

<https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.5.002>
УДК 616.993.192.1:[618.39-021.3+616-053.3-0.36.88]



Юркевич Т.Ю.¹ ✉, Прибушеня О.В.¹, Клецкий С.К.², Рагимова Н.И.¹

¹ Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Оценка влияния токсоплазменной инфекции на привычное невынашивание и младенческую смертность

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Прибушеня О.В., Юркевич Т.Ю., Клецкий С.К. – концепция и дизайн; Юркевич Т.Ю., Прибушеня О.В., Рагимова Н.И. – сбор клинического материала; Юркевич Т.Ю., Прибушеня О.В. – написание текста и редактирование.

Подана: 29.09.2022

Принята: 17.10.2022

Контакты: tan1210@yandex.ru

Резюме

Токсоплазмоз является наиболее частой причиной внутриутробного инфицирования плода. У беременных женщин обычно протекает бессимптомно, но может приводить к смерти плода или новорожденного или к пожизненной инвалидности. В период с 1999 г. по 2020 г. в городе Минске зарегистрирован 21 случай врожденной токсоплазменной инфекции с летальным исходом. Нами была рассчитана и проанализирована доля смертности от врожденной токсоплазменной инфекции в структуре младенческой смертности. Установлено, что наибольшая смертность от врожденного токсоплазмоза была в 1999 г. и составила 5,8% от всех причин. В 2000 г. этот показатель снизился и составил 4,2%, в 2001 и 2003 гг. 0,3% и 0,5% соответственно, в 2009 и 2010 гг. 0,5% и 0,8%, в 2013 г. 1,6%. С 2014 по 2020 г. случаи летального исхода от врожденной токсоплазменной инфекции не регистрировались. Проведенное нами исследование показало, что у женщин, беременность которых завершилась физиологическими родами в 2020 г. (n=291) в возрасте 20–25 лет, только у 13,9% присутствовали в крови IgG-антитела к токсоплазме, в 26–30 лет у 31,4%, далее уровень антител вновь снижался в 31–35 лет до 21,7%. Последняя возрастная группа в Республике Беларусь является в настоящее время ведущей среди первородящих. В группе женщин с привычным невынашиванием (n=171) с возрастом растет титр IgG-антител к токсоплазме, в среднем от 20% в возрасте 20–30 лет до 40% к 30–35 годам. Таким образом, чем старше женщина, тем выше вероятность, что она перенесла токсоплазменную инфекцию и у нее в крови будут присутствовать IgG-антитела.

Ключевые слова: беременность, врожденная токсоплазменная инфекция, инфицированность

Yurkevich T.¹ ✉, Pribushenya O.¹, Kletskij S.², Ragimova N.¹

¹ Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Assessment of the Impact of Toxoplasma Infection on Recurrent Pregnancy Loss and Infant Mortality

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Pribushenya O., Yurkevich T., Kletskij S. – concept and design; Yurkevich T., Pribushenya O., Ragimova N. – collection of clinical material; Yurkevich T., Pribushenya O. – text writing and editing.

Submitted: 29.09.2022

Accepted: 17.10.2022

Contacts: tan1210@yandex.ru

Abstract

Toxoplasmosis is the most common cause of intrauterine infection of the fetus. It is usually asymptomatic in pregnant women, but can lead to lifelong disability and even death of the fetus or newborn. We have calculated and analyzed the share of mortality from congenital toxoplasma infection in the structure of infant mortality in Minsk. It was found that the highest mortality from congenital toxoplasmosis was in 1999 (5.8% of all causes). In 2000, this indicator decreased to 4.2%, in 2001 and 2003 it was 0.3 and 0.5% respectively, in 2009 and 2010 – 0.5 and 0.8%, in 2013 – 1.6%. From 2014 to 2020, no cases of death from congenital toxoplasma infection were recorded. Our study showed that out of 291 pregnant women aged 20–25 years, only 13.9% had immunity to toxoplasma. At 26–30 years old – 31.4% and this is the maximum value. This last age group in the Republic of Belarus is currently the leading one among nulliparous women. In the group of women with recurrent miscarriage (N=171), the titer of antitoxoplasma IgG increases with age, on average from 20% at the age of 20–30 to 40% by 30–35 years. Thus, the older the woman, the higher the likelihood that she had a toxoplasma infection, and she will have IgG antibodies to toxoplasmosis in her blood.

