

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

С.А. Сотников^{1,2}, Е.Ю. Крюков^{1,2}, А.С. Иова¹, Н.П. Шабалов³, С.В. Малкова²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург, Россия

³ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Clinical report of generalized congenital toxoplasmosis

S.A. Sotnikov^{1,2}, E.Yu. Krjukov^{1,2}, A.S. Iova¹, N.P. Shabalov³, S.V. Malkova²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

² Children's City Hospital № 1, Saint-Petersburg, Russia

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

Токсоплазмоз — паразитарное заболевание, характеризующееся преимущественно латентным или хроническим течением, поражением нервной системы, органов ретикулоэндотелиальной системы, мышц, миокарда и глаз [1, 2].

Врожденный токсоплазмоз (ВТ) — это следствие трансплацентарного гематогенного инфицирования плода *Toxoplasma gondii* (TG) от первично зараженной беременной женщины. Первичная инфекция в 60% случаев среди здоровых беременных женщин имеет бессимптомное течение. Симптоматика на протяжении беременности имеет стертое течение. Самыми частыми проявлениями являются утомляемость, субфебрильная температура, лимфаденопатия и миалгии. Латентная токсоплазменная инфекция с проявлением в течение беременности может привести к врожденной инфекции наиболее часто у женщин с иммунодефицитом (наиболее часто со СПИД) [3 — 5].

Классическая триада (хориоретинит, гидроцефалия и интракраниальные кальцификаты) не может быть использована как строгий диагностический критерий для врожденного токсоплазмоза, так как в большинстве случаев может отсутствовать.

Подтвержденное течение токсоплазмоза во время беременности имеет неблагоприятный прогноз. Как результат возможны спонтанные аборт, преждевременные роды, мертворождение. Признаками генерализации инфекции являются задержка внутриутробного развития, лихорадка, хориоамнионит (обычно двусторонний), интракраниальные кальцинаты, перивентрикулярные и субкортикальные постнекротические кисты, патология цереброспинальной жидкости (ксантохромия и плеоцитоз), рвота, эозинофилия,

патологическая кровоточивость, желтуха, гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия, сыпь. Характерен фокальный некротический ретинит, проявляющийся атрофией и образованием черного пигмента, панувеит. Папиллит обычно указывает на патологию ЦНС [6 — 9].

Неврологические проявления тяжелые и обычно представлены микроцефалией, макроцефалией, повышенным внутричерепным давлением с формированием окклюзионной гидроцефалии, нистагмом, аномальным мышечным тонусом, судорогами, задержкой развития приобретаемых навыков.

Латентный токсоплазмоз может реактивироваться у женщин с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и приводить к внутриутробной передаче. Наличие ВИЧ-инфекции сопровождается значительно более ранними проявлениями ВТ [10 — 12].

В связи с многоочаговым вовлечением ЦНС клинические проявления широко варьируют. Они включают интеллектуальные нарушения, судороги, снижение мышечной силы, нарушение черепно-мозговой иннервации, чувствительные нарушения, мозжечковые симптомы, менингизм, двигательные расстройства и нейропсихические проявления у пациентов с иммунологическими нарушениями [13 — 15].

Частота ВТ, по данным различных авторов, колеблется в пределах 1 — 6 случаев на 1000 новорожденных [2].

Под нашим наблюдением находился новорожденный ребенок, поступивший в отделение патологии новорожденных ДГБ № 1 Санкт-Петербурга в 1-е сутки жизни (22.01.2014 г.) и наблюдавшийся до 4 месяцев (22.05.2014 г.). Из анамнеза известно,

