МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ВСЕСОЮЗНЫЙ ЦЕНТР ПО ТОКСОПЛАЗМОЗУ

# КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА

(Методические рекомендации)

Москва — 1981 г.

gost.e-ecolog.ru

Методические рекомендации подготовлены Всесоюзным центром по токсоплазмозу (член-корреспондент АМН СССР проф. В. П. Никифоров, к. м. н. Б. В. Мороз, к. м. н. Т. Л. Кохановская, врачи Н. А. Носева и Н. П. Трякина) при участии кафедр ЦОЛИУ врачей: тропических болезней (проф. А. Я. Лысенко), эпидемиологии (проф. Е. П. Ковалева), психиатрии (проф. [illegible]), невропатологии (к. м. н. Б. А. Борисов), терапии (к. м. н. Т. Третьякова), акушерства (к. м. н. М. Асатова), педиатрии и психиатрии (к. м. н. Э. А. (д. м. н. [illegible] им. С. (проф. [illegible]); ВМедА им. С. М. Кирова (к. м. н. Т. Л. Нестерова и М. А. Гамалеева

«УТВЕРЖДАЮ»
Начальник Главного Управления
лечебно-профилактической помощи
МЗ СССР
И. В. Шаткин
23 марта 1981 г.
№ 10/11-31

# КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА

## (Методические рекомендации)

Этиология. Возбудитель токсоплазмоза — Toxoplasma gondii относится к типу Protozoa, классу Sporozoa.

T. gondii — внутриклеточный паразит, который в организме человека и животных может паразитировать практически во всех клетках органов и тканей. Токсоплазмы в организме человека и животных паразитируют в следующих формах: трофозоитов (пролиферативная форма), псевдоцист, цист и ооцист.

Беспольй (тканевой) «полуцикл» развития возбудитель проходит в организме промежуточных хозяев — теплокровных животных, птиц и человека.

Трофозоиты — единичные токсоплазмы, проникая в клетку промежуточного хозяина, размножаются с помощью продольного деления или эндодиогении (внутреннего почкования), в результате чего образуется псевдоциста — скопление паразитов внутри клетки, окруженных мембраной паразитофорной вакуоли и оболочки клетки хозяина.

После созревания паразитов и разрыва псевдоцисты выходящие из последней трофозоиты активно внедряются в соседние клетки, а также разносятся гематогенным и лимфогенным путями по всему организму, внедряются в любые клетки органов и размножаются в них, образуя новые псевдоцисты. Этот, обычно быстро протекающий процесс, характерен для острой стадии болезни и приводит к значительному накоплению токсоплазм в виде внутриклеточных скоплений. Трофозоиты и псевдоцисты особенно интенсивно размножаются в клетках ретикуло-эндотелиальной системы.

При длительном, хроническом течении инфекции из псевдоцист формируются истинные цисты, состоящие из большого (до 10000—15000) числа трофозоитов, окруженных эластичной оболочкой. Диаметр цисты — 20—100 мкм. Цисты чаще всего встречаются в головном мозге, сердце, мыш-

цах, матке. Оболочка цисты непроницаема для лекарственных средств и антител, но она проницаема для продуктов обмена паразитов, что и поддерживает с одной стороны, состояние инфекционного (нестерильного) иммунитета, а с другой — состояние аллергии (повышенной гиперчувствительности замедленного типа).

Половой (кишечный) «полуцикл» развития возбудитель проходит в эпителиальных клетках тонкого и начале толстого кишечника кошки (основного, дефинитивного хозяина) и других представителей кошачьих и приводит к образованию ооцист, которые попадают в просвет кишечника дефинитивного хозяина и с фекалиями выводятся наружу. В каждой ооцисте находятся две спороцисты, в свою очередь содержащие по 4 спорозоита каждая. Выведенные из кишечника ооцисты становятся инвазионными для человека, животных и птиц после дозревания в течение 2—5 суток при благоприятных условиях внешней среды.

Во внешней среде трофозоиты в жизнеспособном состоянии могут сохраняться до нескольких часов.

Цистные формы более устойчивы во внешней среде, могут переживать действие желудочного сока. При температуре —3.5° цисты сохраняют жизнеспособность в мышечной ткани до двух месяцев; нагревание до 56° убивает цисты в течение 10 минут.

Наиболее устойчивы во внешней среде ооцисты. При температуре от 4° до 35° они сохраняют инвазионность до 12—18 месяцев и больше, выдерживают воздействие 1—5% серной кислоты, 1% соляной кислоты, 20% алкоголя, 1% фенола и переваривающее действие желудочного сока. Губительное действие на ооцисты оказывает высушивание и кипячение.

Поддержание штамма T. gondii производят путем перевивок на восприимчивых лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки, кролики, хомячки и др.) а также в развивающихся куриных эмбрионах и на культуре тканей

**Эпидемиология.** Токсоплазмоз — широко распространенная зоонозная паразитарная инфекция. Встречается у человека, различных видов диких, сельскохозяйственных, домашних животных и птиц во всех климато-географических зонах от арктических тундр до тропиков. Токсоплазмы обнаружены у 200 видов млекопитающих и почти у 100 видов птиц. Из диких животных токсоплазмы найдены у сусликов, мышей, крыс, зайцев, сурков, белок, хорьков и многих других, а из домашних и сельскохозяйственных — у кошек, собак, овец, коз, свиней, крупного рогатого скота, лошадей, кур, уток, индеек и других.

Инфицированность населения токсоплазмами в различных странах составляет от 5 до 90%, однако, клинически выраженные заболевания людей наблюдаются значительно реже.

По степени эпидемиологической опасности для человека источники инфекции при токсоплазмозе можно разделить на две группы:

— основные, от которых в подавляющем большинстве случаев заражается человек;

— дополнительные, которые, в основном, обеспечивают сохранение возбудителя в природе.

К основным источникам токсоплазмозной инфекции для человека относятся:

— разнообразные виды сельскохозяйственных животных и птиц, мясо которых человек в том или ином виде употребляет в пищу. В организме этих животных и птиц возбудитель проходит бесполый (тканевой) «полуцикл» развития и в виде цист находится в различных органах и тканях последних;

— домашние кошки, в организме которых возбудитель проходит полный цикл развития (бесполый и половой) и в виде ооцист с фекалиями выводится в окружающую среду.

К дополнительным источникам инфекции для человека относятся собаки, многие дикие хищные животные (рыси, барсы, оцелоты, пумы, леопарды, волки, лисицы и др.), травоядные (олени, сайгаки и др.) грызуны (зайцы, полевки, песчанки и др.) и птицы (воробьи, голуби и др.). В организме этих животных и птиц возбудитель проходит как половой (кошачьи), так и бесполый (те же кошачьи и все остальные животные и птицы) «полуциклы» развития.