Keywords: pregnancy, congenital toxoplasma infection, serological status

■ ВВЕДЕНИЕ

Инфекции во время беременности не только влияют на мать, но и нередко могут передаваться внутриутробно плоду и новорожденному. Инфекции, поражающие как мать, так и плод, могут быть вызваны бактериями (бледная трепонема, микобактерия туберкулеза, листерия, боррелия), вирусами (цитомегаловирус, вирусы коксаки А и В, энтеровирус, эковирус, вирусы гепатита В и С, вирус простого герпеса, ветряной оспы, иммунодефицита человека, парвовирус В19, гриппа, лимфоцитарного хориоменингита, вирус кори, свинки, полиомиелита, краснухи, вирус Зика), а также простейшими микроорганизмами (токсоплазма, плазмодии).

Важно учитывать, что женщина может заразиться не только во время беременности, но и незадолго до ее наступления [1]. Слабое воздействие в предимплантационном периоде и более выраженное действие во время эмбрионального и плодового периодов часто приводит к выкидышу, преждевременным родам, задержке



роста плода или мертворождению, формированию тяжелых врожденных пороков развития (ВПР).

Наличие беременности повышает риск для жизни матери в случаях серьезных инфекционных заболеваний, например птичьего гриппа, новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [2, 3]. Влияние инфекции на течение беременности обусловлено не только тяжестью и продолжительностью вызванной ею лихорадки, но и сроком гестации, на котором произошло инфицирование.

Инфекция во время беременности имеет более тяжелые последствия для плода, когда она возникает на ранних сроках гестации, поскольку в первом триместре может нарушаться органогенез, во втором и третьем триместрах вызывает неврологические нарушения или задержку роста плода. Внутриутробное заражение может быть заподозрено при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Задержка роста плода, повышенная экзогенность кишечника, внутричерепные или внутрипеченочные кальцификаты, гидроцефалия, микроцефалия, изолированный асцит, перикардиальные или плевральные выпоты или неиммунные водянки являются косвенными маркерами инфицирования. В то же время врожденные инфекции могут носить бессимптомный характер и никак не проявляться в родовом периоде.

К одним из наиболее часто встречающихся внутриутробных патологий относятся инфекции, вызванные *T. gondii* (токсоплазмоз) и цитомегаловирусом (ЦМВ). В 80-х годах прошлого столетия врожденный токсоплазмоз являлся причиной аборта или неонатальной гибели примерно в 10% случаев, а от тяжелой врожденной цитомегаловирусной инфекции погибало до 30% младенцев [4]. Эти инфекции способны вызывать ВПР и поэтому отнесены к TORCH-инфекциям (токсоплазма, краснуха, цитомегаловирус, герпес и другие инфекции). Категория «другие» включает в себя несколько вирусов, которые вызывают неонатальные заболевания, к ним относятся парвовирус В19, вирус ветряной оспы, вирус Западного Нила, вирус кори, энтеровирусы, аденовирусы, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирус Зика.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ младенческой смертности от врожденной токсоплазменной инфекции и оценить инфицированность токсоплазмой женщин репродуктивного возраста, в том числе и с осложненным акушерским анамнезом (привычное невынашивание и бесплодие).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач был проведен анализ ретроспективных данных по частоте и структуре врожденной токсоплазменной инфекции в Минске за период 1999–2020 гг. по результатам заключений патологоанатомического вскрытия городского патологоанатомического бюро Минска. Показатели рождаемости и младенческой смертности по годам в Минске взяты из статистических сборников «Демографический ежегодник Республики Беларусь» Национального статистического комитета Республики Беларусь и официальных статистических сборников Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Здравоохранение в Республике Беларусь».

Для оценки иммунологического статуса была сформирована группа женщин с привычным невынашиванием беременности (ГН) ($n=171$), группа женщин с бесплодием (ГБ) ($n=39$) на основании ретроспективных данных о пациентах республиканского центра

«Брак и семья» с отделением ВРТ за период 2020–2021 гг. Группу сравнения (n=291) составили женщины, беременность которых завершилась физиологическими родами в 2020 г. в РНПЦ «Мать и дитя». Эти женщины были обследованы во время беременности на TORCH-инфекции в женской консультации по месту жительства, и информация о результатах обследования была внесена в их обменную карту (форма № 113/у-07).

Невынашивание беременности по критериям ВОЗ – самопроизвольное прерывание беременности, которое заканчивается рождением незрелого и нежизнеспособного плода при сроке до 22 недель беременности либо рождением плода массой 500 грамм, а также самопроизвольное прерывание 3 и/или более беременностей до 22 недель (привычное невынашивание). В Республике Беларусь к привычному выкидышу относят случаи самопроизвольного последовательного прерывания беременности 2 раза и более.