что возраст матери 24 года, она страдает хроническим гастродуоденитом, хроническим тонзиллитом, хроническим отитом, рецидивирующим фурункулезом, хроническим токсоплазмозом (латентное течение), носительством цитомегаловирусной инфекции. Настоящая беременность первая, на учете в женской консультации с 5-й недели. При постановке на учет выявлен IgM к токсоплазмозу. В дальнейшем обследована у инфекциониста, лабораторно IgM к токсоплазмозу не подтвержден, выявлены высокоавидные IgG, что трактовано как латентное течение хронического токсоплазмоза, лечение не показано. По данным пренатальной УЗ-диагностики, на 33-й неделе у плода выявлена киста лобной области справа, наружная и внутренняя гидроцефалия, кальцинаты в ткани хориона. Беременная консультирована нейрохирургом (30.12.2014 г.) — данные комплексного нейрорадиологического исследования указывают на наличие у ребенка вентрикуломегалии слева, кисты лобной доли справа. Наиболее вероятно, речь идет о пренатальной внутримозговой геморрагии справа, внутрижелудочковой слева (внутриутробная инфекция?). Целесообразно осуществлять ультразвуковой мониторинг с контролем вентрикуломегалии и размеров кисты. При стабильном состоянии плановое родоразрешение. В связи с признаками прогрессирования гидроцефалии по данным динамического ультразвукового наблюдения произведено преждевременное родоразрешение на 37-й неделе путем кесарева сечения. Исследование плаценты (родильный дом № 2) — токсоплазменный плацентит с задержкой созревания плаценты.

При рождении масса тела ребенка 3280 г, длина 51 см, окружность головы 35 см, окружность грудной клетки 34 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Закричала сразу, признаки гепатомегалии (+5 см ниже реберной дуги). Гемодинамика стабильная. Дыхательных нарушений нет. На коже лица, конечностей, туловища экхимозы по типу «черничного пирога». Через 12 ч после рождения появилась иктеричность кожи. Лабораторно анемия до 100 г/л, тромбоцитопения до $10^6 - 10^9$ /л, лейкопения до $3,5 \times 10^9$ /л. В возрасте 1 суток жизни переведена в ДГБ № 1.

При поступлении в ДГБ № 1 отмечается ухудшение клинико-лабораторных показателей за счет прогрессирования инфекционного процесса и угнетения центральной нервной системы. Кожный покров иктеричный на бледно-сером фоне, по всему телу сыпь по типу «черничного пирога», генерализованная пастозность. Крик раздраженный, голова гидроцефальной формы, микрофтальм, гепатомегалия (по данным УЗИ — реактивные изменения печени). Выраженная гипотония, гипорефлексия. Лабораторно лейкопения нараста-

ет до 2×10^9 /л, анемия до 66 г/л, тромбоцитопения до 44×10^9 /л. Электролитных нарушений нет. Гипогликемия до 1 ммоль/л. Гипербилирубинемия до 171–10–161 мкмоль/л. Уровень трансаминаз в норме. По данным нейросонографии признаки внутренней гидроцефалии, кистозное образование в лобной области справа, кальцификаты в подкорковых ядрах. Ребенок осмотрен офтальмологом — активный панувеит, хориоретинит; неврологом — генерализованная внутриутробная инфекция с поражением центральной нервной системы (цитомегаловирусной? токсоплазменной? этиологии) — энцефалит, вентрикулит. По данным УЗИ сердца — данных за ВПС нет, открытый артериальный проток. Учитывая данные анамнеза, клиническую картину, панцитопению, заболевание расценено как генерализованная внутриутробная инфекция (цитомегаловирусной? токсоплазменной? этиологии) с выраженным подавлением функции костного мозга, явлениями энцефалита и тяжелого хориоретинита, панувеита и высоким риском реализации бактериальной инфекции. Начата этиотропная терапия (цимивен (Ганцикловир «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария) 20 мг 3 раза в сутки, курс 8 дней), антибактериальная терапия (нетромицин 10 мг 2 раза в сутки, курс 5 дней; тиенам 70 мг 2 раза в сутки, курс 34 дня). Проводилась иммунокорректирующая терапия (пентаглобин (иммуноглобулин человека нормальный, Биотест Фарма ГмбХ), 10 мл 1 раз в сутки, курс 3 дня), трансфузия эритроцитарной массы и тромбоконцентрата. В динамике к концу первой недели жизни отмечается тенденция к улучшению общего состояния — ребенок самостоятельно сосет, усваивает полный объем энтерального питания, регрессировала желтуха, утасла сыпь, регрессировал отечный синдром, сократились размеры печени. Нормогликемия. Дыхательных и гемодинамических нарушений нет. Уровень тромбоцитов поддерживается в пределах 50×10^9 /л на фоне заместительной трансфузии тромбоконцентрата (№ 3). По данным динамического нейросонографического мониторинга, внутричерепная ситуация стабильная, гидроцефальный синдром не нарастает. Исследование цереброспинальной жидкости не проводилось в связи с высоким риском постпункционных геморрагических осложнений на фоне тромбоцитопении. Вместе с тем, нарастают признаки иммуносупрессии (выраженная лейкопения, нейтропения), на этом фоне к 6-м суткам жизни формируется бактериальный очаг инфекции — остеомиелит правой бедренной кости. Антибактериальная терапия усилена ванкомицином (Тева, Фармацевтические предприятия Лтд (Израиль), 52 мг 2 раза в сутки, курс 29 дней), что дало в динамике регресс симптоматики и отсутствие костных деструктивных изменений, определен-