Заражение человека может быть осуществлено: 1) пероральным, 2) перкутанным, 3) трансплацентарным и 4) гемотрансфузионным (трансплантационным) путями.

Пероральный путь передачи инфекции — основной и наиболее распространенный путь заражения. При этом пути передачи человек инфицируется как цистами, так и ооцистами токсоплазм. Заражение цистами происходит при употреблении в пищу сырого мяса, термически недостаточно обработанных мясных продуктов, дегустации сырого мясного фарша. Допустима возможность инфицирования человека и через сырые яйца птиц, а также некипяченое и непастеризованное молоко. Заражение ооцистами происходит через грязные руки, пищевые продукты, воду, овощи и фрукты, загрязненные фекалиями кошек, находящихся в остром периоде токсоплазмоза.

При перкутанном пути передачи инфекции пролиферативные формы возбудителя — трофозоиты — проникают

через поврежденные кожные покровы и слизистые. Этому могут способствовать производственные условия, и подобный путь заражения наблюдается чаще у работников мясокомбинатов, ветеринаров, охотников, работников звероферм. В бытовых условиях человек таким путем может заразиться от больных домашних животных.

При трансплацентарном заражении передача пролиферативных форм возбудителя от матери к плоду происходит через плаценту. Однако, заражение плода возможно только в случае первичного инфицирования матери во время беременности, когда возбудитель находится в кровяном русле женщины.

Гемотрансфузионный (трансплантационный) путь передачи инфекции (трофозоитов) возможен при переливании крови, пересадке костного мозга от донора, находящегося в острой периоде болезни.

**Клиника токсоплазмоза.** Мнение врачей о том, что токсоплазмоз является широко распространенным заболеванием с тяжелым течением и наклонностью к формированию стойкой инвалидности является в значительной степени преувеличенным и необоснованным. Не отражает подлинного положения вещей и мнение, что лечение этого заболевания мало или совсем неэффективно.

Токсоплазмозу свойственны легкие формы болезни, которые обычно заканчиваются полным выздоровлением (без применения специфического лечения) с развитием нестерильного иммунитета. Однако, при токсоплазмозе, как и при любом заболевании, наряду с легкими формами болезни могут встречаться и тяжелые варианты. Вместе с тем, необычно выраженный полиморфизм болезни, отсутствие каких-либо четких, характерных признаков, присущих токсоплазмозу, редко наводит врача на мысль о возможности встречи с больным этим заболеванием.

Врожденный токсоплазмоз является следствием заражения плода в любом периоде беременности. Наиболее опасно заражение в первом триместре, в период органогенеза. При этом надо иметь в виду, что заражение плода происходит лишь при заболевании женщины токсоплазмозом во время беременности. У женщин инфицированных или переболевших токсоплазмозом до беременности, с положительной кожной реакцией на токсоплазмин и с положительными серологическими реакциями (РСК, РНИФ и др.), передачи токсоплазм развивающемуся плоду не происходит, ибо у них даже обострение процесса не приводит к паразитемии.

Врожденному токсоплазмозу свойственно преимущественное поражение центральной нервной системы и глаз с острым, подострым и хроническим течением. В зависимости от времени инфицирования в период внутриутробного развития и массивности инфекта врожденный токсоплазмоз у новорожденного может проявиться в виде острой, подострой, хронической форм.

При инфицировании плода в ранние сроки беременности острая (генерализованная) форма обычно заканчивается внутриутробно и ко времени рождения переходит в подострую форму. Ребенок рождается с выраженной симптоматикой поражения центральной нервной системы и глаз, часто с характерной клинической тетрадой: гидроцефалия, судорожный синдром, хориоретинит, наличие кальцификатов в головном мозге. Может иметь место микроцефалия, микрофтальм, атрофия зрительного нерва. Дети беспокойны или, наоборот, вялы, сонливы. У них возможны судороги, параличи, парезы, тремор, нарушение тонуса мышц. Нередко имеет место нистагм, косоглазие, хориоретинальные очаги в центре глазного дна, ириты, циклиты, осложненные катаракты. На рентгенограмме черепа можно выявить кальцификаты. Большая часть детей при этой форме заболевания погибает на первом году жизни, выжившие становятся инвалидами вследствие резидуальных явлений, главным образом, со стороны центральной нервной системы и глаз.

При инфицировании плода незадолго до рождения острая форма болезни продолжается и после рождения. Этой форме свойственны пятнисто-папулезная распространенная сыпь, гепатоспленомегалия, прогрессирующая желтуха, миокардит, отеки, диспное, цианоз, понижение веса. Поражение центральной нервной системы в этом периоде может отсутствовать или только начинает проявляться. Большая часть таких детей без лечения погибает.

При условии, что эти две формы токсоплазмоза будут завершены в период внутриутробного развития, ребенок может родиться с хронической формой заболевания, характеризующейся остаточными изменениями со стороны центральной нервной системы и глаз (гидроцефалия, микроцефалия, кальцификаты, отставание в психическом и физическом развитии, эпилептиформные припадки, хориоретинит, микрофтальм и т. д.). Выраженность клинических проявлений, связанных с врожденным дефектом мозга и глаз, зависит, прежде всего, от глубины их поражения.

При врожденном токсоплазмозе, как правило, наблюдаются различные виды олигофрении, чаще всего имбецильность

ность и дебильность, нередко связанные с микроцефалией или явлениями гидроцефалии. Чем легче протекало заболевание во время внутриутробного развития плода, тем позднее и в более легкой форме проявляются последствия поражения мозга и глаз. Так, олигофрения и судорожные припадки могут обнаруживаться лишь на втором году жизни, эпилептиформные приступы — на седьмом, а признаки легкой имбецильности могут стать очевидными еще позднее.

Приобретенному токсоплазмозу, вне зависимости от того, острая это или хроническая форма, свойственен необычно широкий полиморфизм проявлений и практически отсутствие патогномоничных для него клинических симптомов. Клиника приобретенного токсоплазмоза во многом зависит от длительности болезни, и в силу этого выделяется острая и хроническая формы.

Характерным для приобретенного токсоплазмоза является постепенное начало, умеренное повышение температуры тела, как правило, не выше 38°, интоксикация, лимфаденопатия, умеренное увеличение печени и селезенки. Преимущественно заболевание протекает бессимптомно (инаппарантно) или субклинически, без выраженных проявлений болезни.