Бесплодие – заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности субъекта к репродукции.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 6,0), а также Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Применялись непараметрические методы описательной статистики: определение медианы, верхнего и нижнего квартиля – Median [IQR].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были проанализированы результаты заключений патологоанатомического вскрытия городского патологоанатомического бюро Минска за период 1999–2020 гг. Выявлен 61 случай врожденной внутриутробной инфекции, в том числе токсоплазменной – 21 (34,4%), цитомегаловирусной инфекции – 37 (60,7%) и по 1 (1,6%) случаю смешанной токсоплазменно-цитомегаловирусной, токсоплазменно-герпетической и цитомегаловирусно-герпетической соответственно. Установлено, что в 53 (86,9%) случаях беременность закончилась срочными родами, в 4 (6,5%) – преждевременными и в 4 (6,5%) – было проведено прерывание беременности по медико-генетическим показаниям. Частота преждевременных родов не отличалась от популяционных показателей за годы исследования, что косвенным образом говорит о том, что внутриутробное инфицирование не увеличивает частоту преждевременных родов. В 6 (9,8%) случаях произошла антенатальная гибель плода, из них в 4 (66,6%) случаях в сроке доношенной беременности. Медиана возраста смерти детей с врожденной инфекцией составила 90 [37,5; 210] дней. Согласно полученным данным, в период с 1999 г. по 2020 г. регистрируется снижение врожденной токсоплазменной инфекции с летальным исходом. В 1999 г. было зарегистрировано 13 случаев врожденной токсоплазменной инфекции, в 2000 г. – два случая врожденной токсоплазменной инфекции, в 2001 г., в период с 2004 по 2008 г., с 2011 по 2012 г. и с 2014 по 2020 г. не было зафиксировано ни одного случая врожденной токсоплазменной инфекции, приведшей к летальному исходу в младенческом периоде.

Доля смертности от врожденной токсоплазменной инфекции в структуре младенческой смертности в Минске за период с 1999 по 2020 г., выраженная в процентах, представлена на рис. 1.

График наглядно демонстрирует, что наибольшая смертность от врожденного токсоплазмоза была в 1999 г. и составила 5,8% от всех причин. В 2000 г. этот показатель

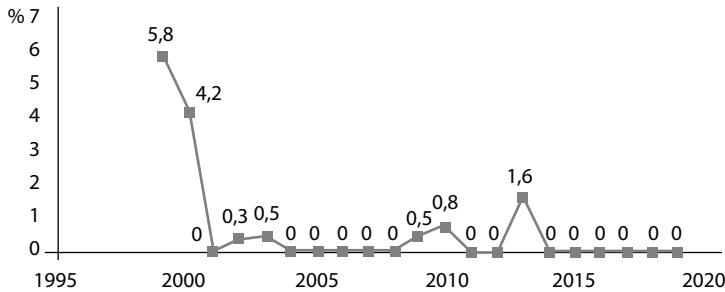


Рис. 1. Доля смертности от врожденной токсоплазменной инфекции в структуре младенческой смертности в Минске

Fig. 1. The proportion of deaths from congenital toxoplasma infection in the structure of infant mortality in Minsk

снизился и составил 4,2%. Далее регистрировались небольшие подъемы, чередующиеся с периодами полного отсутствия врожденного токсоплазмоза в структуре младенческой смертности. Так, в 2001 и 2003 гг. – 0,3% и 0,5% соответственно. В 2009 и 2010 гг. – 0,5% и 0,8%, в 2013 г. – 1,6%. С 2014 по 2020 г. случаи летального исхода от врожденной токсоплазменной инфекции не отмечались. В опубликованном нами ранее исследовании мы уже связывали эти результаты с возможным влиянием введенного скрининга беременных на выявление врожденного токсоплазмоза и проведение как первичной, так и вторичной медицинской профилактики рождения детей с ВПР, связанными с внутриутробным инфицированием, включая прерывания беременности.

Мы предположили, что привычное невынашивание беременности может быть связано с внутриутробным инфицированием. С целью исключения или подтверждения этой гипотезы нами была проведена оценка иммунологического статуса на токсоплазмоз у женщин с привычным невынашиванием беременности и бесплодием. Результаты серологического исследования перенесенной токсоплазменной инфекции у женщин ГН, группы бесплодия (ГБ) и группы сравнения представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, в группе сравнения IgG-антитела к токсоплазме выявлены у 82 (28,2±2,64%) женщин, что свидетельствует о перенесенной токсоплазменной инфекции в анамнезе. При проведении статистического анализа установлено, что частота IgG-антител статистически значимо не отличалась между ГН и ГБ ($p>0,05$).