ных ретроспективно (посев пунктата сустава, посев крови — роста нет). На 6-е сутки жизни получены данные ПЦР обследования: «+» ПЦР крови ребенка к токсоплазмозу, «-» ПЦР крови ребенка к цитомегаловирусу. В крови матери «-» ПЦР к токсоплазмозу и цитомегаловирусу, грудное молоко — «+» ПЦР к токсоплазмозу и цитомегаловирусу. По данным ИФА крови: IgG к токсоплазме 1,009 (2-е сутки жизни), 2,576 (8-е сутки жизни), 1,799 (1 месяц 5 дней жизни); к цитомегаловирусу 2,542, 2,505, 1,436 соответственно; IgM и к токсоплазме, и к цитомегаловирусу — отрицательные. Специфическая терапия цимивеном цитомегаловирусной инфекции отменена на 8-е сутки жизни. С 7-х суток жизни начата специфическая терапия токсоплазмоза сумамедом парентерально (азитромицин, Плива Хрватска, 33 мг 1 раз в сутки курс 9 дней (в связи с отсутствием парентерального спирамицина и бисептола). Учитывая тяжелую панцитопению (лейкоцитоз $1,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $30 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные нейтрофилы 2%, моноциты 20%, лимфоциты 76 %, плазматические клетки 2%) в возрасте 14 суток жизни для исключения системного заболевания крови проведено исследование пунктата костного мозга — данных за системное заболевание крови не выявлено, морфологические изменения характерны для перенесенной тяжелой вирусной внутриутробной инфекции. ПЦР пунктата костного мозга дал положительный результат к токсоплазмозу и отрицательный результат к цитомегаловирусу. С 16-х суток жизни азитромицин отменен, начат курс бисептола (Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм], АО Варшавский фармацевтический завод, Польша; 17 мг 2 раза в сутки по триметоприму, курс 19 дней), на этом фоне отмечена положительная динамика — повышение показателей периферической крови.

Учитывая тяжесть течения внутриутробной инфекции, ребенку исключена ВИЧ-инфекция (ф-50 отрицательная), исключен врожденный иммунодефицит (по результатам иммунограммы показатели в пределах нормы).

На фоне стабилизации уровня тромбоцитов в пределах $90 \times 10^9/\text{л}$ произведена диагностическая вентрикулярная пункция в возрасте 15 суток жизни (белок 8 г/л, цитоз 70/3, гистиоцитарный; в окрашенном препарате выявлены внутри- и внеклеточные токсоплазмы; ПЦР «+» к токсоплазме, «-» к цитомегаловирусу).

К 4-й неделе жизни на фоне стабильного соматического статуса в неврологическом сохраняется синдром гипервозбудимости, судорог нет. Проведен динамический осмотр офтальмолога — панувеит с отрицательной динамикой, очаги увеличиваются, явления иридоциклита (17-е сутки жизни), проведен короткий курс стероидами

(дексаметазон (ОАО «Фармак», Украина), 0,4 мл 1 раз 3 суток, парабульбарно). По данным нейросонографии к 20-м суткам жизни также отрицательная динамика — нарастает многоуровневая тетраентрикулярная гидроцефалия, в связи с чем на 21-е сутки жизни проведено оперативное лечение (№1) — перфорация межжелудочковой перегородки, имплантация вентрикулосубгалеального дренажа справа с заведением катетера через перегородку в просвет третьего желудочка. В динамике отмечается нарастание левого бокового желудочка (изолированный левый боковой желудочек), сформированное в межжелудочковой перегородке отверстие не функционирует, нарушен отток по отверстию Монро слева. В возрасте 28 суток жизни выполнено наружное трансептальное вентрикулярное дренирование слева (№ 2), что обеспечило стабилизацию внутричерепного состояния.