Острая форма приобретенного токсоплазмоза распознается, как правило, очень редко. Инкубационный период длится от 3—4 дней до нескольких месяцев. В продромальном периоде, продолжающемся от нескольких недель до месяцев, который предшествует генерализации процесса, может иметь место общая слабость, боли в мышцах, диспепсические расстройства. Период генерализации развивается обычно постепенно: повышается температура (до 38°, изредка выше), относительно часто увеличиваются шейные лимфатические узлы, иногда появляется распространенная розеолезно-папулезная сыпь, увеличиваются печень и селезенка, нередко присоединяется миокардит, одышка, сердцебиение, боли в области сердца, очаговая пневмония. В более тяжелых случаях наблюдается поражение центральной нервной системы, в основном в виде энцефалита или менингоэнцефалита, с соответствующей клинической картиной диффузного или очагового поражения мозга и оболочек (резкая головная боль, рвота, менингеальные явления, судорожные припадки с потерей сознания, поражение черепномозговых нервов, моно-, гемипарезы, гемиплегии, мозжечковые расстройства). В случаях остро развившегося заболевания психические нарушения (так называемые симптоматические психозы) обычно характеризуются различными синдромами помрачения с

знания: оглушением, делирием, онирическими состояниями, реже картинами острого вербального галлюциноза. Заболевание сопровождается умеренным лейкоцитозом, лимфоцитозом.

Острая форма приобретенного токсоплазмоза, особенно при легком или инаппарантном течении, обычно заканчивается стойким клиническим выздоровлением, но с частым сохранением в тканях цист токсоплазм и развитием нестерильного иммунитета. О перенесенной инфекции можно судить как по положительной кожной пробе, которая в ряде случаев остается положительной на протяжении всей жизни пациента, так и на основании положительных серологических реакций.

Однако, острая форма приобретенного токсоплазмоза в ряде случаев может давать исход в хроническую форму, нередко с локальными поражениями органов и систем. По-видимому, органная патология, заставляющая больного обращаться к врачу, чаще наводит последнего на мысль о возможности токсоплазмозной этиологии заболевания, и, отсюда, более частая регистрация хронического приобретенного токсоплазмоза по сравнению с острым.

Клиника хронического приобретенного токсоплазмоза патогенетически связана с наличием в органах тканевых цист и продуктами их жизнедеятельности. При генерализации процесса в остром периоде токсоплазмы могут быть занесены в любые органы и ткани, что и последующем и предопределяет клинику хронического процесса.

Преимущественной формой хронического приобретенного токсоплазмоза является бессимптомное носительство возбудителя (инфицированность), которое обнаруживается по положительным результатам иммунологических реакций, клинически ничем себя не проявляя. Лица с подобной формой токсоплазмоза должны расцениваться как здоровые, не нуждающиеся в специфическом или другом виде лечения.

В ряде случаев хронический приобретенный токсоплазмоз проявляется в виде субклинической формы и сопровождается слабо выраженными, стертыми клиническими проявлениями, трудно выявляемыми и диагностируемыми. Жалобы у таких больных обычно общего порядка — на головную боль, утомляемость, слабость, эмоциональную неустойчивость, субфебрильную температуру. Как правило, каких-либо изменений со стороны внутренних органов определить не удается.

Однако, у части больных, может иметь место развитие очагового и диффузного миокардита, поражение органов

дыхания в виде хронических интерстициальных пневмоний, хронических брохитов развитие хронического гастрита, хронического энтероколита, холецистита ,хронического гепатита, поражение опорно-двигательного аппарата в виде артралгий, миофаскулитов.

Возможно развитие специфических воспалительных заболеваний женских половых органов — сальпингоофорита, эндометрита, характеризующихся длительным течением с частыми обострениями, нарушениями менструальной функции, обусловленные как поражением матки, так и диэнцефальной области.

Наблюдаемое бесплодие при токсоплазмозной инфекции может быть следствием как воспалительных процессов внутренних половых органов, так и нарушением гормональной регуляции.

Наиболее тяжело протекают случаи хронического приобретенного токсоплазмоза с вовлечением в процесс головного мозга, оболочек мозга и глаз. Поражение мозга и оболочек характеризуется значительным полиморфизмом клинических проявлений: энцефалитом, менингоэнцефалитом, церебральным арахноидитом, энцефаломиелитом, энцефаломиелополирадикулоневритом и др., длительным многолетним течением и рецидивирующим характером. У больных наблюдаются органические изменения личности (органический психосиндром) с преобладанием состояния астенических расстройств или эксплозивности; нередки дисмнестические расстройства. Возможно развитие эпилептиформных припадков и других видов эпилептических пароксизмов.

Поражение глаз при хроническом приобретенном токсоплазмозе в виде хориоретинита, увеита, поражения зрительного нерва может быть иногда единственным клиническим проявлением данного заболевания.

**Дифференциальная диагностика токсоплазмоза.** Значительное распространение инфицированности токсоплазмами населения и связанное с этим наличие большого числа положительных серологических и аллергических реакций как у практически здоровых лиц, так и у больных другими различными заболеваниями не имеющими никакого отношения к токсоплазмозу, требует от врача крайне осторожного и ответственного отношения к выставлению диагноза токсоплазмоза.

Диагноз токсоплазмоза может быть выставлен лишь в том случае, если будут исключены все другие заболевания со сходной клинической картиной болезни.

Наиболее часто токсоплазмоз требует исключения:

– болезней системы крови (острого и подострого ретикулеза, гемоцитобластоза, хронического миелолейкоза и лимфолейкоза, лимфогранулематоза);

– предраковых заболеваний органов пищеварения;

— коллагеновых болезней (суставно-висцеральной формы инфектартрита, системной красной волчанки, ревматизма);

— туберкулеза (миллиарного туберкулеза, гематогенно-диссеминированного туберкулеза легких, туберкулеза кишечника);

— эндокринных заболеваний (токсического диффузного зоба);

— инфекционных заболеваний другой этиологии (аденовирусных заболеваний, сыпного тифа и болезни Брилля, бруцеллеза, туляремии, кори, краснухи, листериоза, инфекционного мононуклеоза, псевдотуберкулеза);

— заболеваний органа зрения другой этиологии (хориоретинита, увеита, метастатического придиклита и ирита, атрофии зрительного нерва, неврита, склерита);

— нервных болезней другой этиологии (абсцесса мозга, арахноидита, энцефалита, менингита, миелита);

— психических болезней другой этиологии (неврозов, эпилепсии, диэнцефальных расстройств, неврастении);

— невынашивания беременности другой этиологии.

В качестве примера может быть приведена дифференциальная диагностика токсоплазмоза и лимфогранулематоза.

Для обоих заболеваний характерно длительное течение, лихорадка, хроническая интоксикация, увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки. Особенно трудна дифференциальная диагностика висцерального лимфогранулематоза. Отличием является прогрессирующий характер заболевания (без специфического лечения) при лимфогранулематозе, причем каждая последующая волна протекает более тяжело, полной ремиссии обычно не бывает, температура достигает фебрильных цифр, положительными становятся острофазовые реакции, иная картина крови (лейкоцитоз, анемия, нейтрофилез, повышение СОЭ, тромбоцитоз), увеличение периферических лимфатических узлов более выражено, чем при токсоплазмозе. Нехарактерны для лимфогранулематоза поражения глаз, кальцификаты в мозге, поражение миокарда. Решающим является гистологическое исследование биоптата лимфатического узла.