Далее мы провели оценку связи между иммунологическим статусом на токсоплазмоз, возрастом и количеством самопроизвольных выкидышей в группе женщин с привычным невынашиванием. Результаты распределения по иммунологическому статусу на токсоплазмоз, в зависимости от возраста женщин в ГН, представлены в табл. 2.

Таблица 1
Результаты серологического исследования на токсоплазменную инфекцию, %
Table 1
Results of a serological test for toxoplasma infection, %

Антитела	Группа сравнения (n=291)	Группа с невынашиванием беременности (n=171)	Группа с бесплодием (n=39)	Достоверность различий
IgM	3 (1,0±0,59)	3 (1,8±1,00)	1 (2,6±2,53)	$p>0,05$
IgG	82 (28,2±2,64)	52 (30,4±3,52)	13 (33,3±7,55)	$p>0,05$

Таблица 2**Распределение по возрасту в группе невынашивания с серологическими маркерами на токсоплазмоз (n=171), %****Table 2****Age distribution in the miscarriage group with serological markers for toxoplasmosis (n=171), %**

Возраст	IgM, n (%)	IgG, n (%)	Достоверность различий
20–25 (n=16)	0	3 (18,8±9,76)	p>0,05
26–30 (n=56)	1 (1,8±1,77)	12 (21,4±5,48)	t=2,41, p<0,05
31–35 (n=60)	0	25 (41,7±6,37)	p>0,05
36–40 (n=27)	1 (3,7±3,63)	9 (33,3±9,07)	p>0,05
41–45 (n=12)	1 (8,3±7,98)	5 (41,7±14,23)	p>0,05

При сравнении IgM-антител в разных возрастных группах в динамике достоверных различий не было получено ($p>0,05$), несмотря на прирост свежееинфицированных лиц по одному случаю в возрастной группе 26–30 лет, 36–40 лет и 41–45 лет. Анализ данных, приведенных в таблице, показал, что с возрастом растет титр IgG-антител в группе невынашивания, что свидетельствует о перенесенной токсоплазменной инфекции. Таким образом, чем старше женщина, тем выше вероятность ее инфицирования токсоплазмой. Достоверные различия получены только при сравнении возрастной группы 26–30 лет и 31–35 лет, $t=2,41$, $p<0,05$. Это может объясняться социальной активностью и пищевыми привычками лиц группы 31–35 лет.

Результаты распределения по иммунологическому статусу на токсоплазмоз, в зависимости от возраста женщин в группе контроля, представлены в табл. 3.

Достоверные различия получены только при сравнении возрастной группы 20–25 лет и 26–30 лет, $t=2,28$, $p<0,05$. В случае распространения IgG-антител к токсоплазме, как и в ГН, имеем наименьший результат в возрастной группе 20–25 лет. В этой группе только у 13,9% есть иммунитет к токсоплазме, в то время как в 26–30 лет уже у 31,4%.

Токсоплазмоз вызывается внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*, который существует в нескольких формах: трофозоит, являющийся инвазивной формой, циста и ооциста, которые являются латентными формами. Распространенность инфекции и различия в заболеваемости сильно варьируют в зависимости от географических районов и в разных странах. Инфекция более распространена в теплом климате, чем в холодном, сухом климате и горных регионах. В Европе высокая распространенность инфекции еще несколько десятилетий назад была связана с предпочтением употребления в пищу сырого или недостаточно термически обработанного мяса, в то время как в Центральной Америке и других развивающихся странах

Таблица 3**Распределение по возрасту в группе контроля с серологическими маркерами на токсоплазмоз (n=291), %****Age distribution in the control group with serological markers for toxoplasmosis (n=291), %**

Возраст	IgM, n (%)	IgG, n (%)	Достоверность различий
20–25 (n=43)	1 (2,3±2,29%)	6 (13,9±5,28%)	t=2,28, p<0,05
26–30 (n=70)	2 (2,9±1,99%)	22 (31,4±5,55%)	p>0,05
31–35 (n=115)	0	25 (21,7±3,85%)	p>0,05
36–40 (n=54)	0	16 (29,6±6,21%)	p>0,05
41–45 (n=9)	0	2 (22,2±13,85%)	p>0,05