Курс бисептола завершен (16–29-е сутки жизни), начата парентеральная (40 мг 3 раза в сутки, курс 41 день) и интравентрикулярная (5 мг однократно в сутки) терапия клиндамицином (Хемофарм А.Д., Сербия).

На фоне наружного вентрикулярного дренирования отмечается ежедневное отхождение до 50–100 мл мутной, насыщенно-желтой цереброспинальной жидкости (белок до 12 г/л, цитоз гистиоцитарный).

По данным динамического офтальмологического осмотра к началу второго месяца жизни панувеит в стадии рубцевания, свежих очагов нет, формируется хориоретинальная атрофия.

В динамике выполняемые ПЦР цереброспинальной жидкости к токсоплазме дают положительные результаты, в крови к концу второго месяца жизни ПЦР к токсоплазме «-». С 2 месяцев 13 суток жизни продолжена специфическая терапия токсоплазмоза фансидаром (пириметамин (хлоридин) с сульфадиазином, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцария; по ¼ таблетки 2 раза в сутки (1 мг/кг/сутки), каждые 2 дня, курс 1 месяц).

Стабильная внутричерепная ситуация по данным динамического нейросонографического мониторинга, санация цереброспинальной жидкости с уменьшением уровня белково-клеточной диссоциации (цитоз гистиоцитарный, до 80/3, белок до 1,6 г/л) позволила удалить вентрикулосубгалеальный дренаж справа (№ 3) и наружный дренаж слева (№ 4) в возрасте 2 месяцев 18 дней и 2 месяцев 25 дней жизни соответственно. Выработка дальнейшей нейрохирургической тактики определялась изменением внутричерепного состояния по данным ультразвукового мониторинга.

К концу третьего месяца жизни положительная динамика в соматическом статусе — ребенок самостоятельно сосет положенный объем пита-

ния, хорошо набирает вес. Дыхательных и гемодинамических нарушений нет. В неврологическом статусе — крик монотонный, резкий. Стридорозный оттенок вдоха на фоне крика. Судорог нет. Не контактна. Голова гидроцефальной формы. Зрительной функции нет, микрофтальм. Слуховое сосредоточение кратковременное, пытается гулить. Пытается удерживать голову на животе. Не переворачивается, мышечная гипотония. Данные офтальмологического осмотра — без ухудшения, панувеит, стадия рубцевания, свежих очагов нет. Лабораторно сохраняется анемия средней степени, без воспалительных изменений, нейтропении нет. Биохимические показатели печени и почек в норме. Методом ПЦР в цереброспинальной жидкости токсоплазма продолжает выделяться.

После удаления дренажей к возрасту 3 месяцев 2 дней жизни отмечается окклюзия отверстия в межжелудочковой перегородке и нарастание моновентрикулярной гидроцефалии слева. Выполнено МРТ головного мозга, оценен структурный дефицит, выбрана хирургическая «мишень». В рамках нейрохирургического консилиума выставлены показания для выполнения комбинированной эндоскопической операции (№ 5): микронейроэндоскопической перфорации межжелудочковой перегородки слева и тривентрикулоцистерностомии слева. В послеоперационном периоде отмечается стабилизация внутричерепной ситуации. Проведен десятидневный парентеральный курс бисептола (24 мг 2 раза в сутки). К 12-м суткам вновь ухудшение состояния, по данным ультразвукового мониторинга нарастают размеры правого бокового желудочка. Произведена диагностическая вентрикулярная пункция справа, введено контрастное вещество интравентрикулярно, выполнена МСКТ — вентрикулография, подтверждены признаки затруднения оттока по отверстию Монро справа. Проведена повторная эндоскопическая операция (№ 6) — микронейроэндоскопическая перфорация межжелудочковой перегородки справа. В послеоперационном периоде повторный курс бисептола (24 мг 2 раза в сутки) парентерально 5 дней.