**Лабораторная диагностика токсоплазмоза и клиническая интерпретация результатов.** Трудность диагностики токсо-

плазмоза до настоящего времени обуславливается прежде всего отсутствием достоверных клинико-диагностических критериев постановки диагноза. Это предъявляет совершенно определенные требования к методам лабораторной диагностики токсоплазмоза, которым на сегодняшний день придается особенно важное значение.

Лабораторные методы направлены:

— на выявление возбудителя (прямые, паразитологические методы);

— на выявление антител к возбудителю (косвенные, серологические методы);

— на выявление сенсибилизации организма (аллергологические методы).

Однако, паразитологические методы диагностики токсоплазмоза, включающие микроскопическое исследование срезов органов и тканей, биологические пробы на лабораторных животных, прямой иммунофлюоресцентный метод и некоторые другие по ряду причин не находят широкого применения в практике.

Эти причины следующие:

— крайне редкие находки токсоплазм в исследуемом материале,

— ограниченные возможности лабораторий больниц и клиник,

— особый режим работы с возбудителем,

— ограниченные возможности паразитологического обследования человека.

В силу этого наиболее удобными в практическом применении оказались иммунологические методы диагностики токсоплазмоза. Они включают в себя большой перечень серологических реакций: реакция с красителем Сэбина-Фельдман — РСФ; реакция непрямой иммунофлюоресценции — РНИФ реакция связывания комплемента — РСК; реакция непрямой гемагглютинации — РНГА; реакция преципитации — РП; реакция агглютинации — РА и др., а также аллергическую кожную пробу с токсоплазмином — КП.

В последнее время для иммунодиагностики токсоплазмоза предложены:

— тест Реммингтона, позволяющий в реакции непрямой иммунофлюоресценции выявлять антитела класса IgM, свидетельствующие об остром процессе;

— непрямая иммунопероксидазная проба — НИИП, аналогичная РНИФ, но не требующая люминесцентного микроскопа;

— реакция энзим-меченных антител — РЭМА, позволяющая одновременно проводить антителько-антигенную диагностику.

Следует указать, что серологические тесты специфичны, высокочувствительны, а кожная проба, обладая высокой специфичностью, не вызывает сенсибилизации.

Из указанных методов иммунологической диагностики в мире наиболее широкое применение в практике нашли реакция с красителем Сэбина-Фельдмана (РСФ), реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) и кожная проба с токсоплазмином (КП).

В нашей стране с диагностической целью обычно применяют РСК, РНИФ, КП.

Давая клиническую оценку и интерпретацию иммунологических данных в диагностике токсоплазмоза необходимо иметь в виду, что бессимптомное носительство T. gondii является скорее правилом, а не исключением, и следовательно, наличие положительных реакций на токсоплазмоз, выявляемых различными иммунологическими методами, является по-видимому, также скорее правилом, чем исключением. И чем более чувствительные иммунологические методики будут применяться тем с большей частотой будут выявляться лица с положительными реакциями на токсоплазмоз.

Широкое инфицирование населения (при преобладании бессимптомного носительства возбудителя) необходимо обязательно учитывать при клинической оценке положительных иммунологических реакций, помня, что заболеваемость во много раз ниже инфицированности — состояния, при котором отсутствие клинических симптомов заболевания сопровождается низкими титрами антител в различных иммунологических реакциях без наклонности их к повышению.

Особенностью диагностики токсоплазмоза является также отсутствие так называемых «диагностических» титров антител практически для всего множества применяемых серологических тестов.

Учитывая это к иммунодиагностике токсоплазмоза должны предъявляться следующие требования:

1. Исследование сывороток крови в динамике (3 и более раза, через 3—4 недели), так называемый метод «парных» сывороток — для выявления активности инфекционного процесса.

2. Исследование сыворотки крови в двух и более реакциях (например, РНИФ и РСК, РНИФ и РНГА и др.), выявляющие различные виды антител и позволяющие определить стадию процесса.

3. Исследование сыворотки крови количественными методами серореакций, выражаемых в титрах антител.

4. Повторное исследование сывороток крови в одной и той же лаборатории и в одних и тех же реакциях.

5. Обязательная оценка результатов иммунологического исследования в комплексе с другими данными обследования больного (клиническими, лабораторными, рентгенологическими и др.).

Постановка диагноза «токсоплазмоз» только на основании положительной кожной пробы, одного—двух положительных результатов серологической реакции, чаще всего РСК, является ошибочной. Только значимое нарастание титров антител (в динамике) минимум на 2 и более разведения сыворотки может с определенной долей уверенности подтвердить диагноз токсоплазмоза.

Кожная аллергическая проба с токсоплазмином позволяет выявить наличие аллергической перестройки организма и степень сенсибилизации последнего в результате предшествующей встречи с инфекцией.

Положительный результат кожной пробы при токсоплазмозе лишь подтверждает наличие повышенной чувствительности, но ничего не говорит об активности заболевания, ни о его наличии. Положительная аллергическая проба чаще является показателем хорошей реактивности, достаточно выраженного иммунитета, а не высокой активности процесса.

**Методика постановки КП.** Токсоплазменный аллерген — токсоплазмин — выпускается в ампулах, которые перед использованием стерильно вскрывают и содержимое набирают в одномиллиметровый (туберкулиновый) шприц. В кожу наружной стороны плеча, предварительно обработанную спиртом, строго внутрикожно вводят 0,1 мл аллергена. На расстоянии 5—7 см от него тем же способом, но другим шприцем, вводят 0,1 мл стерильного физиологического раствора в качестве контроля: в месте его введения не должно быть никакой реакции. Учет реакции проводят через 24 и 48 часов путем осмотра и пальпации участка кожи на месте инъекции. У лиц, инфицированных токсоплазмами, на месте введения аллергена возникает гиперемия и определяемый пальпаторно инфильтрат, размеры которого, как правило, несколько меньше размеров гиперемии. При резко положительной реакции в центре может образоваться везикула. Размеры гиперемии и инфильтрата измеряются в двух взаимно перпендикулярных направлениях.

Положительной считают реакцию, если через 24 часа после инъекции диаметр участка покраснения и инфильтра-

та кожи составляет не менее 10 мм и через 48 часов не уменьшается и не исчезает.

Интенсивность реакции оценивается следующим образом:
резко положительная — более 20 мм в диаметре (++++)
положительная — 15—20 мм в диаметре (+++)
слабо положительная — 10—14 мм в диаметре (++)
отрицательная — 2—9 мм в диаметре (+)

В положительных случаях изменения на коже держатся около 2—5 дней, затем бесследно исчезают. Когда на месте введения аллергена нет никаких изменений, реакция считается отрицательной.