высокая распространенность объясняется низким социально-экономическим статусом и большим количеством бездомных кошек в климате, благоприятствующем выживанию ооцист. Снижение распространенности токсоплазменной инфекции было зарегистрировано в большинстве развитых стран за последние полвека. Например, во Франции распространенность среди беременных женщин составляла 80% в 1960-е годы; в 2016 г. она снизилась до 31% [5]. В Италии снизилась с 44% в 1985 г. у женщин старше 35 лет до 22% в 2006 г. в той же возрастной группе беременных женщин [6]. Проведенное нами исследование показало, что в возрасте 20–25 лет только у 13,9% беременных женщин есть иммунитет к токсоплазме, в 26–30 лет у 31,4%, далее вновь снижается в 31–35 лет до 21,7%. Последняя возрастная группа в Республике Беларусь является в настоящее время ведущей среди первородящих.

С одной стороны, снижение распространенности инфекции может быть объяснено различными причинами: улучшением знаний факторов риска заражения токсоплазмозом через просветительскую работу с населением и беременными женщинами, в частности изменениями пищевых привычек, более широким потреблением достаточно хорошо термически обработанного мяса, хранением мяса в замороженном виде (при температуре –20 °С погибают цисты *Toxoplasma gondii*), современным массовым производством мяса, улучшением гигиенических мер, урбанизацией, широким использованием сухого корма при уходе за домашними кошками. Мы также предлагаем связывать эту тенденцию с изменением образа жизни и досуга детей и подростков в последние две декады XXI века: снижением популярности домашних питомцев, активным применением в игровой практике электронных игрушек и гаджетов. Подобная гипотеза нуждается в дополнительном изучении.

С другой стороны, снижение серопревалентности подразумевает сохранение потенциального риска первичного инфицирования во время беременности у 60–70% женщин в нашей стране, а значит, и повышенного риска внутриутробного инфицирования плода, поэтому просветительская работа должна постоянно проводиться среди беременных женщин.

Человек заражается *T. gondii* при употреблении сырого или недостаточно термически обработанного мяса, которое инфицировано цистами токсоплазмы, а также овощей или воды из открытых природных источников, которые загрязнены ооцистами токсоплазмы, выделенными в окружающую среду с фекалиями кошек [7–9]. Потенциально путем заражения может быть кровь при переливании и трансплантация органов от серопозитивных доноров реципиентам, что необходимо учитывать в наше время, когда последняя интенсивно развивается, в том числе в нашей стране.

Обычно инфекция у беременных протекает бессимптомно или в виде легкой простуды с неспецифическими симптомами, иногда имеет место увеличение лимфатических узлов заднего отдела шеи. Передача плоду происходит преимущественно в случае первичного инфицирования матери во время беременности, как следствие материнской паразитемии [10, 11]. Паразиты присутствуют в кровотоке во время острой стадии как при бессимптомном течении инфекции у матери, так и с клиническими проявлениями вплоть до момента появления специфических антител. Как известно, плацентарное инфицирование является обязательным событием между материнской и внутриутробной инфекцией для всех вертикально передаваемых инфекций, включая врожденную инфекцию, вызванную *T. gondii*. После инфицирования плаценты возбудитель проникает в кровоток плода и заражает его. Чем плацента

более зрелая, тем легче он проходит через нее. При первичном заражении во время беременности *T. gondii* передается плоду примерно в 15–40% случаев, но частота врожденной передачи значительно варьирует в зависимости от срока гестации, в котором произошло заражение матери. К примеру, в 6, 13, 18, 26, 30 и 37 недель беременности риск инфицирования плода составляет 2,2%, 13%, 23%, 44%, 56% и 70% соответственно [5, 7, 12]. Частота передачи и тяжесть заболевания находятся в обратной зависимости. При инфицировании плода на ранних сроках гестации (первый и второй триместр) это может закончиться выкидышем или тяжелой фетопатией. Заражение плода в третьем триместре обычно заканчивается рождением ребенка без симптомов, но у которого есть риск развития хориоретинита в течение первых двух десятилетий жизни. Заражение во время грудного вскармливания маловероятно. Потенциально внутриутробное заражение токсоплазмой может приводить к аборт, мертворождению, преждевременным родам, задержке роста плода, рождению маловесных детей.

Наше исследование показало, что с возрастом растет титр IgG-антител в ГН, в среднем от 20% в возрасте 20–30 лет до 40% к 30–35 годам. Таким образом, чем старше женщина, тем выше вероятность, что она перенесла токсоплазменную инфекцию и у нее в крови будут присутствовать IgG-антитела.