По данным нейросонографии вентрикулометрия стабилизировалась, сформированные эндоскопические стомы функционируют удовлетворительно. К концу четвертого месяца жизни в соматическом статусе без патологии. В неврологическом статусе — гулит, улыбается, удерживает голову в положении на животе, зрительная функция сомнительна. По данным динамического офтальмологического осмотра — панувеит, стадия рубцевания, активных очагов нет; микрофтальм I степени. УЗИ сердца в динамике — данных за ВПС нет, сократительная функция в норме, минимальное открытое овальное окно. Нейрофи-

зиологические методы обследования: ЭЭГ — без эпилептической активности; ЗВП — признаков нарушения афферентации по зрительному тракту с двух сторон не выявлено, выраженное снижение функциональной активности корковых проекционных зон с двух сторон, больше слева (амплитуда ответа не превышает уровень шума усиления). Лабораторно компенсирована (гемоглобин 100 г/л, эритроциты $3,56 \times 10^9$ /л, лейкоциты $8,05 \times 10^9$ /л, тромбоциты 662×10^9 /л, сегментоядерные 25%, базофилы 1%, моноциты 6%, эозинофилы 8%, лимфоциты 59%; АЛТ 53, АСТ 46, билирубин 2,2, глюкоза 4,4 ммоль/л, мочевины 2,3, креатинин 0,033, щелочная фосфатаза 453, электролиты в пределах нормы; клинический анализ цереброспинальной жидкости — цитоз 64/3, гистиоцитарный, белок 640 мг/л; посев ликвора — отрицательный). На протяжении 14 дней до выписки и далее пероральный прием ровамицина (спирамицин, Famar France (Франция), 280 тыс. МЕ 2 раза/сутки).

В настоящее время заболеваемость токсоплазмозом не имеет тенденции к снижению. Инфицированность населения различных стран составляет от 4 до 68% (Покровский В.И., 1999). Токсоплазмоз опасен для больных СПИДом, у которых развиваются оппортунистические инфекции. Особенно большую угрозу токсоплазмоз представляет для беременных женщин, так как трансплацентарное инфицирование может привести к преждевременным родам, гибели плода, развитию глухоты, слепоты, отставанию в психомоторном развитии, церебральным параличам, микрофтальмией, гидроцефалией. Согласно бюллетеню Всемирной организации здравоохранения (2013; 1991: 501, 508), частота врожденного токсоплазмоза колеблется в европейских странах от 0,5 до 1,6 на 1000 живорожденных с частотой инвалидизации от 2,8 до 10 на 1000, причем в мире рождается 190 000 детей с врожденным токсоплазмозом. Инвалидность от врожденного токсоплазмоза — 1 200 000.

Особую роль играет диагностика на пренатальном этапе, когда выявляемые лабораторные данные могут нацелить клинициста на выбор более активной лечебной тактики как в отношении беременной, так и в отношении плода. Современные методы нейровизуализации (УЗИ, МРТ плода) позволяют определить степень и динамику структурных изменений центральной нервной системы плода и выбрать оптимальную последовательность действий, в том числе и нейрохирургических, если есть признаки вентрикулита с формированием многоуровневой гидроцефалии.

Каких-либо определенных алгоритмов лечения гидроцефалии при токсоплазмозе в литературе не описано. Приведенный клинический случай подтверждает тот факт, что классические хирургические способы лечения постинфекционной гидро-

цефалии вряд ли обеспечили бы полное излечение пациента. Возможность нейромониторинга внутричерепного состояния позволила своевременно применить ликвордренирующие методики и в дальнейшем отследить их результативность. Потребовалась комбинация пункционных, дренирующих и микронейроэндоскопических методик для осуществления первым этапом санации цереброспинальной жидкости, а затем адекватного ее оттока из формирующихся за счет спаечного процесса отдельных изолированных внутричерепных полостей. Эта задача оказалась выполнима только лишь при строгой персонализации выбора нейрохирургической тактики лечения пациента и использования, в том числе и не традиционной трансептальной имплантации вентрикулярного катетера при наружном вентрикулярном дренировании.

Выводы

1. Структурные внутричерепные изменения у плода (прогрессирование гидроцефалии), отслеженные в рамках пренатального наблюдения нейрохирурга, позволяют своевременно запланировать родоразрешение и оказать помощь новорожденному.

