciw356.
9. Tian A.L. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in patients with liver disease in eastern China. / A.L. Tian, G.X. Li, H.M. Elsheikha // Epidemiology & Infection - 2017. - №145(11). — p. 2296-2302. doi: 10.1017/S0950268817001327
10. Ustun S. Incidence of toxoplasmosis in patients with cirrhosis. / S. Ustun, U. Aksoy, H. Dagci // World Journal of Gastroenterology — 2004 - №10(3) — p.452–454. doi:10.3748/wjg.v10.i3.452
11. Alvarado-Esquivel C. *Toxoplasma gondii* infection and liver disease: a case-control study in a northern Mexican population. / C. Alvarado-Esquivel, J.L. Torres-Berumen, S. Estrada-Martínez // Parasites & Vectors. — 2011. - №4. — p.75. doi: 10.1186/1756-3305-4-75.
12. Mohanty S. Neonatal hepatitis with toxoplasmosis. / S. Mohanty, I. Shah, S.Bhatnagar // Journal of Clinical Neonatology — 2012. - №1(2) - 96-97. doi: 10.4103/2249-4847.96772
13. Atilla A. Severe Toxoplasmic Hepatitis in an Immunocompetent Patient. / A. Atilla, S. Aydin, A.N. Demirdöven // Japan Journal Infection Disease — 2015. - №68(5) — p. 407-409. doi:10.7883/yoken.JJID.2014.422.
14. El-Sayed N.M. *Toxoplasma gondii* Infection and Chronic Liver Diseases: Evidence of an Association. / N.M. El-Sayed, M.E. Ramadan // Tropical Medicine Infection Disease — 2016. - №1(7); doi:10.3390/tropicalmed1010007
15. El-Nahas H.A. *Toxoplasma gondii* infection among chronic hepatitis C patients: a case-control study. / H.A. El-Nahas N.L. El-Tantawy, R.E. Farag // Asian Pacific Journal Tropical Medicine — 2014. - №7(8). — p. 589-593. doi: 10.1016/S1995-7645(14)60100-0

Авторский коллектив:

Грешнякова Вера Александровна — научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: 8(812)234-34-16, e-mail: veramamayeva@gmail.com

Горячева Лариса Георгиевна — руководитель отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей факультета профессиональной переподготовки и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н.; тел.: 8(812)234-34-16, e-mail: goriacheva@list.ru