КП не ставят детям до 2-х лет и лицам старше 60 лет, так как из-за возрастной ареактивности реакция может дать недостоверные результаты.

Простота и доступность КП, свидетельствующей об инфицированности макроорганизма токсоплазмами, обусловили довольно широкое использование в клинике и особенно при эпидемиологическом обследовании населения.

Положительная КП как ориентировочный тест позволяет выделить лиц с подозрением на токсоплазмоз для последующей детальной проверки с помощью серологических реакций.

Противопоказаниями к постановке КП являются аллергия ко многим лекарственным препаратам, пищевым продуктам и хориоретинит неясной этиологии.

Интерпретация иммунологического обследования дается в приводимом рисунке № 1 и таблице № 1.

Изучение патогенеза и иммунитета при токсоплазмозе показало, что расхождение результатов отдельных реакций на протяжении инфекционного процесса явление закономерное, и соответствующие реакции бывают положительными одновременно только в определенные сроки после заражения.

Раньше всех после заражения антитела выявляются в РНИФ — к концу первой недели. Несколько позже (со второй недели заболевания) становится положительной РСК, а вскоре после нее КП (4—6 неделя).

Длительность выявления антител также различна. Раньше всех становится отрицательной РСК — через несколько лет, а иногда месяцев. Положительная РНИФ удерживается на определенном уровне много лет, иногда — всю жизнь.

Однократное исследование сыворотки с помощью одной или даже нескольких серологических реакций, особенно при бессимптомном носительстве, не может считаться достоверным диагностическим критерием, и к оценке таких данных следует относиться с определенной осторожностью.

Надежно диагностировать токсоплазмозную инфекцию можно лишь при сравнении результатов реакций в динамике.

Самый простой диагностический случай — положительная серологическая конверсия: если анализ первой сыворотки был отрицательный, а второй — положительный, вероятно, инфицирование произошло между двумя исследованиями. Когда больные обращаются уже с установленными положительными реакциями на токсоплазмоз в средних или низких титрах, вопрос об активности инфекционного процесса также решается на основании повторных исследований. Для наиболее достоверной диагностики рекомендуется применение комплекса лабораторных методов, сочетание которых дает возможность не только обосновать диагноз, но и определить стадию заболевания. С этой целью используется по меньшей мере два различных теста. Однако, в случае серологической конверсии диагноз может быть поставлен даже при использовании в динамике одного из них.

Одновременно положительные РНИФ и РСК свидетельствуют о недавно приобретенной инфекции. Если при первом исследовании РНИФ была положительной в низких титрах РСК — отрицательная, а при повторном исследовании РСК становится положительной, а в РНИФ наблюдают значительное (на 3—4 разведения) повышение титров антител,— считается, что заражение произошло недавно. Повторно положительные РНИФ и РСК в низких титрах без тенденции последних к нарастанию, свидетельствуют о затухающем процессе. В таких случаях наблюдаемые у больного клинические проявления нельзя относить только за счет токсоплазмоза.

Тот факт, что антитела с помощью РСК обнаруживаются в организме сравнительно непродолжительное время, позволили считать эту реакцию мало пригодной для эпидемиологических целей, тем более, что РСК может давать отрицательные результаты, несмотря на продолжающийся инфекционный процесс, особенно в случае хронического течения или носительства. Переход РСК из положительной в отрицательную еще не знаменует окончания патологического процесса и освобождения организма от возбудителя. Отрицательную РСК в случае хронического токсоплазмоза можно объяснить тем, что в этой фазе заболевания паразит сохраняется в организме главным образом в виде цист, которые, как известно, обладают слабым антигенным действием, вследствие чего количество антител оказывается ниже уровня чувствительности РСК.

Поскольку КП не позволяет судить об активности инфекционного процесса, ее показатели следует учитывать в сочетании с результатами серореакций. Именно поэтому в клинике КП имеет лишь вспомогательное значение. В пользу специфичности КП говорит ее корреляция с данными серологических реакций на определенных этапах развития инфекции. Так, отрицательные РСК и КП при положительной РНИФ в низких титрах свидетельствуют о свежей инфекции. Положительная КП, положительная РНИФ в низких титрах и отрицательная РСК — свидетельство затухающего процесса. Положительная КП при отрицательных серореакциях говорит о давно перенесенной инфекции.

Следовательно, при свежем заражении серологические реакции оказываются положительными, а КП из отрицательной через определенный промежуток времени становится положительной. При положительной РСК есть основания предположить длительность заболевания в пределах до 2 — 4 лет. Отрицательные результаты РСК при положительной РНИФ и положительной КП свидетельствуют или о хроническом течении токсоплазмоза или о бессимптомном носительстве возбудителя (инфицированность).

Отрицательные или слабоположительные серологические реакции у детей раннего возраста обусловлены незрелостью системы иммунологической защиты, вследствие чего при подозрении на токсоплазмоз целесообразно провести обследование матери. Слабо положительные серореакции у новорожденных и грудных детей могут быть также результатом пассивной передачи антител от матери. Положительные результаты серологического обследования матери при типичных клинических проявлениях у ребенка и выявлении у него нарастающей динамики титров специфических антител позволяют поставить диагноз врожденного токсоплазмоза.

Таким образом, о заболевании токсоплазмозом можно судить по наличию положительных иммунологических реакций лишь при определенной динамике титров антител и с обязательным учетом соответствующей клинической картины.

**Лечение больных токсоплазмозом.** Абсолютными показаниями к назначению лечения больных является острый токсоплазмоз при беременности; острый и подострый врожденный токсоплазмоз; токсоплазмоз с поражением глаз; острая форма приобретенного токсоплазмоза.

Лечение при хроническом токсоплазмозе проводится по показаниям в зависимости от характера органных поражений.

Согласно инструкции, утвержденной Фармакологическим комитетом УМС МЗ СССР 20/IV-60 г. лечение больных ток-

соплазмозом рекомендуется проводить хлоридином (заруб
ные аналоги: дараприм, тиндурин, малоцид, применяя
в сочетании с сульфаниламидными препаратами (сульф
мели, сульфапиридазин, сульфадиметоксин, этазол, норс
фазол). Лечение проводится циклами по 5 дней с перер
ми между ними 7—10 дней. Обычно проводится 3 ци
что составляет один курс (табл. № 2).

Взрослым назначают хлоридин в дозе 0,025 г 4 ра
первые сутки и по 0,025 г 2 раза в сутки в последую
дни; сульфадиметоксин — в первый день 3—4 г в сутки в 2
приема, в последующие дни — по 2—3 г в сутки.