2. Санация цереброспинальной жидкости обеспечивается комплексом консервативных и хирургических методов лечения — парентерального комбинированного противопаразитарного и антибактериального лечения, интравентрикулярного противопаразитарного лечения с методом наружного вентрикулярного дренирования.

3. Сонографический мониторинг внутричерепного состояния на всем протяжении заболевания позволяет адекватно и своевременно выполнять необходимый объем дренирующих манипуляций и отслеживать их эффективность.

4. Лечение спаечных изменений с затруднением ликворооттока на различных уровнях требует сочетанного применения пункционных, дренирующих и микронейроэндоскопических методик.

5. Персонализация тактики лечения пациента, в том числе и нейрохирургической, позволяет обеспечить снижение уровня инвалидизации у детей с врожденным токсоплазмозом.

Литература

1. Лобзин, Ю.В. Врожденные инфекции: клиника, диагностика, лечение, профилактика / Ю.В. Лобзин. — СПб., 2010. — 62 с.
2. Лобзин, Ю.В. Руководство по инфекционным болезням / Ю.В. Лобзин — СПб., 2000. — Ч. 3. — С. 52—60.
3. Лобзин, Ю.В. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России / Ю.В. Лобзин [и др.] // Журнал инфектологии. — 2010. — Т. 2, № 2. — С. 14—24.
4. Цинзерлинг, В.А. Инфекционные поражения нервной системы. Вопросы этиологии, патогенеза и диагностики / В.А. Цинзерлинг, М.Л. Чухловина. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2005. — С. 122—125.

5. Robert-Gangneux, F. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis / F. Robert-Gangneux, M.-L. Dardy // Clin Microbiol Rev. — 2012. — V. 25, № 2. — P. 264—296.

6. Романова, Е.И. Токсоплазмоз : учебное пособие для врачей и студентов медицинских университетов / Е.И. Романова, Е.Л. Красавцев — Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2005. — 36 с.

7. Васильев, В.В. Клинико-лабораторная характеристика первичного заражения *Toxoplasma gondii* (острый приобретенный токсоплазмоз) / В.В. Васильев, Г.М. Ушкова, Г.А. Жанарстанова // Журнал инфектологии. — 2009. — Т. 1, № 2—3. — С. 36—42.

8. Лобзин, Ю.В. Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза / Ю.В. Лобзин, И.С. Васильева, В.В. Васильев // Рос. мед. журн. — 2001. — № 5. — С. 40—42.

9. Campello Porto, L. Association between the risk of congenital toxoplasmosis and the classification of toxoplasmosis in pregnant women and prenatal treatment in Brazil, 1994—2009 / L. Campello Porto, E.C. Duarte // Int J Infect Dis. — 2012. — V. 16, № 7. — P. 480—486.

10. Иова, А.С. Минимально инвазивные методы диагностики и хирургического лечения заболеваний головного мозга у детей (возможности и перспективы) : дис. ... д-ра. мед. наук / А.С. Иова. — СПб, 1996. — 285 с.

11. Шабалов, Н.П. Неонатология : учебное пособие в 2 томах / Шабалов Н.П. — 3-е изд., доп. и испр. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 608 с.

12. Bonfioli, A.A. Toxoplasmosis / A.A. Bonfioli, F. Orfice // Semin Ophthalmol. — 2005. — V. 20 (3). — P. 129—141. [Available from medline: <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-clinical#showall>].

13. Foulon, W. Prevention of congenital toxoplasmosis / W. Foulon, A. Naessens, D. Ho-Yen // J Perinat Med. — 2000. — V. 28. — P. 337—345. [Available from medline: <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-clinical#showall>].

14. Paquet, C. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment / C. Paquet, M.H. Yudin // J Obstet Gynaecol Can. — 2013. — V. 35 (1). — P. 78—79. [Available from medline: <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-clinical#showall>].

15. McLeod, R. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981—2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study / R. McLeod [et al.] // Clin Infect Dis. — 2006. — V. 42 (10). — P. 1383—1394. [Available from medline: <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-clinical#showall>].