Клинические проявления у новорожденных с врожденным токсоплазмозом различаются и могут развиваться в разное время до и после рождения. У 70–90% новорожденных наблюдается бессимптомное течение при рождении, менее чем у 10% обнаруживается классическая триада (хориоретинит, внутричерепные кальцификаты и гидроцефалия) (рис. 2) [13]. В настоящее время клинические проявления в основном неспецифичны и могут включать: сыпь, генерализованную лимфаденопатию, гепатомегалию, спленомегалию, гипербилирубинемия, анемию и тромбоцитопению. Врожденный токсоплазмоз является наиболее частой причиной хориоретинита у детей [14]. Из-за вышеприведенных аргументов диагноз врожденной инфекции *T. gondii* поставить достаточно сложно.



Рис. 2. УЗ-изображение внутренней гидроцефалии у плода в 34 недели гестации (А) и в 38 недель (В) при врожденной токсоплазменной инфекции

Fig. 2. Ultrasound image of internal hydrocephalus in the fetus at 34 weeks of gestation (A) and at 38 weeks of gestation (B) with congenital toxoplasma infection



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С 1999 г. по 2020 г. в нашей стране наблюдается снижение количества случаев врожденной токсоплазменной инфекции. Введение обязательного скрининга беременных на TORCH-инфекции в 2012 г. и активное проведение профилактических и лечебных мероприятий врожденного токсоплазмоза могло привести к отсутствию зарегистрированных летальных исходов от врожденной токсоплазменной инфекции в 2018, 2019 и 2020 гг.

В Республике Беларусь наблюдается общеевропейская тенденция к снижению инфицированности токсоплазмой среди беременных женщин. В возрасте 20–25 лет только у 13,9% есть антитела к токсоплазме, в 26–30 лет серопозитивны 31,4%. Эти результаты в свою очередь свидетельствуют о снижении заболеваемости токсоплазмозом среди беременных и могут объяснять уменьшение случаев врожденного токсоплазмоза, а значит, и сокращение случаев младенческой смертности от него.

Данные, полученные в нашем исследовании, также указывают на то, что с возрастом растет титр IgG-антител к токсоплазме в группе невынашивания, что свидетельствует о перенесенной токсоплазменной инфекции. Таким образом, чем старше женщина, тем выше вероятность ее инфицирования токсоплазмой. Достоверные различия получены при сравнении возрастной группы 26–30 лет и 31–35 лет ($p < 0,05$). Это может объясняться социальной активностью и пищевыми привычками лиц группы 31–35 лет.

Таким образом, снижение серопревалентности в группе женщин детородного возраста подразумевает сохранение потенциального риска первичного инфицирования во время беременности, а значит, и повышенного риска внутриутробного инфицирования плода, поэтому просветительская работа должна проводиться постоянно среди беременных женщин и являться рутинной работой для врачей женских консультаций.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Krull E. Congenital toxoplasmosis after adalimumab treatment before pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(11):4055–4059.
2. Bonney E.A. Alternative theories: Pregnancy and immune tolerance. *J Reprod Immunol.* 2017;123:65–71.
3. Di Toro F. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):36–46.
4. Stagno S, Whitley R.J. Herpesvirus infections of pregnancy. Part I: Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections. *N Engl J Med.* 1985;313(20):1270–4.
5. Peyron F. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens.* 2019;8(1).
6. Sensini A. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(6):504–12.
7. Maldonado Y.A., Read J.S. Committee on Infectious Diseases. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics.* 2017;139(2).
8. Wehbe K. Hygiene measures as primary prevention of toxoplasmosis during pregnancy: A systematic review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2022;51(3):102300.
9. Voyiatzaki C. The Importance of Use of the On-line Databases as a Source for Systematic Review of Toxoplasmosis Screening During Pregnancy. *Acta Inform Med.* 2021;29(3):216–223.
10. Donadono V. Incidence of toxoplasmosis in pregnancy in Campania: A population-based study on screening, treatment, and outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:316–321.
11. Trotta M. Primary toxoplasmosis acquired during early pregnancy: Is it currently overestimated? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;267:285–289.
12. De La Fuente Villar B.B. Toxoplasmosis in pregnancy: a clinical, diagnostic, and epidemiological study in a referral hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2020;24(6):517–523.
13. Moncada P.A., Montoya J.G. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(7):815–28.
14. Saso A. Fifteen-minute consultation: Management of the infant born to a mother with toxoplasmosis in pregnancy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2020.