Противопоказаниями к применению хлоридина и сул
ниламидных препаратов являются: заболевания кровет
ных органов; заболевания почек с нарушением их функ
заболевания печени; декомпенсация сердечной недоста
ности; первый триместр беременности.

Для выявления побочных явлений лечение необход
начинать в условиях стационара. При хорошей перенос
сти препаратов дальнейшая терапия может проводить
амбулаторных условиях под контролем анализов кров
мочи.

При оценке эффективности проведенного лечения по
жительный эффект лечения принимается за неоспоримое
казательство диагноза токсоплазмоза.

В ряде случаев применение хлоридина и сульфани
мидных препаратов сопровождается головной болью пло
самочувствием, головокружением, тошнотой, рвотой, поно
кожными высыпаниями, поражением слизистой рта. Эти
ления могут быть обусловлены непереносимостью хлорид
или сульфаниламидов или тем и другим. Для выявле
препарата, который не переносится, прием лекарств на 3
дней прекращается, а затем лечение продолжается как
либо одним из указанных медикаментов. Если устанав
вается непереносимость хлоридина, можно перейти к ле
нию аминохиноло м. Взрослым аминохинол назначается
0,15 г 2—3 раз в сутки в течение 7 дней; проводится 3 кур
с перерывами в 10 дней. При непереносимости сульфани
мидных препаратов назначаются антибиотики линдомиц
препараты тетрациклиновой группы.

Линкомицин (линкомицина гидрохлорид) в начале ле
ния, в течение десяти дней, назначают обычно внутри
шечно, а затем назначают внутрь. Препарат для внутри
шечного введения растворяют из расчета 0,5 г в 3—5 мл и
тонического раствора натрия хлорида или 0,25 — 0,5%
створа новокаина. Внутрь линкомицин принимается в к

сулах за 1—2 часа до еды или через 2—3 часа после еды. Взрослым линкомицин внутримышечно вводится по 0,5 г каждые 12 часов. Внутрь препарат назначают по 0,5 г через каждые 6 часов.

Препараты тетрациклиновой группы (тетрациклин и окситетрациклин) назначают обычно внутрь, во время еды или сразу после нее. Доза для взрослых — 1,2 — 1,8 г в сутки. В случаях, когда прием препарата внутрь затруднен или невозможен, прибегают к внутримышечным введениям. При внутримышечном введении препарата (тетрациклина гидрохлорид, окситетрациклина гидрохлорид) разовая доза для взрослых 0,05—0,1 г. Препарат вводится с 6-ти часовым интервалом.

Метациклин (метациклина гидрохлорид, рондомицин) принимается только внутрь. Назначается взрослым и детям старше 5 лет. Противопоказан при беременности. Суточная доза метациклина для взрослых — 0,6 г.

В последние годы стали применять для лечения токсоплазмоза комбинированные препараты (бактрим, бисептол, потессептил), которые представляют собой сочетание триметаприма и одного из сульфаниламидных препаратов. Суточная доза для взрослых 2 таблетки. Курс лечения составляет 2 - 3 цикла по 10 дней, с перерывами между циклами 10 дней.

Доза вышеперечисленных препаратов детям зависит от возраста и веса ребенка.

Большой осторожности и тщательности требует подход к назначению вакцино- или токсоплазмотерапии.

Беременные женщины, инфицированные или переболевшие токсоплазмозом до беременности, специфическому лечению не подлежат. Специфическая терапия проводится лишь тем беременным, которые заболевают токсоплазмозом в период беременности. Однако лечение проводится не ранее конца первого триместра беременности. В зависимости от времени инфицирования беременным проводят 1—2 курса специфической терапии.

Лечение острого токсоплазмоза у беременных проводится по общепринятой методике.

Беременным женщинам противопоказано применение препаратов тетрациклинового ряда и фармпрепаратов, обладающих тератогенным действием.

Лучшие результаты лечения имеют место при острых формах приобретенного токсоплазмоза. Хуже результаты наблюдаются при хронических формах, успех терапии при которых зависит от степени обратимости изменений в орга-

нах и тканях. Совершенно понятно, что при практически
кончившемся воспалительном процессе положительного
фекта от проводимой терапии наблюдаться не будет, или
будет минимальным.

Назначая лечение больным токсоплазмозом врач долж
реально представлять возможности назначаемой терап
которая сама по себе не безразлична для пациента. Бо
шинству больных не следует назначать более 2—3 кур
специфического лечения ибо увеличение количества пок
них обычно не ведет к усилению терапевтического эффек

Необходимо подчеркнуть что лечение больных токсопл
мозом должно проводиться у специалистов в зависимости
характера органной патологии — у акушеров-гинеколог
окулистов, невропатологов, психиатров педиатров, инфе
ционистов и т. д. Это обусловлено особенностями органи
патологии, спецификой обследования и назначением допо
нительных средств лечения.

**Формирование диагноза.** Наиболее целесообразно в н
стоящее время при формировании развернутого диагно
токсоплазмоза указывать:

— характер течения процесса (острый, подострый, хр
нический, субклинический, инаппарантный и инфицирова
ность);

— форму токсоплазмоза (врожденный, приобретенный
— органную или системную патологию;
— тяжесть течения.

Например. Хронический врожденный токсоплазмоз, эн
цефалом, тяжелое течение.

Острый приобретенный токсоплазмоз, лимфаденопати
легкое течение.

Инфицированность организма токсоплазмами или пос
тельство токсоплазм (на фоне ведущего заболевания).

Основываться при формировании диагноза токсоплазмо
только на органной или системной патологии (лимфаденоп
тическая, церебральная, глазная форма и т. д.) неверно, п
токсоплазмоз необходимо рассматривать как общий проце
с вовлечением в него практически всех органов и систе

**Профилактика приобретенного токсоплазмоза** основ
вается на прерывании путей передачи инфекции и включае
в себя следующее:

— соблюдение правил личной гигиены, особенно пр
контакте с больными кошками или другими больными жи
вотными;

— употребление в пищу только хорошо термически обр
ботанных мясных продуктов, чисто вымытых овощей и т. п

— исключение привычки дегустации сырого мясного фарша;

— осуществление в комплексе с ветеринарными работниками ветеринарного надзора за домашними животными и санитарного контроля за пищевыми продуктами животного происхождения;

— организация мероприятий, препятствующих заражению токсоплазмозом работников животноводческих ферм, боен и мясокомбинатов, охотников, персонала роддомов, лабораторных работников.