References

1. Lobzin Ju.V. Congenital infection: clinical features, diagnosis, treatment, prevention/ Lobzin Ju.V. — Saint-Petersburg, 2010; 62.
2. Lobzin Ju.V. Guide to infectious diseases/ Lobzin Ju.V. — Saint-Petersburg, 2000. Part 3. 146 p., 52-60.
3. Lobzin Y.V., Vasilyev V.V., Skripchenko N.V. et al. Actual aspects of congenital infections in Russian Federation. Zhurn infektol 2010; 2: 2: 14—24.
4. Cinzerling V.A. Infectious lesions of the nervous system. Questions of etiology, pathogenesis and diagnosis/ Cinzerling V.A., Chuhlovina M.L. — SPb: JeLBI-SPb, 2005. — 448 p. — 122-125
5. Robert-Gangneux F., Dardy M.-L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012; 25: 2: 264—296.
6. Romanova E.I. Toxoplasmosis. Training manual for doctors and students of medical universities / Romanova E.I.,

Krasavcev E.L. — Gomel, Gomel state medical University, 2005. — 36p.

7. Vasilyev V.V., Ushakova G.M., Zhanarstanova G.A. Clinical and laboratory characteristics of primary infection of *Toxoplasma gondii* (acute acquired toxoplasmosis). Zhurn infektol 2009; 1: 2—3: 36—42.

8. Lobzin Y.V., Vasilyeva I.S., Vasilyev V.V. Toxoplasmosis in pregnancy: clinical presentation, treatment and drug prevention of congenital toxoplasmosis. Ros med zhurn 2001; 5: 40—42.

9. Campello Porto L. Association between the risk of congenital toxoplasmosis and the classification of toxoplasmosis in pregnant women and prenatal treatment in Brazil, 1994—2009. Campello Porto L., Duarte E.C. Int J Infect Dis 2012; 16: 7: 480—486.

10. Iova A.S. Minimally invasive methods of diagnosis and surgical treatment of brain diseases in children (opportunities and prospects): The dissertation of the doctor of medical Sciences / Iova A.S. — SPb, 1996. — 285 p.

11. Shabalov N.P. Neonatology: a training manual in 2 volumes — 3rd ed., Add. and Corr./ Shabalov N.P. — M.: MEDpress-inform, 2004. — 608 p.

12. Bonfioli AA, Orefice F. Toxoplasmosis. Semin Ophthalmol. [Internet] Jul-Sep 2005;20(3):129-41. [Available from medline: <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-clinical#showall>].

13. Foulon W, Naessens A, Ho-Yen D. Prevention of congenital toxoplasmosis. [Internet] J Perinat Med. 2000;28:337-45. [Available from medline: <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-clinical#showall>].

14. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. [Internet] J Obstet Gynaecol Can. Jan 2013;35(1):78-9. [Available from medline: <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-clinical#showall>].

15. McLeod R, Boyer K, Karrison T, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. Clin Infect Dis. [Internet] May 15 2006;42(10):1383-94. [Available from medline: <http://emedicine.medscape.com/article/1000028-clinical#showall>].

Авторский коллектив:

Сотников Семен Александрович — младший научный сотрудник НИЛ «Инновационные технологии медицинской навигации» Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, врач-нейрохирург Детской городской больницы № 1; тел. 8(812)735-91-11, +7-921-303-54-78, e-mail: sotnikov-sem@yandex.ru

Крюков Евгений Юрьевич — доцент кафедры детской невропатологии и нейрохирургии, старший научный сотрудник НИЛ «Инновационные технологии медицинской навигации» Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, врач-нейрохирург Детской городской больницы № 1, д.м.н.; тел. 8(812)735-91-11, e-mail: e.krukov@mail.ru

Иова Александр Сергеевич — заведующий кафедрой детской невропатологии и нейрохирургии, заведующий НИЛ «Инновационные технологии медицинской навигации» Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)445-10-44, e-mail: a_iova@mail.ru

Шабалов Николай Павлович — заведующий кафедрой и клиникой детских болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ; тел.: 8(812)292-33-53, e-mail: npshabalov@yandex.ru

Малкова Светлана Веленовна — врач-неонатолог Детской городской больницы № 1; тел.: 8(812)735-90-03, e-mail: 9219427515@gmail.ru