**Профилактика врожденного токсоплазмоза** включает в себя следующее:

1. Проведение всем беременным женщинам иммунологического обследования на токсоплазмоз с помощью кожной пробы с токсоплазмином (КП), которую желательно дополнить одной из серологических реакций (РСК, РНИФ и др.);

— при положительных результатах КП (и серореакций) женщины относятся к «спокойной» группе и в дальнейшем, без клинических показателей, в повторном обязательном обследовании на токсоплазмоз не нуждаются;

— при отрицательных результатах КП (и серореакций) женщины относятся к группе «риска» и на протяжении беременности подлежат обязательному серологическому обследованию на токсоплазмоз (РСК, РНИФ и др.). Оптимальные сроки — каждый триместр.

2. В случае перехода отрицательных КП и серореакций в положительные необходимо проведение беременным группы «риска» обязательного экстренного превентивного лечения.

Дети, родившиеся у этих женщин, подлежат обязательному серологическому и клиническому обследованию и при наличии показаний — специфическому лечению.

3. При условии, что при последнем обследовании беременных женщин группы «риска» серологические реакции остаются отрицательными — женщины (без клинических показаний) в дальнейшем специальном обследовании на токсоплазмоз не нуждаются и после родов выбывают из-под наблюдения. Дети, родившиеся у этих женщин, подлежат обследованию на токсоплазмоз только в случае клинических показаний.

4. Беременным женщинам с отрицательными иммунологическими реакциями на токсоплазмоз — не рекомендуется:

— дегустация сырого мясного фарша;

употребление в пищу недостаточно термически обработанных мясных продуктов;

— рекомендуется — строгое соблюдение правил личной гигиены.

Таблица 1

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ДИАГНОСТИКЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА

| №№ пп. | РНИФ | РСК | КП | Возможность данного результата | Исследование сыворотки в динамике | Наличие клинических проявлений | Вероятный диагноз |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 1. | + | — | — | Редкая | Нарастание титров антител* | + | Острый токсоплазмоз (начало заболевания) |
| | | | | | | — | Инаппарантный токсоплазмоз (начало заболевания) |
| | | | | | Без динамики | + | Другое заболевание. Неспецифическая реакция? Инфицированность организма (носительство токсоплазм)? |
| | | | | | | — | Неспецифическая реакция? Инфицированность организма (носительство токсоплазм)? |
| | | | | | Снижение титров антител | + | Подострый токсоплазмоз? |
| | | | | | | — | Сомнительный случай |
| 2. | + | + | — | Частая | Нарастание титров антител | + | Острый токсоплазмоз (разгар заболевания) |
| | | | | | | — | Инаппарантный токсоплазмоз (разгар заболевания) |
| | | | | | Без динамики: а) высокие титры антител** б) средние *** и низкие**** титры антител | + | а) Острый токсоплазмоз (пик заболевания) б) Подострый (хронический)? токсоплазмоз |
| | | | | | | — | а) Инаппарантный токсоплазмоз (пик заболевания) б) Инфицированность организма (носительство токсоплазм) |
| | | | | | Снижение титров антител (при высоком исходном уровне) | + | Подострый токсоплазмоз (угасание инфекции) |
| | | | | | | — | Инаппарантный токсоплазмоз (угасание инфекции) |
| 3. | + | + | + | Очень частая | Нарастание титров антител | + | Острый токсоплазмоз (разгар заболевания) |
| | | | | | | — | Инаппарантный токсоплазмоз (разгар заболевания) |
| | | | | | Без динамики: а) высокие титры антител б) средние и низкие титры антител | + | а) Острый токсоплазмоз (пик заболевания) б) Хронический токсоплазмоз |
| | | | | | | — | а) Инаппарантный токсоплазмоз (пик заболевания) б) Инфицированность организма (носительство токсоплазм) |
| | | | | | Снижение титров антител (при высоком исходном уровне) | + | Подострый токсоплазмоз (угасание инфекции) |
| | | | | | | — | Инаппарантный токсоплазмоз (угасание инфекции) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4. | ± | — | + | Частая | Нарастание титров антител | + | Обострение хронического токсоплазмоза. Реинфекция. |
| | | | | | | — | Инаппарантный токсоплазмоз. Реинфекция. |
| | | | | | Без динамики | + | Хронический токсоплазмоз |
| | | | | | | — | Инфицированность организма (носительство токсоплазм) |
| | | | | | Снижение титров антител | + | Хронический токсоплазмоз (утасание инфекции) |
| | | | | | | — | Инаппарантный токсоплазмоз (утасание инфекции) |
| 5 | — | — | ± | Частая | Антитела не выявляются | + | Другое заболевание. Специфическая сенсибилизация в результате предшествующей встречи с инфекцией |
| | | | | | | — | Токсоплазмоза нет. Специфическая сенсибилизация в результате предшествующей встречи с инфекцией |
| 6. | — | — | — | Очень частая | Антитела не выявляются | + | Токсоплазмоза нет |
| | | | | | | — | |
| 7. | — | ± | + | Очень редкая | Нарастание титров антител. Снижение титров антител. Без динамики | + | Сомнительный случай |
| | | | | | | — | |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 8. | — | + | — | Теоретически возможен | Нарастание титров антител.<br>Снижение титров антител.<br>Без динамики | + | Сомнительный случай |
| | | | | | | — | |

* — Нарастание титров антител при повторном исследовании сыворотки минимум на 2 и более разведения;
** — Высокие титры антител: для РНИФ — 1/640 и выше; для РСК — 1/160 и выше;
*** — Средние титры антител: для РНИФ — 1/80—1/320; для РСК — 1/20—1/80;
**** — Низкие титры антител: для РНИФ — 1/10—1/40; для РСК — 1/—1/10.

Таблица 2

## Примерные схемы лечения больных токсоплазмозом

| № № пп. | Наименование препаратов | Суточная доза | Длительность лечения (цикл) | Количество циклов |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1. | Хлоридин (тиндурин, дараприм) | 1 день — 0,025 г 4 раза; последующие дни 0,025 г 2 раза в сутки | 5 дней | |
| | + | | | 3 цикла |
| | сульфадимезин (этазол, норсульфазол) | 1 день — 1,0 г 3—4 раза; последующие дни по 1,0 г 2—3 раза в сутки; | 7 дней | |
| | или | | | |
| | сульфадиметоксин | 0,5 г 2 раза в сутки | | |
| 2. | Метациклина гидрохлорид | 0,3 г 2 раза в сутки | 10 дней | 1—2 цикла |
| | или | | | |
| | левомицетина гидрохлорид | 0,5 г в/м 2 раза в сутки или по 0,5 г 4 раза в сутки | 10 дней | 1—2 цикла |
| | + | | | |
| | хлоридин (тиндурин, дараприм) | 0,025 г 2 раза в сутки | 5 дней | 3 цикла |
| | + | | | |
| | сульфадимезин (этазол, норсульфазол) | 0,5 г 4—6 раз в сутки | 7 дней | 3 цикла |
| | или | | | |
| | сульфадиметоксин | 0,5 г 2 раза в сутки | 7 дней | 3 цикла |
| 3. | Потесептил (бактрим, бисептол) | 1 табл. 2 раза в сутки | 10 дней | 2 цикла |
| | + | | | |
| | метациклина гидрохлорид | 0,3 г 2 раза в сутки | 10 дней | 1 цикл |
| 4. | Потесептил (бактрим, бисептол) | 1 табл. 2 раза в сутки | 10 дней | 2—3 цикла |

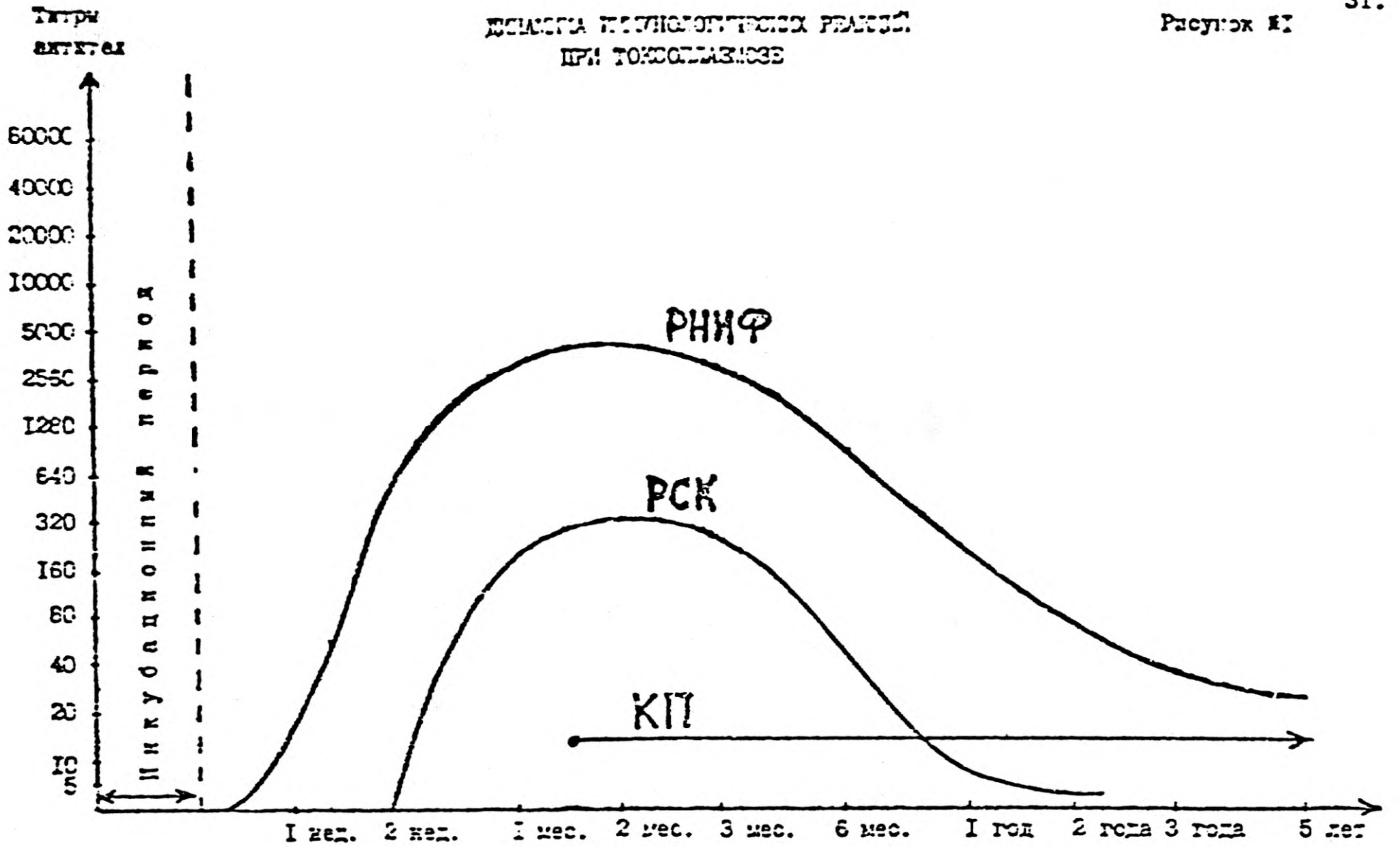
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|
| 5. | Хлоридин (тиндурин, дараприм) | 0,025 г 2 раза в сутки | 5 дней | 3 цикла |
| | + | | | |
| | линкомицина гидрохлорид | 0,5 г в/м 2 раза в сутки | 10 дней | 1 цикл |
| 6. | Сульфадиметоксин | 0,5 г 4—6 раз в сутки | 7 дней | 3 цикла |
| | или | | | |
| | сульфадиметоксин | 0,5 г 2 раза в сутки | 7 дней | 3 цикла |
| | + | | | |
| | метациклина гидрохлорид | 0,3 г 2 раза в сутки | 10 дней | 1—2 цикла |

## Опечатки в методических рекомендациях «Клиника, диагностика и лечение токсоплазмоза»

| Стр. | Строка | Напечатано | Следует читать |
|---|---|---|---|
| 3 | 2, 3 | Toxoplasma gondii | Toxoplasma gondii |
| 4 | 20 сверху | устойчивы по внешней среде | устойчивы во внешней среде |
| 4 | 15 снизу | Toxoplasma gondii | Toxoplasma gondii |
| 4 | 13 снизу | хомячки и др) а также | хомячки и др), а |
| 7 | 17 снизу | сыпь гепатоспленомегалия | сыпь гепатоспленомегалий |
| 7 | 16 снизу | дисное | дисное |
| 10 | 5 сверху | миофаскулитов | миофасцикулитов |
| 10 | 19 снизу | экспозиности | экспозиности |
| 11 | 4 сверху | лимфогрануломатоз | лимфогранулематоз |
| 13 | 17 сверху | T. gondii | T. gondii |
| 14 | 24 снизу | не говорит об активности | не говорит ни об активности |
| 15 | 16 сверху | обусловили довольно | обусловили ее довольно |
| 18 | 22 сверху | При оценке эффективности проведенного лечения положительный эффект лечения | При оценке эффективности проведенного лечения необходимо быть крайне осторожным, особенно в тех случаях, когда положительный эффект лечения |
| 18 | 20 снизу | головной болью плохим самочувствием | головной болью, плохим самочувствием |
| 21 | 19 сверху | клинических показателей | клинических показаний |
| 25 | 1 снизу | для РСК 1/—1/10 | для РСК 1/5—1/10 |

Рисунок №1

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ



Л 78520 от 13/IV-1981 г. Зак. 692 Тир. 1000

Типография Министерства здравоохранения СССР

gost.e-ecolog.ru